

未来十年生物技术 2 大热点——一次性使用 & 连续工艺

一次性使用技术和连续生物工艺可为不同模式的生物制药生产提供诸多价值，而前者对于后者的执行更具有特殊意义。连续工艺中的每一步现在基本上都有相应的商业化单次使用解决方案，且有大量支持完全连续工艺的一次性使用技术正在开发当中。



在工艺开发中，一次性使用技术的灵活性优势使其可用于不同的系统结构设计和工作方案，或组合不同来源的特殊设备，特别是在生物制品生产中，一次性使用技术可显著增加生产平台的高效性、适应性以及操作的简便性，其优越性还在于可匹配各种创造性的工艺设计。

工艺灵活性对于一次性使用和连续工艺都是关键特性。连续工艺可增加整体工艺灵活性，因为仪器更易清洗、检查和维护，也有利于生产的简单、快速转换。一次性使用系统则可与这些优势相匹配，因相比大多数老式批量设备，其更趋于模块化和便携性。事实上，一次性使用系统的尺寸、结构以及对工艺前/后处理要求的降低更有利于在不同生产厂房或车间内转移，方便生产管理。

鉴于连续工艺对数据快速反馈和控制的药企，其支持连续质量验证、连续工艺验证和实时发布。

例外，单个连续工艺平台可支持多种不同产品的生产，且一般可缩短工艺流，大大减少对中间体的操作，而配合一次性使用系统还可简化生产培训，并促进封闭式工艺方法的使用。



在生物性生产中，一次性使用的模块化和整体伽马辐照灭菌性，结合连续工艺的可持续操作性，提供了无可比拟的操作简便性和舒适度。

连续工艺的“心脏”是灌流式生物反应器，其已成功应用于生物制品生产，值得注意的是，适用灌流方式的“可抛弃型”生物反应器也已推出近 20 年，配合不断发展的一次性使用或混合型监测探针和传感器、不同设计形式的一次性使用泵、自动化料液传输系统、在线采样等给养技术，可在实际生产阶段实现自动化的协同操作。



在法规方面，对连续工艺的关注包括性能可靠性、

验证的复杂性、工艺的可控性和经济性。但对于大多数工艺目的,以前的一些限制随着对工艺理解的深入以及工艺本身的发展,包括反应器检测和反馈控制,而减轻或消除。总体上讲,连续工艺的优势是显而易见的,如降低产物在反应器内的滞留时间,而挑战并非前期所预料,如对细胞系稳定性的顾虑。



不管是传统产品或新产品的生产,连续工艺都是值得考虑的替代方法,而配合使用一次性使用技术,还可在生产适用性以及工艺线重置的便利性方面提供诸多优势。随着先进的一次性使用解决方案应用于一次性使用灌装反应器,整合式的封闭性、可抛弃型、连续上游生产系统将成为可能。

仕必纯是最早推出细胞灌装培养技术的公司之一,其基于中空纤维切向流过滤的灌装培养装置广为

生物技术公司采用。相比其它灌装培养技术,中空纤维切向流细胞灌装培养可获得更高的细胞密度,同时降低细胞在反应器外的滞留时间,从而维持细胞的生产环境,获得更高的单位体积产率,此外,这种技术可更简单地计算和控制剪切,以保证细胞活性和产品质量。



而面对制药厂商对一次性使用技术日益增加的需求,仕必纯更推出了适用于灌装培养的一次性使用型预灭菌灌装流路。这种流路采用预组装设计,将中空纤维组件、管路、压力及流量传感器、采样端口等进行完整组合,并经辐照灭菌后供货,使用前无需再进行繁琐的流路搭建及高压灭菌,降低部件损坏及污染风险,简化操作和验证,更利于连续工艺的执行。

