

TỐI ƯU HÓA QUY TRÌNH TRONG SẢN XUẤT DƯỢC PHẨM SINH HỌC

SẮC KÝ, LỌC VIRUS VÀ LỌC TIẾP TUYẾN ĐỀU CÓ NHỮNG NHU CẦU RIÊNG VỚI BƠM MÀNG 4 PISTON NHỜ VÀO XUNG ĐỘNG VÀ LỰC CẮT THẤP, LÀ NHỮNG ƯU ĐIỂM RẤT QUAN TRỌNG ĐỐI VỚI CÁC ỨNG DỤNG NÀY

By Glenn Hiroyasu



Sắc ký, lọc virus và lọc tiếp tuyến (TFF) là ba trong số các quy trình phổ biến sử dụng bơm trong sản xuất dược phẩm sinh học. Để mang lại hiệu quả cao, đáng tin cậy và tiết kiệm chi phí, cũng như đảm bảo việc sản xuất các loại thuốc phù hợp với người hoặc động vật, các nhà sản xuất phải sử dụng công nghệ bơm có xung động và lực cắt thấp, hoạt động ngay cả khi tốc độ dòng chảy và áp suất bơm thay đổi. Một công nghệ đáp ứng tất cả các yêu cầu vận hành đó là Bơm màng 4 piston từ Quattroflow™, sở hữu tính linh hoạt để vận hành hiệu quả trong hệ thống sản xuất cố định bằng thép không gỉ, cũng như các ứng dụng single-use ngày càng phổ biến.

Giới thiệu

Sản xuất dược phẩm sinh học có thể có nhiều hình thức khác nhau, nhưng mỗi hoạt động của bơm trong quy trình khi được lặp lại phải tuân thủ một tập hợp các thông số và cấu trúc vận hành không thay đổi nếu muốn đạt kết quả - một loại thuốc khả thi, không có chất gây nhiễm phù hợp cho người hoặc động vật.

Ba trong số các quy trình phổ biến trong sản xuất dược phẩm sinh học là sắc ký, lọc virus và lọc tiếp tuyến (TFF). Tuy nhiên, để các quy trình này được triển khai thành công, người vận hành phải nắm bắt được các đặc điểm vận hành cụ thể. Ví dụ, sắc ký yêu cầu tốc độ dòng không đổi trong quá trình hoạt động, nhưng áp suất bơm có thể thay đổi. Ngoài ra, quá trình lọc virus sẽ có áp suất bơm liên tục, nhưng tốc độ dòng chảy sẽ thay đổi khi các bộ lọc bị tắc hoặc nghẽn.

Và trong TFF, thách thức chính là cố gắng giữ cho tốc độ dòng chảy và áp suất không thay đổi trong suốt quá trình.

Quá trình chuyển chất lỏng sẽ diễn ra trong toàn bộ quy trình, nhưng điều quan trọng cần biết là các thành phần trong dung dịch có thể rất nhạy cảm (và trong nhiều trường hợp là các thành phần đắt tiền), và yêu cầu hoạt động bơm phải có xung động và lực cắt thấp, tránh gây tổn hại sản phẩm.

Tài liệu này sẽ xem xét các thách thức trong chuyển dung dịch liên quan đến tốc độ dòng chảy và áp suất trong quá trình sắc ký, lọc vi-rút và TFF, đồng thời minh họa lý do tại sao thiết kế và vận hành của bơm màng 4 piston – thay vì các công nghệ khác như bơm trục khế hoặc bơm nhu động – trở nên lý tưởng để sử dụng trong các ứng dụng sản xuất dược phẩm sinh học quan trọng. Ngoài ra, bài báo cũng sẽ chỉ ra khả năng hoạt động ổn định của bơm màng 4 piston cho dù ở hệ thống sản xuất cố định bằng thép không gỉ hay trong các ứng dụng single-use ngày càng

phổ biến mang lại tính linh hoạt để tối ưu hóa chi phí bảo trì, thời gian xử lý, chuyển đổi và vận hành sản xuất dược phẩm sinh học.

Ứng dụng

Bắt đầu xem xét kỹ hơn ba trong số các ứng dụng phổ biến của bơm trong sản xuất dược phẩm sinh học:

Sắc ký

Một cột sắc ký điển hình, cho dù là thủy tinh, thép hay nhựa, đều sẽ chứa đầy hạt resin được nén ở một định dạng nhất định, sản phẩm đi qua và được tinh chế bằng cách hấp phụ chọn lọc vào pha tĩnh (hạt resin). Cột sắc ký chứa vật liệu hấp phụ phức tạp cần xử lý cẩn thận. Ví dụ hạt resin protein A có thể có giá tới 10.000 đô la/lít, dẫn đến việc nạp resin đúng cách trở nên cực kỳ quan trọng.

Một số hệ thống sắc ký yêu cầu gradient của dung dịch đệm để đạt được độ tinh sạch của protein. Dung dịch đệm là những hợp chất miễn nhiễm với những thay đổi về độ pH khi một lượng axit hoặc bazơ hạn chế được thêm vào. Ví dụ, muối đệm có dải pH rộng và có thể ổn định pH của dung dịch.

Thông thường khi vận hành sẽ cần nhiều hơn một dung dịch đệm, dẫn đến yêu cầu sử dụng hai hoặc nhiều máy bơm. Trong ứng dụng này, các dung dịch đệm có hàm lượng muối cao và thấp được trộn liên tục với tỷ lệ thay đổi để tác động đến sự hấp phụ của phân tử mục tiêu vào resin sắc ký. Do đó, cần phải bơm chính xác để đạt được điều kiện pH/độ dẫn điện phù hợp cho quá trình hấp phụ cụ thể và tinh chế độ phân giải cao. Ví dụ: Dung dịch đệm A và Dung dịch đệm B có thể được sử dụng để tạo dung dịch có hàm lượng muối thay đổi từ thấp đến cao tuyến tính. Cụ thể, quy trình sẽ bắt đầu với Dung dịch A có 95% lưu lượng và Dung dịch B 5% còn lại. Trong quá trình hoạt động, lưu lượng của Dung dịch A và Dung dịch B sẽ giảm và tăng theo kiểu tuyến tính (90% cho A và 10% cho B, 75% cho A và 25% cho B, cho đến hết 5% cho Dung dịch A và 95% cho Dung dịch B)1.

Điều này đòi hỏi một công nghệ bơm có thể tạo ra dòng chảy có độ chính xác cao với tỷ lệ turndown cao, có thể mang lại tốc độ dòng chảy thấp và cao khi giai đoạn rửa giải tiếp tục. Xung động bơm cũng nên được giảm thiểu để tránh xáo trộn cột được nhồi. Nếu máy bơm không thể đáp ứng các yêu cầu này, thì có thể không đạt được nồng độ đệm chính xác. Ngoài ra, nếu hoạt động bơm tạo ra xung động quá mức, Dung dịch có thể dễ bị tăng đột biến về độ dẫn điện. Điều này có thể ảnh hưởng đến mức độ tinh sạch của sản phẩm vì mức độ muối trong Dung dịch có thể bị ảnh hưởng.

Ngoài ra, trong quá trình nạp mẫu, áp suất ngược của hệ

thống thường xuyên tăng lên. Máy bơm không trượt sẽ mang lại lợi ích trong những tình huống này vì tốc độ dòng chảy của chúng sẽ không thay đổi và vận tốc tuyến tính sẽ vẫn ổn định. Nói một cách đơn giản, một máy bơm có độ trượt tối thiểu sẽ có tốc độ dòng chảy được kiểm soát dễ dàng hơn, chỉ cần điều chỉnh tăng dần đối với tốc độ của máy bơm (được đo bằng RPM).

Lọc Virus

Trong sản xuất dược phẩm sinh học, các hệ thống lọc virus được sử dụng để đảm bảo tính khả thi và an toàn của thuốc được sản xuất thông qua việc loại bỏ các chất gây nhiễm tiềm ẩn khỏi các sản phẩm được tạo ra trong quá trình nuôi cấy tế bào. Trong khi sắc ký có tốc độ dòng không đổi và áp suất thay đổi, thì hoạt động của hệ thống lọc virus ngược lại – hầu hết các ứng dụng lọc virus sử dụng áp suất không đổi với tốc độ dòng thay đổi. Nói cách khác, bạn có thể phải tăng và giảm lưu lượng hoặc tốc độ của hoạt động để duy trì áp suất không đổi.

Như đã đề cập, tốc độ dòng thay đổi khi bộ lọc virus bị tắc. Hầu hết các hệ thống lọc virus điển hình chạy ở áp suất không đổi, ví dụ: 2 bar (29 psi), do bản chất của các lỗ nhỏ trong môi trường lọc, nhưng tốc độ dòng chảy sẽ giảm khi các lỗ của bộ lọc bị tắc. Khi điều này xảy ra, tốc độ dòng chảy sẽ không giảm tuyến tính, điều này sẽ ảnh hưởng xấu đến hiệu suất của bộ lọc, năng suất sản phẩm và chất lượng tổng thể.



Sau khi được phát minh vào năm 2000, công nghệ bơm màng 4 piston của Quattroflow™ đã nhanh chóng trở nên phổ biến như một lựa chọn xung thấp, lực cắt thấp cho các hoạt động ứng dụng khác nhau có thể được sử dụng trong sản xuất dược phẩm sinh học.

Một số bộ lọc virus được thiết kế với lưu lượng giảm tới 90% lưu lượng ban đầu, yêu cầu một máy bơm có tỉ lệ turndown cao và tạo ra xung động tối thiểu. Việc đánh giá các phương pháp loại bỏ virus yêu cầu chứng minh tính tương đương của khả năng chuyển từ quy mô thử nghiệm sang quy mô sản xuất và ngược lại. Các nghiên cứu lọc virus sử dụng bình chịu áp có diện tích bề mặt nhỏ, có thể chỉ bằng 5 cm² và yêu cầu một máy bơm có lực cắt thấp, xung động thấp nếu mức sản xuất quy mô thương mại từ việc nhân rộng các nghiên cứu quy mô nhỏ. Việc sử dụng máy bơm xung động thấp trong những trường hợp này có thể đảm bảo rằng các điều kiện áp suất trong quá trình thẩm định lọc không nằm ngoài phạm vi.

Lọc tiếp tuyến (TFF)

Trong TFF, dung dịch sinh học chảy tiếp tuyến qua màng lọc ở áp suất dương. Khi đi qua màng, thành phần nhỏ hơn kích thước lỗ của màng sẽ đi qua màng. Điều này khác với quá trình lọc dòng chảy thông thường (NFF) hoặc "dead-end", trong đó dung dịch chảy hoàn toàn qua màng lọc với kích thước của các lỗ xác định. Một phần được phép đi qua xuyên qua và một phần sẽ bị giữ lại trong màng lọc.

Xác định lưu lượng và xung áp suất của bơm màng 4 piston

Sử dụng nước ở nhiệt độ môi trường làm môi trường thử nghiệm, áp suất và tốc độ dòng chảy được ghi lại đối với bơm màng ở áp suất dòng chảy tự do, 2 bar, 4 bar và 6 bar (29, 58 và 87 psi) và ở tốc độ động cơ là 250, 1.000 và 2.000 vòng/phút. Tần số đo là một điểm đo mỗi giây (1 Hz) và khoảng thời gian đo là khoảng năm phút.

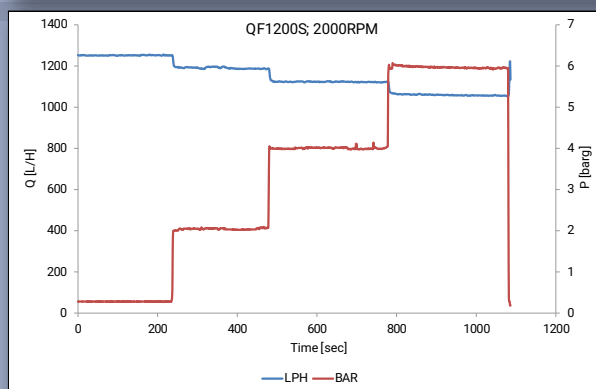
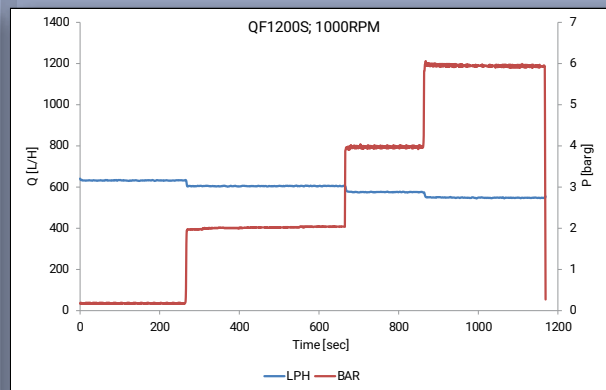
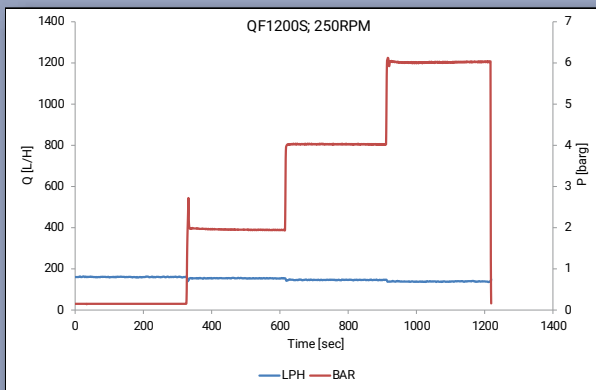
Tại các thông số vận hành đó, các kết quả sau đây đã được ghi nhận:

Xung dòng chảy

Pressure	250 rpm				1000 rpm				2000 rpm			
	min [LPH]	max [LPH]	average [LPH]	max. pulsation [LPH]	min [LPH]	max [LPH]	average [LPH]	max. pulsation [LPH]	min [LPH]	max [LPH]	average [LPH]	max. pulsation [LPH]
free flow	158	163	160	5	630	637	632	7	1249	1255	1252	6
2 bar	152	156	154	4	602	607	605	5	1184	1197	1190	13
4 bar	143	148	146	5	573	578	576	5	1120	1126	1123	6
6 bar	136	141	138	5	545	552	548	7	1054	1067	1059	13

Xung áp suất

Pressure	250 rpm				1000 rpm				2000 rpm			
	min [bar]	max [bar]	average [bar]	max. pulsation [bar]	min [bar]	max [bar]	average [bar]	max. pulsation [bar]	min [bar]	max [bar]	average [bar]	max. pulsation [bar]
free flow	0.14	0.15	0.15	0.01	0.17	0.19	0.18	0.02	0.27	0.29	0.28	0.02
2 bar	1.93	1.99	1.96	0.06	1.97	2.05	2.02	0.08	2.00	2.09	2.04	0.09
4 bar	4.01	4.04	4.03	0.03	3.90	4.04	3.97	0.14	3.97	4.14	4.00	0.17
6 bar	5.99	6.05	6.02	0.06	5.90	6.00	5.95	0.10	5.91	6.04	5.97	0.13



Xung lưu lượng tối đa được đo bằng bơm màng 4 piston là 13 L/giờ (3,4 gph), xấp xỉ 1,2% tốc độ dòng chảy trung bình. Về xung áp suất, giá trị tối đa là 0,17 bar (2,5 psi), bằng 4,2% áp suất trung bình. Những kết quả này chỉ ra rằng hoạt động của bơm màng 4 piston hoàn toàn có khả năng giảm thiểu xung động có hại trong các ứng dụng xử lý và sản xuất dược phẩm sinh học quan trọng.

TFF khác với NFF trong các ứng dụng sinh học vì chuyển động tiếp tuyến của chất lỏng qua màng ngăn các phân tử tạo thành lớp gel trên bề mặt màng. Chế độ hoạt động này giúp TFF có thể hoạt động liên tục với nồng độ protein tương đối cao mà bộ lọc ít bị tắc nghẽn hoặc bám dính hơn.

Để mở rộng quy trình TFF, có hai yếu tố cần được kiểm soát thành công. Tuần hoàn (dòng chảy chéo) là cần thiết để giảm thiểu sự hình thành của lớp gel và áp suất là lực để đẩy thành phần đi qua màng. Tốc độ tuần hoàn cần phải hoạt động liên hợp với áp suất (được gọi là áp suất xuyên màng, hay TMP, là lượng áp suất trung bình tác dụng lên màng). Việc duy trì TMP không đổi là rất quan trọng vì nếu quá cao, nó có thể gây ra sự hình thành lớp gel mà không thể loại bỏ bằng cách tuần hoàn, và nếu quá thấp, nó sẽ dẫn đến dòng chảy thấp sẽ làm giảm hiệu quả của quy trình.

Trong trường hợp này, máy bơm cung cấp các đặc tính xung động thấp sẽ hoạt động đáng tin cậy nhất bằng cách giảm dao động.

Vì vậy, khi xem xét thiết kế chức năng của bơm trong hệ thống sắc ký, lọc virus và hệ thống TFF, đã xác định vấn đề chung để đảm bảo hoạt động hiệu quả, đáng tin cậy, tiết kiệm chi phí và lựa chọn và sử dụng công nghệ bơm có khả năng tạo ra cả xung nhịp và lực cắt thấp mặc dù tốc độ dòng chảy và áp suất bơm khác nhau.

Thách thức

Lưu ý đến các yêu cầu vận hành này, trong nhiều năm qua, nhiều công nghệ bơm khác nhau đã được sử dụng hoặc thử nghiệm cho các quy trình sắc ký, lọc virus và TFF. Hai trong số những lựa chọn phổ biến hơn của các nhà sản xuất dược phẩm sinh học là bơm cánh khế và bơm nhu động. Tuy nhiên, cả hai đều được phát hiện có những đặc tính hoạt động kém hiệu quả có thể khiến chúng đủ đáp ứng để sử dụng trong các quy trình được mô tả ở trên.

Bơm cánh khế

Vì nhiều nguyên liệu dược phẩm sinh học được chứa trong dung dịch có độ nhớt thấp, bơm cánh khế có thể không phải là một lựa chọn tốt vì sự trượt có thể xảy ra trong quá trình vận hành, có thể thay đổi từ 10% đến 100%, tùy thuộc vào áp suất ngược của hệ thống. Việc trượt cũng sẽ dẫn đến tăng thiệt hại do lực cắt và tiêu thụ năng lượng. Nếu được sử dụng trong vòng tuần hoàn thời gian dài, như hệ thống lọc TFF, có thể có sự tăng nhiệt độ đáng kể cho sản phẩm, đòi hỏi thêm biện pháp làm mát đáng kể để bảo vệ sản phẩm khỏi bị quá nhiệt.

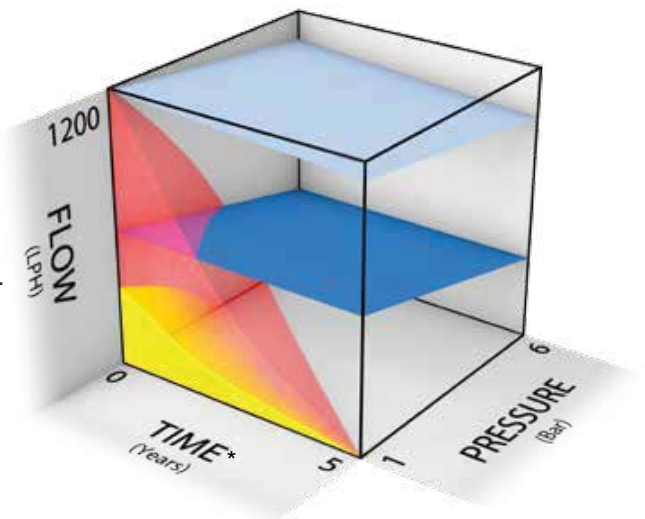
Bơm cánh khế cũng có các phốt cơ khí, dùng để kiểm soát rò rỉ sản phẩm và không có khả năng ngăn chặn hoàn toàn trừ khi sử dụng các bộ bảo vệ seal và bộ seal đặc biệt (và thường đắt tiền). Tính vô trùng trong xử lý dược phẩm sinh học cũng yêu cầu là không có tạp chất bên ngoài nào có thể được đưa vào quy trình tinh sạch, đây là điều mà máy bơm có phốt cơ học không thể đảm bảo một cách đáng tin cậy.

Ngoài ra, sự tiếp xúc cần thiết giữa các bộ phận bên trong của bơm cánh khế có thể dẫn đến mài mòn và tạo ra các hạt có thể dẫn đến nhiễm bẩn sản phẩm. Các hạt rắn, chẳng hạn như tinh thể muối không hòa tan, có thể gây ra thiệt hại nghiêm trọng cho bộ phận trong bơm, dẫn đến thiệt hại cho toàn bộ lô sản xuất. Bơm cánh khế cuối cùng sẽ tốn nhiều chi phí hơn để vận hành do tăng công suất cần thiết để khắc phục sự trượt của máy bơm.

So sánh hiệu suất của bơm Quattroflow™ và bơm cánh khế

Đường cong tốc độ cố định

- Bơm Quattroflow ở tốc độ tối đa. Bơm chỉ bị ảnh hưởng nhẹ bởi áp suất và hao mòn theo thời gian
- Bơm Quattroflow ở một nửa tốc độ. Bơm chỉ bị ảnh hưởng nhẹ bởi áp suất và hao mòn theo thời gian. Máy bơm có thể phù hợp với máy bơm cánh khế trượt ở tốc độ tối đa.
- Bơm cánh khế trượt truyền thống cần công suất lớn hơn yêu cầu.
- Bơm cánh khế truyền thống nhỏ hơn không có khoảng lưu lượng đáp ứng cần thiết.



Bơm nhu động

Thiếu sót chính của máy bơm nhu động cũng khá rõ ràng: phương pháp hoạt động của bơm chắc chắn sẽ tạo ra xung động, và như đã lưu ý, xung động luôn có hại trong sản xuất dược phẩm sinh học. Máy bơm nhu động có lưu lượng và áp suất hạn chế. Ví dụ, bơm không thể tạo ra áp suất cao hơn (chẳng hạn như 4 bar hoặc 58 psi) được yêu cầu trong một số ứng dụng xử lý chất lỏng.

Bơm nhu động cũng được biết là sẽ giải phóng một lượng nhỏ vật liệu của ống gọi là "vỡ vụn - spalling" vào sản phẩm được bơm, điều này có thể làm giảm độ tinh khiết của sản phẩm. Nếu vật liệu của ống bị vỡ lọt vào bộ lọc, nó có thể làm hỏng bộ lọc, khiến bộ lọc hoạt động không hiệu quả như mong muốn, điều này cũng sẽ dẫn đến nhiễm bẩn. Ngoài ra, tốc độ dòng chảy sẽ không đồng đều do biến dạng cơ học của ống trong quá trình bơm.

Cuối cùng, những thiếu sót của bơm cánh khế và bơm nhu động bắt nguồn từ hai điều chính:

- Hiện tượng trượt thường xảy ra ở máy bơm cánh khế sẽ làm hỏng vật liệu được bơm
- Hiện tượng xung động khi vận hành máy bơm nhu động khiến dòng chảy không đều, dẫn đến tốc độ dòng chảy không chính xác

Giải pháp

Một giải pháp hiệu quả cho những thiếu sót trong vận hành của bơm cánh khế và bơm nhu động có thể là bơm màng 4 piston.

Động lực của việc phát minh ra bơm màng 4 piston đã có từ 30 năm trước vào giữa những năm 1980, vào thời điểm được gọi là "sự ra đời của ngành công nghệ sinh học hiện đại". Năm 1986, Frank Glabiszewski là kỹ sư của một nhà máy sản xuất lọc ở Đức, ông ngày càng thất vọng với hoạt động tổng thể của các công nghệ bơm được sử dụng trong ứng dụng sắc ký và TFF.

"Chúng tôi đang sử dụng bơm nhu động nhưng chúng tôi phát hiện ra rằng những máy bơm này không được sản xuất cho các ứng dụng TFF. Chúng tôi đã kiểm tra thị trường để tìm kiếm những chiếc máy bơm tốt hơn và đã dành 80% thời gian để tìm kiếm máy bơm," Glabiszewski nhớ lại. "Một đêm nọ, tôi về nhà và thất vọng ngồi trong ô tô sau sự cố máy bơm và tự đặt câu hỏi: Mẹ Thiên nhiên đã phát minh ra loại máy bơm nào để xử lý các chất lỏng sinh học nhạy cảm như máu?"

Tất nhiên, câu trả lời là trái tim con người, và với suy nghĩ đó, Glabiszewski bắt đầu làm việc với bạn mình và đối tác kỹ thuật của mình, Josef Zitron để hoàn thiện thiết kế và vận hành công nghệ bơm màng 4 piston.

Khi công nghệ mới được hoàn thiện vào năm 2000, 2 ông đã thành lập một công ty bắt đầu sản xuất máy bơm màng 4

piston để sử dụng trong các quy trình sản xuất dược phẩm sinh học. Khi phát minh của 2 ông ngày càng trở nên phổ biến trong 15 năm qua, công nghệ này cũng đã được sửa đổi để có thể sử dụng phần đầu bơm và các bộ phận làm ướt bằng nhựa dùng một lần để có thể áp dụng trong thị trường sản xuất dược phẩm sinh học single-use đang phát triển.

Nguyên tắc hoạt động của bơm màng 4 piston gần giống nhất với hoạt động của tim người vì công nghệ màng bốn pít-tông giúp bơm hoạt động nhẹ nhàng thông qua "nhịp tim". Điều này tạo ra bốn nhịp đập chồng lên nhau của các pít-tông giúp giảm rung động một cách hiệu quả vì mỗi nhịp đập của bốn màng ngăn được tạo ra bởi một trục lệch tâm được kết nối với một động cơ điện.

Phương pháp hoạt động của bơm màng 4 piston mang đến quá trình vận chuyển nhẹ nhàng, an toàn và đảm bảo cho các dung dịch nước có độ nhớt thấp và các nguyên liệu dược phẩm sinh học nhạy cảm với lực cắt và xung động trong khi bơm. Do thiết kế bốn piston của máy bơm không yêu cầu bất kỳ thiết bị kiểm soát rò rỉ hoặc các bộ phận quay ướt nào, nên toàn bộ sản phẩm được chứa trong màng luôn được đảm bảo sẽ không có bất kỳ sự mài mòn hoặc tạo hạt nào. Phương pháp vận hành của máy bơm cũng mang đến khả năng chạy khô và tự mò không có rủi ro với tỷ lệ turndown cao. Công nghệ bơm với tỷ lệ vòng quay cao mang đến phạm vi lưu lượng rộng, giúp máy bơm có thể được sử dụng trong nhiều ứng dụng.

Liên quan đến các ứng dụng cụ thể, bơm màng 4 piston có thể được sử dụng để nhồi các cột sắc ký và sau đó bơm nguyên liệu dược phẩm sinh học qua cột, cả hai đều là mối quan tâm quan trọng đòi hỏi xung động thấp với tốc độ dòng chảy, áp suất chính xác và không đổi. Trong các ứng dụng TFF, bơm màng 4 piston cung cấp khả năng kiểm soát dòng chảy ổn định, điều cần thiết để tạo ra hiệu suất lọc tối ưu.

Trong các quy trình sản xuất dược phẩm sinh học đang phát triển ngày nay, bơm màng 4 piston cũng đang nhanh chóng trở thành công nghệ được lựa chọn hàng đầu trong các cơ sở sản xuất single-use. Về cơ bản, máy bơm single-use cho phép các nhà sản xuất dược phẩm sinh học loại bỏ chi phí vệ sinh và đánh giá máy bơm của họ bằng cách sử dụng máy bơm có đầu bơm thay thế được. Kết quả không chỉ là quy trình sản xuất nhanh hơn mà còn mang lại mức độ tinh khiết và vô trùng của sản phẩm mà không có khả năng nhiễm chéo giữa các lô hoặc nhiễm chéo giữa các sản phẩm.

Dưới đây là một số ưu điểm khác khi sử dụng máy bơm màng single-use 4 piston:

- Có thể được sử dụng cho một sản phẩm hoặc trong một quy trình sản xuất.
- Khi kết thúc quy trình sản xuất, buồng bơm đã tiếp xúc với chất lỏng sẽ được loại bỏ.
- Có thể sử dụng trong một khoảng thời gian trước khi các bộ phận bị ướt được thay thế, giúp loại bỏ chi phí bảo trì
- Nếu người vận hành cần sử dụng máy bơm bằng thép không gỉ, buồng bơm nhựa có thể được thay thế bằng buồng bơm bằng thép không gỉ.
- Nếu máy bơm bị hỏng, buồng bơm cũ có thể được lấy ra và thay thế bằng buồng bơm mới chỉ trong năm phút.
- Không cần dùng phương pháp làm sạch tại chỗ (CIP) hoặc khử trùng bằng hơi nước (SIP). Điều này thể hiện sự đơn giản hóa đáng kể và giảm chi phí cho toàn bộ quy trình vì không có dung dịch nước và hóa chất tẩy rửa gây nhiễm nào cần được xử lý và thải bỏ. Chỉ riêng chi phí để xử lý và loại bỏ chất lỏng tẩy rửa đúng cách cũng có thể là nguyên nhân dẫn đến việc yêu cầu sử dụng các chất thay thế sử dụng một lần.

Tất nhiên, không có công nghệ máy bơm nào có thể hoàn toàn phù hợp cho mọi đặc tính của ứng dụng xử lý chất lỏng cụ thể. Trong trường hợp này, thiết kế và hoạt động của bơm màng 4 piston giới hạn nó trong việc xử lý chất lỏng có độ nhớt tối đa là 1.000 centipoise (cPs) và chứa các hạt có đường kính lên tới 0,1 milimét.

Kết luận

Điều quan trọng của dược phẩm sinh học là bất kỳ và tất cả các sản phẩm phải đáp ứng các yêu cầu nghiêm ngặt về sản xuất. Điều này bao gồm việc đảm bảo rằng không có thiệt hại nào gây ảnh hưởng vật liệu sản xuất trong quá trình sắc ký, lọc vi-rút hoặc quy trình TFF. Mặc dù bơm cánh khế và bơm nhu động là công nghệ bơm được ưu tiên sử dụng, nhưng lựa chọn tốt hơn có thể là bơm màng 4 piston, hoạt động của chúng làm giảm đáng kể các xung động và lực cắt, điều gây ảnh hưởng đến sự an toàn và hiệu quả của sản phẩm cuối cùng



Quattroflow™ cung cấp dòng máy bơm màng 4 piston bằng thép không gỉ để sử dụng trong sản xuất dược phẩm sinh học, nhiều models có trang bị các bộ phận làm ướt và đầu bơm bằng nhựa dùng một lần.

Tài liệu tham khảo:

1. <http://www.pall.com/main/biopharmaceuticals/prouct.Trang?id=33058>
2. L. Hagel, G. Jagschies and G. Sofer, Handbook of Process Chromatography: Development, Manufacturing, Validation and Economics, 1997
3. H. Aranha and S. Forbes, "Viral Clearance Strategies for Biopharmaceutical Safety" Pharmaceutical Technology, June 2001
4. Video: "Quattroflow™: The New Standard in Biopharmaceutical Pump Excellence".

Về tác giả

Glenn Hiroyasu is the Americas Development Manager for Quattroflow™ Fluid Systems GmbH, Kamp-Lintfort, Germany. He can be reached at glenn.hiroyasu@psgdover.com. Quattroflow offers innovative quaternary diaphragm pump technology for use in pharmaceutical and biopharmaceutical applications that require gentle displacement, reliability, product safety, purity and cleanability. Quattroflow™ is a brand of Almatec® Maschinenbau GmbH, Kamp-Lintfort, Germany, which is a product brand of PSG®, Oakbrook Terrace, IL, USA, a Dover company. PSG is comprised of several of the world's leading pump brands, including Abaque®, Almatec®, Blackmer®, Ebsray®, EnviroGear®, Finder, Griswold™, Movex®, Neptune™, Quattroflow™, RedScrew™ and Wilden®. You can find more information on Quattroflow at quattroflow.com and on PSG at psgdover.com.

