



借助 SmartFactory Rx® 智能排程解决方案，充分利用药物制造的真正产能潜力

白皮书

Daniel Porat 和 Giorgos Kopanos

简介

生产计划优化已成为制药厂商卓越运营的关键驱动力。开始采用先进的数字制造能力时，他们首先考虑的是技术投资回报率（ROI）。这个问题很难量化和分析。

药物制造是在一个高度复杂的环境中进行。产品的高可变性、设施布局和工艺路线的复杂性、产品要求以及消除瓶颈和标准化需求等其他挑战，只是复杂性驱动因素的一部分。根据内外部环境的一个方面，制药行业可分为四大类，如图 1 所示。对环境的需求不断增长，其产生的影响通常是变异性和复杂性呈指数级增长，从而导致成本上升，人力和设备资源利用率低下。

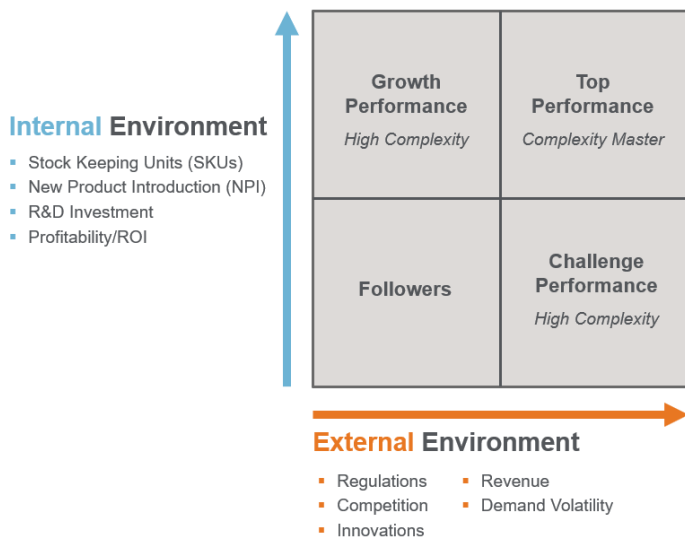


图 1. 生产计划的复杂级别

在实施基于简单经验法则的排程系统时，该解决方案具有几大运营优势，包括提高可见性、增强数据共享，以及更卓越的工艺和计划员效率。然而，真正的 ROI 取决于生产设施的主要关键绩效指标（KPI），例如提高产量和产能、节约成本、满足需求、缩短生产周期，提高设备和人力资源利用率等。

为了在这种复杂的制造环境中有效地满足这些 KPI，先进的仿真和优化引擎对于解决由此产生的优化决策问题至关重要。先进的仿真和优化能力对解决排程、计划和其他生产挑战愈加重要，尤其是在这个数字化转型时代，几乎是不可避免的。这些技术使制药厂商能够有效设定目标，并在几分钟内获得量化结果。在将短期排程、战术生产计划和战略产能管理等技术应用到日常运营中时，可以成功实现产能最大化和瓶颈缓解，使设施更加高效。

基于仿真优化的工具：目的和价值

为了突出实施这些技术的价值，本文讨论了先进的优化和仿真技术对制药生产计划挑战的影响。我们将业界使用的一些典型的“黄金标准”方法与我们先进的基于仿真和优化技术的工具 SmartFactory Rx (SFRx) 智能排程进行了对比。我们通过实际场景展示了 SFRx 智能排程系统如何提供理想的优化工具，可以轻松制定最佳生产计划，充分利用制药厂的生产能力。结果表明，SFRx 智能排程系统优化了主要资产和其他资源的使用，以满足临床和研发生产目标，并且可以显著提高 KPI，平均增幅 30%（在某些情况下甚至提高了 50% 以上）。

制药行业的生产计划：概述

供应链管理协会将“计划”定义为“为组织设定目标，并选择各种方式使用组织资源来实现这些目标的过程”。“排程”被定义为“计划事件的时间表”。如果没有高效的生产计划，生产设施就无法安排生产过程来实现目标，从而限制了整体产量。延迟或错过订单、客户不满意、生产成本上升、收益下降和失去业务都是潜在的结果。

在制药厂，企业资源规划（ERP）系统、Excel 电子表格和简单的基于规则的排程算法是一些最常见或传统的管理和计划方法。这些方法主要提供可见性、数据共享以及缓慢、静态和简单的计划。为了响应客户需求的变化、对复杂生产环境中的状况做出响应，并最大限度地利用产能，制药厂必须使用基于优化的工具推导出的生产计划。

此外，对制药厂而言，生产计划会导致复杂的优化决策问题，该问题由数千个约束条件和决策变量组成。简而言之，具有代表性的计划问题需要考虑如下的一些因素：

- **计划时间范围**划分为特定长度的时间段
- 根据**订单（或生产活动）需求的产品**，已知**优先级、数量、最早开工日期、交货日期**和计划期内的**截止日期**
- **生产路线**：每个产品都遵循已知的**多步骤生产流程**，其中每个步骤对应给定的主要单元操作
- 生产路线连续步骤之间的**时间链接**（例如，某些步骤需要在相同或连续的时间段内执行，即步骤之间有可接受的等待时间）
- 已知的**设备和人力资源**：
 - 每个设备和人力资源在每个时间段内的**可用性**
 - 设备资源的**预测维护时期**
- **物料清单**
- **库存、积压以及未满足需求的优先级相关成本**

订单的**截止日期**是订单必须完成的最后可能日期（即，在此日期之后的订单生产是不可接受的）。在制药行业，截止日期通常反映物料到期日期、相关工厂运营、与客户签订的合同协议、开发计划等等。一般而言，有两种订单满意度政策适用于有截止日期的订单：全部订单满意度（FoS）和部分订单满意度（PoS）。在 FoS 中，制造商必须在截止日期前完成全部订单；否则相当于该订单根本没有生产。这是一项全有或全无，只有成功或失败的二元政策。相比之下，在 PoS 政策中，制造商的目标是在订单截止日期前完成尽可能多的订单，允许完成部分满意度订单。这是一项“有比没有强”的政策。

典型的计划方法

制药公司和排程/计划系统的供应商通常使用一种简单的方法。为了进行比较，我们使用了典型的经验生产计划方法，通过遵循生产顺序规则制定生产计划。此规则根据最早交货日期→最高优先级→最大规模对产品订单进行优先级排序。这意味着要优先生产交货日期较早的订单，然后再生产交货日期较晚的订单。此外，如果两个订单的到期日期相同，则将优先处理两个订单中优先级较高的订单。现在，如果两个订单的交货日期和优先级均相同，则必须首先生产规模最大的订单。基于所采用的截止日期策略，我们考虑了两种不同版本的基于规则的传统生产计划方法：针对 FoS 政策，采用 H-FoS 方法；针对 PoS 政策，采用 H-PoS 方法（H = 成功或失败）。

SFRx 智能排程先进计划的方法

我们开发并使用了离散时间制药能力模型。对于总体计划范围内的每个时间段，该模型都会考虑前面描述的所有特性，并就以下方面提供最佳决策：

- 建立生产活动以满足产品订单
- 利用资产或将生产活动生产步骤分配给设备资源
- 利用人力资源或将生产活动生产步骤分配给人力资源
- 根据物料清单使用物料
- 最终产品库存
- 最终产品积压
- 未满足的需求/订单

如图 2 所示，该制药计划问题的主要 KPI 是根据订单优先级及时满足产品需求（即尽量减少积压）、最大限度地减少最终产品的总库存，以及最大限度地减少未满足需求导致的订单丢失。



图 2. 制药计划问题的 KPI

案例研究：传统的基于规则对比基于优化的 SFRx 智能排程生产计划

为了证明 SFRx 智能排程解决方案为制药厂带来的好处和竞争优势，我们将 SFRx 智能排程解决方案与上述基于规则的传统生产方法进行了比较。

本案例研究的生产计划问题考虑到：

- 制药厂“一周工作五天”的单班制模式
- 5 周计划范围按每周时间段划分
- 7 种药品（A-G）遵循图 3 所示的 8 步骤生产路线生产。
 - D 和 F 为研发产品，其余为临床产品。临床产品优先于研发产品
 - 产品优先级如下：最高（A、E）、高（B、C、G）、中（D）和低（F）
- 图 4 所示的 19 种产品的订单截止日期不同
- 11 种设备资源：每个单元操作一台设备，但制粒、压片和包衣除外，它们有两台可用的设备资源
 - 每个单元操作处理步骤包括设置和运行阶段。这些阶段的持续时间取决于单元操作情况。
 - 单元操作处理步骤的设置和运行阶段必须在同一时间段内进行。
- 时间链接：生产路线中的工艺步骤必须在上一步完成后的同一时间段或下一时间段内进行
- 生产每种产品的物料清单
- 考虑库存、积压以及未满足需求的优先级相关成本
- 两类产品：临床和研发（或开发）

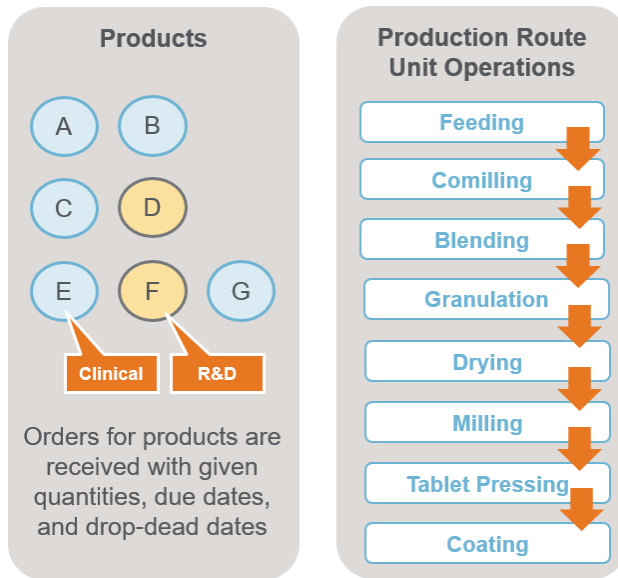


图 3. 产品类型和生产路线用作单元操作步骤的顺序

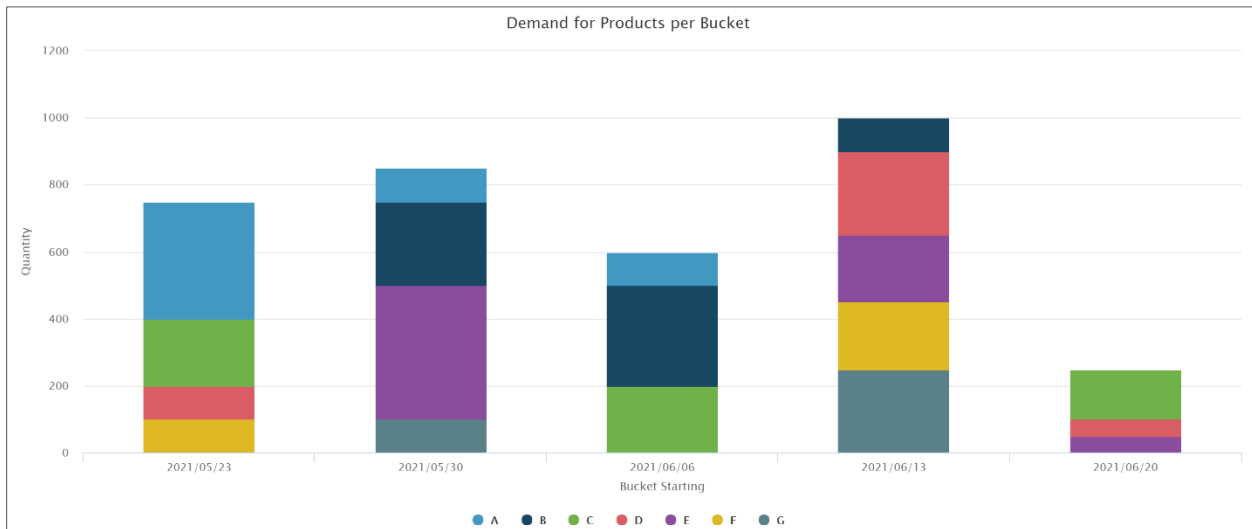


图 4. 产品需求：每个产品订单的规模和交货时间

案例研究：结果与比较分析

在应用材料公司的 OP 基础设施中，用户可以在短短几分钟内轻松构建模型、运行场景并获取生产计划。对于本案例研究，我们创建了以下三个场景：

- **H-FoS**：完整订单满意度政策下基于传统规则的生产计划
- **H-PoS**：部分订单满足度政策下基于传统规则的生产计划

- SFRx 智能排程：基于优化的 SFRx 智能排程工具制定的生产计划

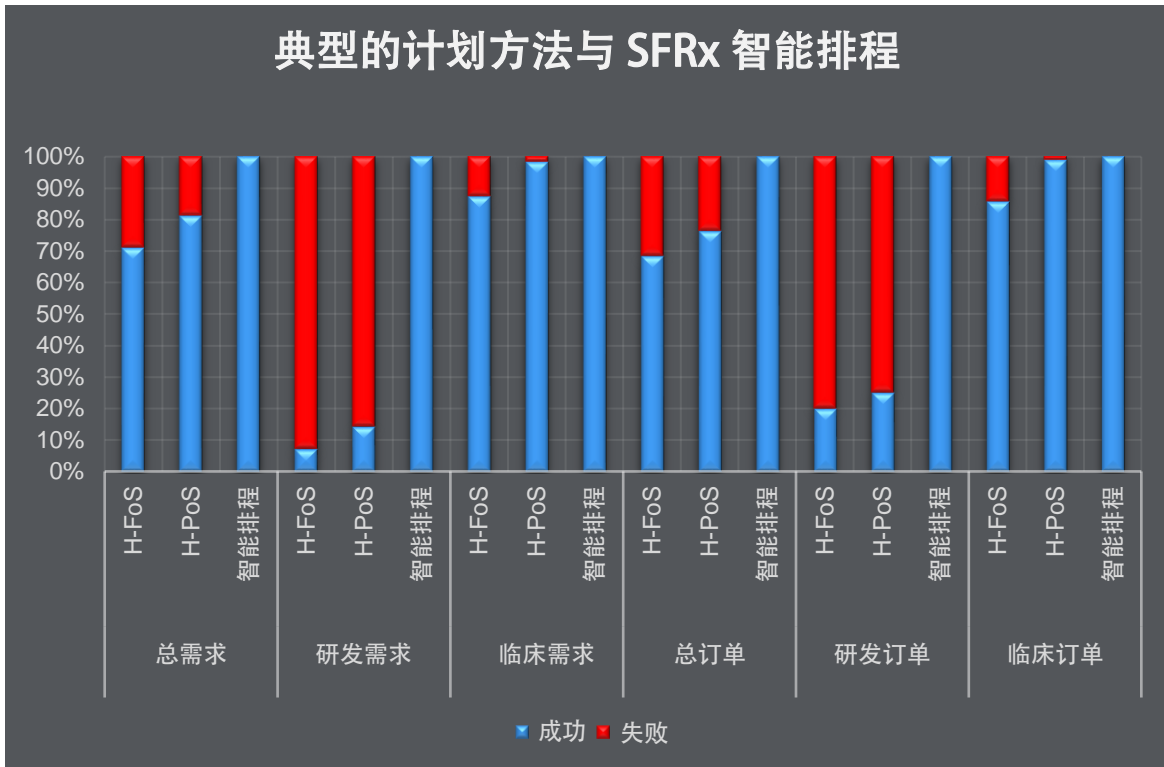


图 5. 比较结果：典型的计划方法与 SFRx 智能排程

图 5 中所示的结果清楚地表明，经过实证的传统生产计划方法未能有效利用药厂生产设施的产能，这一点不足为奇。请注意，**在基于这些计划方法制定生产计划时，约有四分之一到三分之一的总需求错过了**。如此大比例的未满足需求导致效益损失、客户满意度下降和客户关系流失，以及可能会降低市场份额，失去全球制药市场竞争优势。

此外，众所周知，典型的生产计划方法在整体生产计划（包括高优先级临床订单在内）中难以生产研发订单，如图 6 所示。基于规则的传统计划方法制定生产计划时，会错过约 **90%** 的研发总需求。这意味着研发生产极其有限，这肯定会对药物增强或发现周期产生负面影响，这对于任何想要在当今竞争激烈的全球市场拥有未来或占据一席之地的制药厂商来说都至关重要。

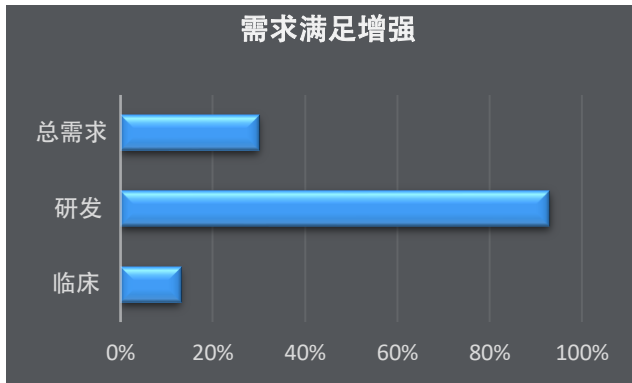


图 6. SFRx 智能排程可以在多大程度上加速满足需求?

表 1. 比较结果：每个比较类别的主要亮点
需求满足

需求场景	临床	研发	总需求
H-FoS	87%	7%	70%
H-PoS	98%	14%	80%
SFRx 智能排程	100%	100%	100%

订单完成

订单场景	临床	研发	总订单
H-FoS	86%	20%	68%
H-PoS	99%	25%	76%
SFRx 智能排程	100%	100%	100%

SFRx 智能排程是一种基于优化的理想智能工具，可以轻松制定最佳生产计划，充分利用制药厂的产能（见图 6）。SFRx 智能排程优化了主要资产、物料和人力资源的使用，以满足临床和研发生产目标。在本案例研究中，我们发现 SFRx 智能排程生产计划完全满足临床和研发产品的总需求。所有临床订单都已完成，目前创造了全部营收。此外，所有研发订单都已完成，缩短了药物增强或发现周期的时间。

SFRx 智能排程推导出的生产计划总成本为 **59%**，低于 H-FoS 计划，且比 H-PoS 计划低 **28%**。这意味着，SFRx 智能排程可将总成本平均降低约 **43%**。

更重要的是，SFRx 智能排程可以在**几秒钟内**制定最佳生产计划，而如今制定生产计划的过程非常繁琐，可能需要数小时到数天。原因在于不同的利益相关者使用不同的电子表格，以及会议节奏各不相同，在这些会议中，决策是按顺序作出的，缺乏对整个生产计划问题的整体看法。在这方面，SFRx 智能排程不仅可以非常快速地提供最优的生产计划，而且可以使**生产计划的生成过程更加高效和透明**。

为了使用 SFRx 智能排程从性质上解决生产计划问题，制造商可以在不同的场景设置中运行和试验，并运行多个“假设”场景来制定一个满足所有需求的生产计划。SFRx 智能排程，非常擅长快速创建多个场景，然后将这些场景在内部会议上与生产计划的批准人共享和讨论。

假设场景：提高产能以避免错过 H-FoS 场景中的任何需求

为了进一步突出最佳生产计划的价值，我们在传统基于规则的 H-FoS 方法下进行了产能分析和执行了场景运行。我们发现，如果添加一台额外的搅拌机、造粒机、包衣机和压片机设备，那么 H-FoS 方法可以满足大部分需求。然而，购买新设备资产可能非常昂贵，不切实际，而且通常（不出所料）甚至不是一种选择。SFRx 智能排程能有效利用可用产能，减少产能扩张或工厂改造的任何需求。这种产能效益相当于节省了制药行业的主要成本。事实上，SFRx 智能排程计划表明，**甚至不需要扩大产能来满足总需求。**

案例研究：SFRx 智能排程的典型结果

借助 SFRx 智能排程，用户可以通过交互式用户界面轻松访问制定的生产计划的所有关键决策和生产计划指标，从而能够轻松查看：

- 每个产品和每个时间段的最佳生产、库存和积压水平（见图 7）
- 单元操作和设备的总体和日常使用概况（见图 8）
- 详细的生产计划（见图 9）。在甘特图工具提示中，用户可以按照发生的顺序查看与设备和相关生产活动步骤有关的所有信息（例如，订单交货日期、订单规模、单元操作、步骤类型、步骤的开始和结束时间等）

SFRx 智能排程还会报告物料和人力资源的使用情况。所有这些信息都以图形或甘特图的形式显示，用户可以下载各种格式（xls、csv、png 等）。在 SFRx 智能排程中，用户可以配置所有可视化分析，还可以根据客户的需求轻松创建高级分析、仪表板和其他界面组件。SFRx 智能排程还为不同用户角色设置访问权限。



图 7. SFRx 智能排程结果—示例: (1) 生产、(2) 库存和 (3) 积压

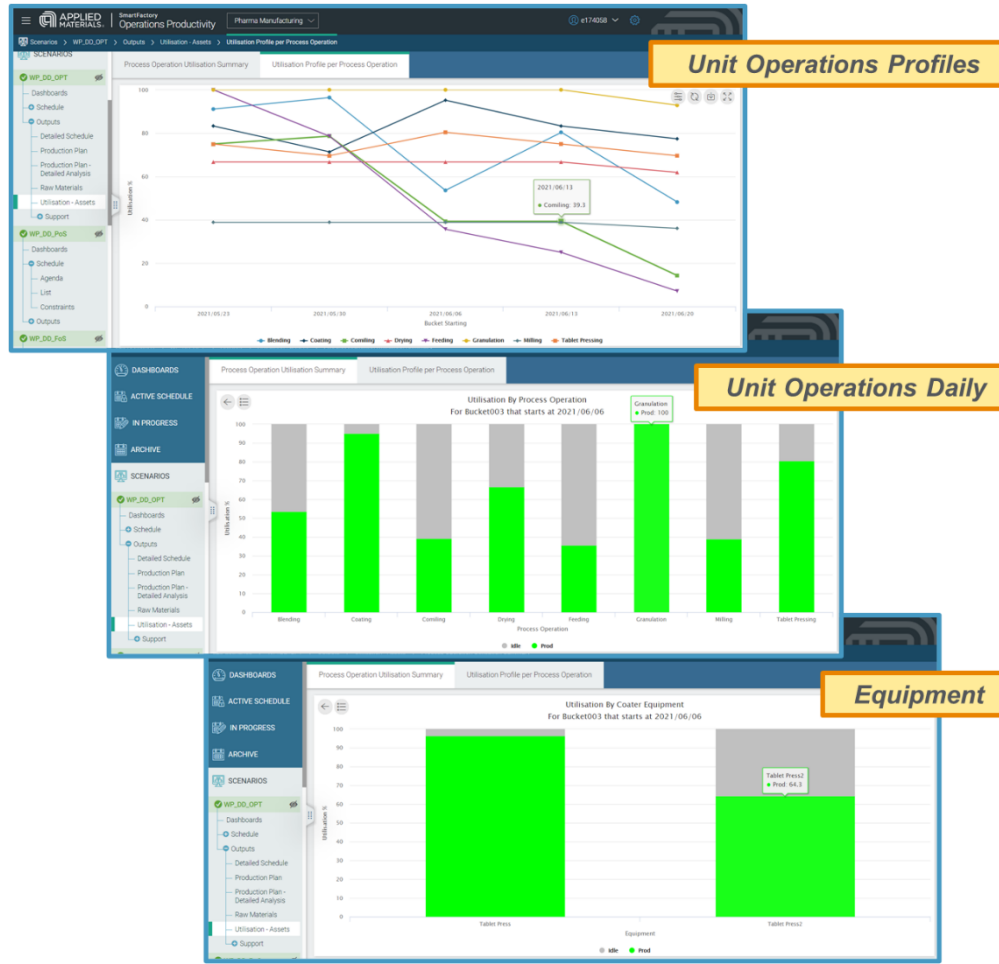


图 8. SFRx 智能排程结果—使用概况示例：(1) 整个计划范围内的单元操作、(2) 日常单元操作和 (3) 日常设备使用情况

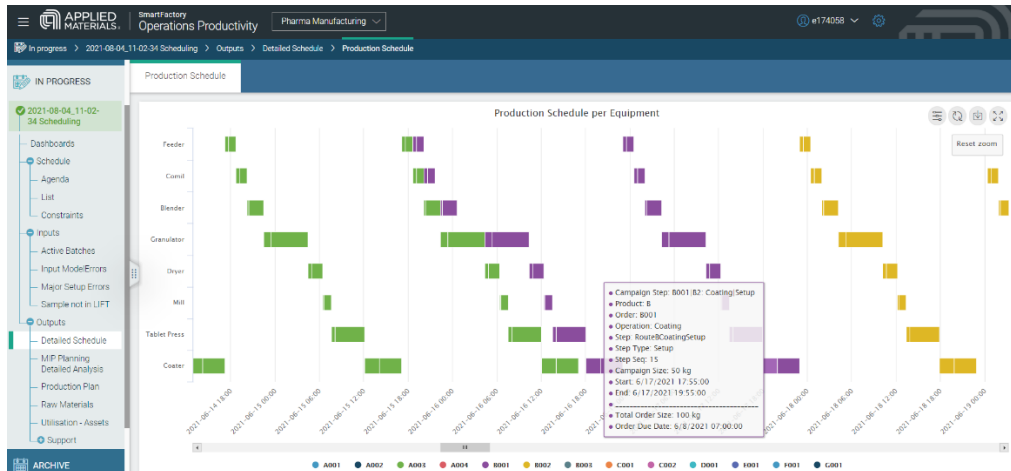


图 9. 详细排程：SFRx 智能排程的生产排程示例

制药行业的未来：数字世界

制药行业的数字化转型对于提高产品质量、成本效益、透明度、生产效率和新药开发至关重要，需要一款稳定的集成平台来应对这些挑战。如图 10 所示，应用材料公司开发了一款复杂的基础设施平台，其中包含五个主要软件组件。SFRx 智能排程系统专为制药行业而打造，可以轻松连接到现有的数据信息系统，并且符合所有相关的行业标准。图 11 突出显示了 SFRx 套件的五大支柱，并简要介绍了其特性和优势。

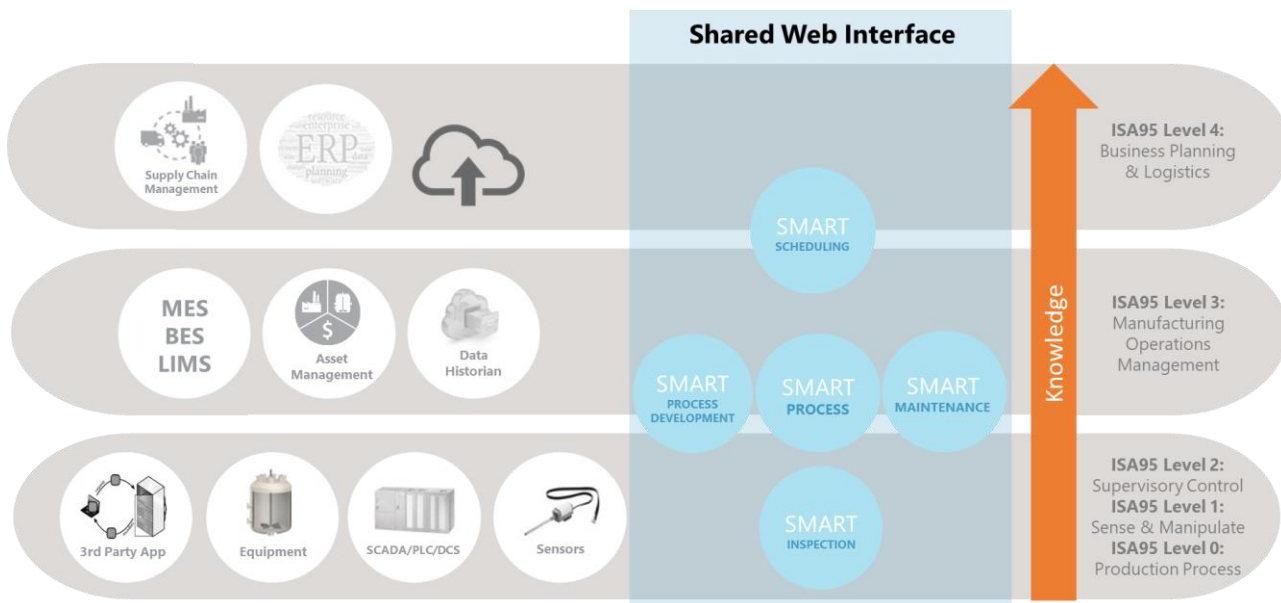


图 10. SFRx 组件套件

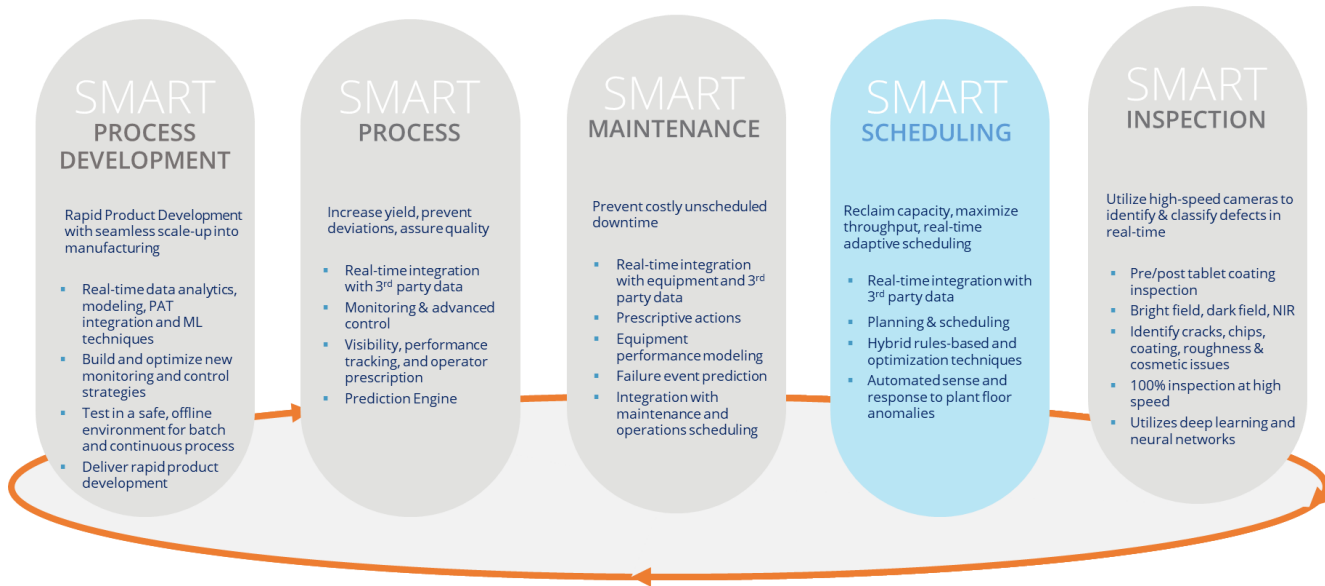


图 11. SFRx 主要支柱

医药供应链的未来：企业范围整合

制药行业受到高度监管，在整个制造过程和供应链中部署了大量质量控制（QC）活动。如图 12 所示，大型制药公司拥有自己专用的 QC 实验室，对主要制药厂的原材料、半产品和成品进行所有主要的 QC。在大多数情况下，QC 实验室成为生产中的主要瓶颈之一。

尽管 QC 实验室和制药厂相互高度依赖，但这些制药厂的生产计划是单独制定的，导致整个系统效率低下，丧失竞争优势。一家大型制药公司的大 QC 实验室已成功部署了 SFRx 智能排程系统。SFRx 智能排程的目标之一是整合这两大系统，同时优化制药和 QC 实验室运营，为未来的整个制药链提供协调和优化的生产计划。

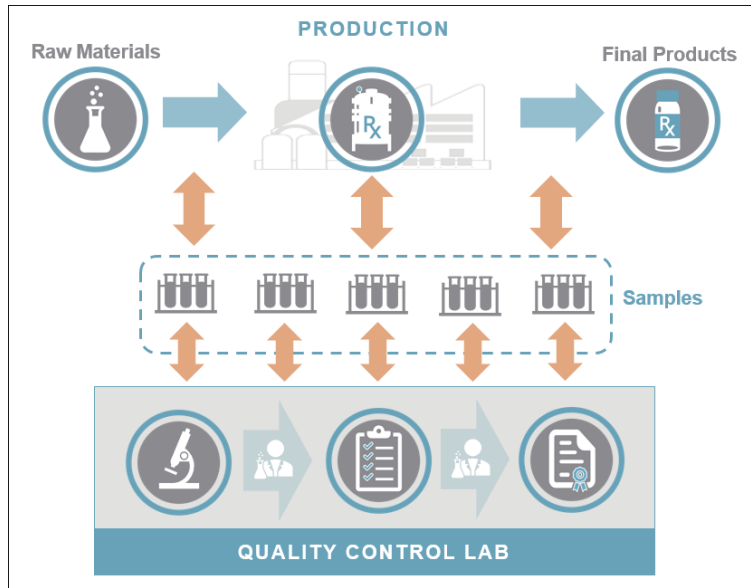


图 12. 与质量控制实验室整合的制药供应链

总结

本白皮书说明了 SFRx 智能排程工具如何在短短几秒钟内为制药厂商生成最佳生产计划。这款决策和支持工具经过高级优化，并与一个综合平台集成，该综合平台包括利用当今制药行业数字化转型技术的其他互联软件组件。

正如本案例研究所示，SFRx 智能排程生产计划有效利用可用产能，满足了所有临床和研发生产目标，为当下创造了更高的营收，为未来缩短了开发周期。在 SFRx 智能排程计划中，与传统基于规则的方法相比，总成本降低了约 43%。

SFRx 智能排程有效利用了制药行业的全部产能潜力。它是一款用户友好型工具，现代制药公司可以利用其来提高 (1) 竞争优势、(2) 客户信任度、(3) 整体生产链效率、(4) 物料和资源利用率，以及 (5) 营收。

目前，制药行业正在经历数字化转型，应用材料公司的先进软件解决方案已蓄势待发，为该行业实现高质量和高效方面发挥关键作用。

参考文献

1. Arden N.S., Fisher A.C., Tyner K., Yu L.X., Lee S.L., Kopcha M., Industry 4.0 for pharmaceutical manufacturing: Preparing for the smart factories of the future, International Journal of Pharmaceutics, 602, 120554, 2021.

2. Kopanos G.M., Méndez C.A., Puigjaner L., MIP-based decomposition strategies for largescale scheduling problems in multiproduct multistage batch plants: A benchmark scheduling problem of the pharmaceutical industry, European Journal of Operational Research, 207, 644-655, 2010.
3. Kopanos G.M., Puigjaner L., Book: Solving Large-Scale Production Scheduling and Planning in the Process Industries, Springer International Publishing, 2019.
4. Marques, C.M., Moniz S., Pinho de Sousa J., Barbosa-Povoa A.P., Reklaitis G., Decision-support challenges in the chemical-pharmaceutical industry: Findings and future research directions, Computers and Chemical Engineering, 134, 106672, 2020.
5. Moniz S., Barbosa-Povoa A.P., Pinho de Sousa J., On the complexity of production planning and scheduling in the pharmaceutical industry: The Delivery Trade-offs Matrix; Computer Aided Chemical Engineering 3.
6. Wang C., Liu X.-B., Integrated production planning and control: A multi-objective optimization model, Journal of Industrial Engineering and Management, ISSN 2013-0953, 815-830, 2013.
7. Waters R., Lisa Urquhart: EvaluatePharma® “World Preview 2019, Outlook to 2024,” 12th Edition, June 2019.

作者介绍



Daniel Porat

- 工学学士 & 工商管理学硕士
- 应用材料公司医药顾问委员会成员
- Liola Technologies 创始人兼前首席执行官兼英特尔董事
- 精通生产优化和排程系统与产品开发



Giorgos Kopanos博士

- 应用材料公司制药团队自动化产品组高级应用专家
- 精通供应链优化和分析; Giorgos 目前负责复杂决策问题的高级定量方法和工具开发

Applied Materials
3050 Bowers Avenue
P.O. Box 58039
Santa Clara, CA 95054-3299
美国
电话: +1-408-727-5555

appliedmaterials.com

© 2021, Applied Materials, Inc. 版权所有。保留所有权利。应用材料公司、应用材料公司徽标以及其他被指定为产品名称或服务，或以其他方式标明为产品名称或服务的商标，均为应用材料公司在美国和其他国家/地区的商标。本文件中包含的所有其他商标和注册商标均为其各自所有者的财产。