



# 用于储存和运输冷冻原料药的一次性系统

在一次性系统中采用冷冻措施——是制药企业扩大规模、提高工艺灵活性和操作效率、降低投入资本的有效方案。通过启用批处理来降低企业的运营成本，可实现在更短的时间内为更多的患者服务。预灭菌的一次性系统不需要进行第二次清洁或灭菌，因此维护和检验时间得到减少。同时，它可将大量昂贵的生物原料药分批冷冻，以便根据实时商业需求或临床需求生产药物产品。

文 / Derek Pendlebury

## PROCESS-Tip

\* 更多信息请登录：  
pharm.vogel.com.cn  
\* 反馈编码：220554

在不同地区进行原料药的生物加工和最终药品的生产已成为普遍现象：在某一地点生产大量原料药，将其冷冻封装成许多更小的原料包，然后运送到另一地点进行最终的药物加工。因此，使用由塑料生物容器、储液袋、管路和连接器

组成的集成式一次性冻融系统现已成为行业标准。

虽然从技术层面上讲，在细胞和基因疗法中使用的生物材料并不是原料药，但它们同样需要在管路之间进行无缝运输。在一次性组件中冷冻生物材料一直是管理物流的促成技术。自体细胞疗法是指在医院收集患者的自身细胞，然后将其送到实验室进行操作、浓缩，最终作为药物返回医院注射到患者体内的治疗手

段。由于患者的细胞是活性药物成分，所以其容器的安全和物流过程容不得半点闪失。此外，在这一疗法中，时间也至关重要，而且没有任何多余的备用材料。由此可见，一次性冻融系统的所有部件在病人的健康解决方案中都起到非常重要的作用。

## 确保原料药的生物完整性

各类法规都要求在整个制造、储存、运输和交付的过程中严格

本文作者系CPC生物工艺业务OEM渠道经理。

控制好生物制药产品的质量。整个流程通常包括原料药的冷冻和解冻、将该纯化物质稀释至目标浓度、过滤并灌装到选定的容器和封闭系统中,以及对其进行额外的加工、检查、包装、储存、运输和交付。由于生物制剂(大分子药物)特别容易降解,冷冻技术应运而生。冷冻技术允许在物流过程中维持原料药的生物完整性,并且,该技术还可以在等待宝贵的下游工序的过程时保障产品的质量。

对于原料药的长期储存和运输,冷冻技术更优于液体储存。冷冻技术也可以进行拓展,延长各工艺流程之间的等待时间。在冷冻状态下更容易保证药剂符合

温控要求,并且原料药与容器之间的相互作用会更少。除了能有效减少产品退化之外,冷冻技术还降低了操作环境变化所带来的风险。

随着生物制药公司进入新市场,涉及基因、细胞治疗药物在内的全新临床研究计划的逐步启动,保证如冷链之类的生物工艺的完整性愈发重要,且更富有挑战性。

预灭菌的一次性冻融系统能够代替传统的不锈钢冻融方法,有助于保持原料药的质量。一次性组件既可降低交叉污染的风险,又可降低冷冻、解冻、处理和运输过程中有关分配与人工干预的复杂性。一次性组件可设计成更

短的冷冻路径长度(即从容器边缘到其中心的距离),这种设计可使药物材料总体积内不同区域之间的热传递更加均匀,同时,也能使生物成分的混合更均匀,进而生产更稳定的产品。一次性储液袋也可方便地存放在不同样式和尺寸的冰箱中。



图1 用于冻融加工的无菌塑料密封袋

VOGEL 机工弗戈

PharmaTEC  
制药业

# 深度解析制药行业发展

三大系列主题为企业高效赋能

行业系列

产品系列

工业系列



微信订阅号



扫码看报告

广告

行业报告  
下载学习



图2 AseptiQuik G 连接器



图3 带有拉片护罩的 AseptiQuik 连接器主体

### 更加高效的流程

若想要成功地实施冻融过程,则需要仔细测试一次性系统的物理性能和热性能,以及原料药的完整性和质量。为了方便运输和保存,冷冻原料药通常储存在 $-20^{\circ}\text{C} \sim -80^{\circ}\text{C}$ 的温度范围中。为提高保存效果,越来越多的药品制造商考虑使用较低的温度范围。

一次性系统的机械性能很复杂,需要注意单个部件(如储液袋、管路和连接器)的材料、系统的设计与配置以及外壳或框架。为了确保组件能正常地进行冷冻与解冻,其需要在预期和高强度的条件下进行测试,实施诸如机械、振动应力或温度偏移等测试,以模拟正常和可能的意外情况。如果预计有多个冻融循环,对以上参数的测试尤其要放在计划里。

从可靠的供应商处选择经过

验证且性能强大的一次性解决方案,可以保证工艺流程的顺利进行。尽管生物制药公司或研究机构必须在一次性冷冻系统对原料药进行完整的验证,但他们可以通过事先了解供应商所使用的部件和一次性组件的测试参数及结果来简化流程,并通过供应商和最终用户机构的科学家与工程师之间的相互合作来实现最优效益。

一个经过精心设计的系统可以确保冷冻原料药完好无损,相反,因执行不力而产生的问题则会导致巨大的损失。对于一次性系统来说,由于塑料材料在低温下容易变脆,因此必须仔细挑选合适的材料,从而保护一次性系统免受搬运和运输造成的机械应力伤害。除了需要考虑容纳原料药的一次性容器的设计外,还必须考虑保护壳、管道和连接器以及二次包装的设计,从而确保在其生命周期与运输过程中能有效地保存珍贵的原料药。

### CPC 的技术优势

CPC 专注于创新的流体连接技术,这种技术对冻融过程中使用的一次性组件而言极为重要。为确保组件在存储、运输与前后操作过程中不会出现故障,CPC 完善了连接器的密封设计,并提供经过测试证明的坚固耐用且易于使用的连接器——CPC 已经针对预期用途对连接器进行了测试。在连接器的设计过程中,CPC 保证了设备的简单、便捷,以尽量降低操作员出错的风险。

CPC 的无菌连接器可与冻融加工所需的无菌塑料密封袋(如图1所示)完美结合。AseptiQuik G 连接器(如图2所示)则允许

终端用户在不受控或受控的环境中进行无菌连接。每个连接器都有一个拉片护罩(如图3所示),可以防止细菌和污染物进入流体管路,并方便在连接器连接好后打开无菌流体管路。CPC 还对连接器进行了微生物侵入测试,用于证明无菌连接器在极端的使用条件下依然能保持无菌连接的能力。

由于一次性冷冻组件会增加连接器的应力,CPC 根据生物制药终端用户的要求,在 $-20^{\circ}\text{C} \sim -80^{\circ}\text{C}$ 的温度范围内测试了其连接器在冻融操作下的机械应力。经过测试,证明了密封设计可正常工作并承受机械侧向的载荷、弯曲和拉伸力,而不会在冻融过程后损害密封的完整性。

另外,所有用于CPC连接器的原材料均进行过严格的测试和验证。连接器的“可提取测试”是完整、可靠的,并且紧扣终端用户的下游需求。CPC 提供不分公母的连接器的,即组合成连接器的两个端头完全相同,从而消除了相关的库存规划和设计问题,并简化了一次性系统的设计。

### 结语

采用稳健、易于操作且经过良好测试的一次性连接技术可以推动部件与平台设计的标准化,帮助生物制药企业降低系统的复杂性和生产成本。“使原料药的制造与最终药品的生产分离”和“通过运输将生物材料用于细胞和基因疗法”是两种新的应用范例,只有在使用创新的一次性系统时才可能实现。具有可靠部件的一次性组件(如CPC提供的连接器)正在为创造这些新的可能性铺平道路。