

生物药生产助推器： 一次性技术

生物制药行业对一次性产品正愈加青睐——目前，有超过 2/3 的新生物工艺都选择使用一次性生物反应器，这是因为一次性生物反应器具有更好的灵活性与安全性，并且在可持续性方面也表现出色。那么在流体工艺组件领域，一次性技术的应用情况又是怎样的？一次性阀门是如何工作的？使用这种方便的技术时需要注意什么？本文将揭晓这些问题的答案。

文 /Dominik Stephan

当很多人都在讨论“限塑令”时，生物制药行业却迎来了使用塑料袋的热潮。越来越多的制药企业，正在使用一次性袋式生物反应器来取代传统的不锈钢生物反应器。并且因为有相应的传感器和阀门等组件，制药企业可以通过一次性解决方案来构建完整的工艺产线。有专家指出，许多用于生产 mRNA 新冠疫苗的细胞培养物就是在一次性生物反应器中培养的——正因如此，疫苗开发与生产的速度快速提升。毕竟，不锈钢生物反应器在投入使用前必须先经过漫长的设计、制造和交付流程，而且在每个生产批次之间还必须对它们进行清洁和重新评估；而一次性生物反应器中的反应袋在使用后就会被拆解和处理，然后操作员会更换上新的反应袋。

21 世纪初，实验室工作人员



预先消毒的反应袋和一次性阀门可充分降低交叉感染的风险

刚刚习惯了使用一次性移液器。同时，制药行业对不锈钢设备清洗和消毒的要求也变得日趋严苛。因此，使用一次性的塑料袋来取代不锈钢设备变得愈加合理。一次性的袋式反应器有很多优点：购买成本低、操作简单，可以进行预先消毒、预先包装及合规检验，并且可以避免复杂的 CIP 和 SIP 流程。但是，袋式反应器的

风靡是否只是因为不锈钢反应器难以用于疫苗开发？Gemü 公司一次性解决方案的产品和应用经理 Malte Jesper 博士表示：“短期来看，人们对新冠疫苗快速开发和生产的需求促成了一次性产品的畅销；长远来看，我们预计一次性产品的市场规模还将继续不断增长。这是因为该技术的市场接受程度正在逐步提高，并且还在

本文作者系本刊德文版杂志编辑。



可灵活更换软管尺寸

不断开拓新的应用领域。起初，一次性技术的应用仅限于上游工艺；现在，它正越来越多地出现在下游工艺和更关键的生产步骤中，人们对这一技术正越来越有信心。此外，个体化医疗趋势也可能会促进一次性产品市场规模的增长。因为个体化治疗药物通常只生产很少的数量或直接按需生产，此时采用一次性解决方案就更为合适。”

信任就是王牌

采用一次性反应器，可以节省用于 CIP 和 SIP 清洗设备的开销以及相应的化学品消耗，并能达成更快的批次更换速度。由于可以省略耗时的后处理过程，使用一次性反应器能够减少高达 20% 的人员成本。这意味着它们有着相当大的灵活性，尤其是在小批量生产或按需生产领域。Malte Jesper 确信：“一次性组件能

够带来良好的经济效益。在小批量生产方面，一次性设备普遍比不锈钢设备更经济。”

但是，对制药商来说，更少的工作意味着需要对供应商给予更大的信任。毕竟，消毒和包装是保证药品质量和病人安全的重要环节，而在使用一次性反应袋时，这些工作都由供应商完成。因此只有那些能够保证无菌、可追溯性及可重复性的合作伙伴才会被委以重任。“组件的安全责任从制药商转移到了供应商身上，这使得我们面临着与制造标准件时完全不同的挑战。由于一次性组件的使用规范尚未成熟，我们必须了解客户的工艺流程，并对我们的员工进行有针对性的培训。” Malte Jesper 总结道。

而 Gemü 开发的阀门可以有效解决生物制药过程中的典型挑战。例如，在夹管阀领域，Gemü 可以提供塑料材质（Q30）或不锈钢材质（Q40）的气动阀门，以及电动阀（Q50 eSyStep）。这些夹管阀是专门为一次性应用而设计的，允许快速、方便地更换介质输送软管，充分满足药品生产的需求。为了保证系统的灵活性，组件的维护过程必须快速有效，整个系统要始终处于安全且无菌的环境中。对于夹管阀来说，这是比较容易实现的，因为软管中的介质不会与阀门接触，但对于直通式阀门来说，这或许就并不简单了。

隔膜阀是制药行业中不可或缺的全能型产品：由于只有隔膜和阀体会与介质进行接触，污染的风险得以降低；此外，由于阀门中除了隔膜外没有任何运动部件，所以介质不会沉淀或沉积。来自德国荷亨洛赫县的流体技术专家对此非常熟悉，隔膜阀设计是他们的专长之一。隔膜阀通常会配有精心抛光的不锈钢阀体，以便于进行清洗。

防止污染的保护罩

但如果不需要清洗呢？使用一次性产品，既无需进行复杂的清洗过程，也无需担心腐蚀性介质的侵蚀，并且有利于可持续发展。Malte Jesper 解释说：“研究表明，一次性组件对环境的负面影响要低于传统的不锈钢设备。其中的一大原因便是无需进行高能耗的清洗过程。”有数据显示，使用一次性反应器比使用



像 Gemü Sumondo 这样的隔膜阀也可以制造成一次性使用的型号

专访 Gemü 一次性产品和应用经理 Malte Jesper 博士

最大的挑战是时间

Dominik Stephan : 您认为一次性产品的优势都有哪些?

Malte Jesper : 一次性产品的优势主要体现在: 降低成本、降低风险及缩短时间。具体来说, 使用一次性技术, 可以节省耗时的清洗周期成本, 其投资成本也比传统的不锈钢产品低得多; 可降低交叉污染的风险, 而且一次性系统的复制也比不锈钢系统更快、更容易; 使用一次性技术, 可避免进行耗时的清洗验证。

Dominik Stephan : 您认为该技术在未来有哪些发展方向?

Malte Jesper : 未来的一个主要发展方向是与传感器的整合, 以及用于满足制药企业对更大的设备和组件的需求。

Dominik Stephan : 目前一次性组件对 Gemü 的意义何在?

Malte Jesper : 医药和生物技术对 Gemü 来说是非常重要的部门。由于一次性产品呈现出应用越发广泛的趋势, 在高洁净室标准下生产的塑



料部件正变得越来越重要。Gemü 对市场的这一转变做出了反应, 开始将更多资源用于开发一次性产品和解决方案。

Dominik Stephan : 缩短上市时间在生物制药领域变得越来越重要。这对您的业务有哪些影响?

Malte Jesper : 在过去, 研究、测试和规划需要数年完成; 而现在, 如疫苗的生产, 从想法产生到生产只需 1 年时间。规划、采购和执行必须齐头并进。许多工作和决策是平行进行的。因此, 在早期阶段, 和客户进行密切的讨论是非常必要的。我们需要进行全面的项目规划, 以满足我们客户对时间的要求。

Dominik Stephan : Gemü 如何在一次性产品的设计、选择和使用方面支持客户?

Malte Jesper : 我们通过对技术人员进行持续的培训以及与客户进行深入的交流来支持客户。此外, 我们在应用领域有着大量的技术知识。持续的市场研究使我们能够提供正确的解决方案。

不锈钢反应器产生的 CO₂ 排放量少 20% ~ 25%。另外, NNE Pharmaplan 公司在研究后得出了一个结论: 使用一次性技术时, 因废物处理而产生的额外费用要在许多年以后才超过最初的消毒成本, 而此时一些短寿命的产品可能已不再生产。

那些依赖一次性反应器和一次性工艺的人不必在组件上妥协, 有了 Gemü Sumondo 系列的一次性隔膜阀, 绝大部分的需求都可以得到满足。无论采用的是手轮还是气动或电动执行器, 这些阀门都是稳定的、耐腐蚀的和完全可消毒的。Malte Jesper 说: “与传统的设计相比, Sumondo 系列的

膜片被焊接在了阀体上。在流道中, 隔膜阀本体和膜片是一个封闭的整体。”获得产品后, 制药企业可以将塑料阀体、反应袋以及流道一起处理掉。只有驱动器留了下来, 但由于它与阀体和流道是密封分离的, 所以没有污染的风险。

生产的助推器

那些同时需要多个阀门的企业可以在一个多路阀块中将不同的组件组合在一起, 从而减少阀门的滞留体积和占地面积。这种多功能阀门解决方案在 Gemü 被称为 M-blocks, 可以单独进行设计和制造。在 M-blocks 中, 驱动

器和一次性使用的阀体也是密封分离的, 因此驱动器会保留在设备中, 可以持续使用。Ingelfinger 的流道组件甚至走得更远: 他们可以提供整个流程的预组装解决方案。他们正在尝试用安全、简单、设置快速、开箱即用的流动技术来说服客户。

Malte Jesper 确信, 一次性技术将能使经营者在争取最短上市时间的竞争中占据有利地位。生物制药企业已经通过新冠疫苗开发展示了他们优异的反应速度。尽管目前有很多关于塑料的非议, 但未来制药行业想必将会有更多的一次性产品出现。