

# 深层过滤技术在生物制药工艺中的运用研究

孟保宁

(爱美客技术发展股份有限公司, 北京 101204)

**摘要** 随着科学技术水平的持续提升, 大众对医疗等社会基础供给条件的要求逐渐提高。为更好地满足人类生存和发展的客观需要, 不断提升医疗技术的研发水平至关重要, 其中, 深层过滤技术的出现, 为生物制药工艺水平的提升带来了新的发展契机。通过将深层过滤技术应用在生物制药环节中, 能够从根本上提升生物制药水平, 切实保障生物制药品质。本文对比分析了深层过滤技术与浅层过滤技术特征, 提出深层过滤技术在生物制药工艺中的应用手段, 阐述生物制药工艺中的应用现状与应用发展趋势, 以期对相关工作人员提供参考。

**关键词** 深层过滤技术 生物制药工艺 过滤膜

中图分类号: TQ46

文献标识码: A

文章编号: 1007-0745(2022)10-0058-03

生物制药主要就是配合使用微生物学、生物化学等技术手段开展制药工作。现阶段我国经济发展速度不断加快, 大众物质生活水平日渐提高, 对生物制药质量效率提出了更高要求。为切实保障人民核心利益, 需要在现有基础上加快医疗行业发展速率, 配合使用先进的深层过滤技术手段, 提升药品生产质量, 推动我国生物制药行业稳定、全面发展。

## 1 生物制药工艺过滤技术概述

现阶段我国生物制药工艺过滤技术主要分为表面过滤技术与深层过滤技术两种。表面过滤技术与深层过滤技术的特点对比如表 1。

表面过滤技术主要就是过滤材表面捕捉药品中的颗粒, 实现表面过滤目标。为进一步优化过滤功能, 需要对上下立裁孔径进行统一布置、表面滤材主要分为滤网、薄膜等多种类型。借助过滤原理, 孔隙规格对流体中固体颗粒杂物的拦截起到主要作用, 通过表面过滤方式可以更好地将滤液中的悬浮颗粒停留在滤材表面, 实际过滤较为简单, 对促进生物制药工艺发展意义重大。

深层过滤技术主要就是沿纵向深度捕捉杂质, 深层过滤材质多为纤维。相较于表面过滤技术而言, 深层过滤技术的介质空隙发生于介质表面, 而不是发生于介质内部空隙<sup>[1]</sup>。热运动与流体作用会在一定程度上影响过滤工作, 在热运动与流体作用下, 料液内部细小杂质颗粒会在通道背面流动, 空隙内部产生的静电吸附作用以及表面张力作用会吸收液体中的杂质颗粒, 从而实现过滤目标。现阶段科技技术发展速度不断加快, 先进信息化设备被广泛应用在生产生活各领域中。在过滤膜研究工作开展期间, 还需要积极使用先进技

术手段, 进一步增强过滤膜的深化过滤效果, 推动生物制药工艺平稳可靠发展进程, 为促进生物制药技术稳定有序发展奠定坚实的技术基础。

## 2 国内生物制药工艺发展现状

在生物制药领域, 部分企业及单位对生物制药工作的开展重要性认知度不足, 致使生物制药工艺发展速度较为缓慢<sup>[2]</sup>。不仅如此, 受到地区经济发展差异较大影响, 我国不同地区生物制造产业的发展进程存在较大差异, 但总体发展速度较快, 在短时间内研制出了对生物制药市场有着重大影响生物制品, 受到了广泛好评。

但在生物制药环节还存在着研究经费不足、专业技术、人才资源短缺等问题, 导致生物制药领域发展受到不利影响, 科研成果难以得到有效应用。因此, 为从根本上提升生物制药行业发展水平, 促进国内生物制药领域可靠发展, 相关部门还需加大关于生物制药环节的重视度, 加大生物制药投入力度, 做好生物制药人才培养工作, 采用合理的方式促进生物制药行业有序发展, 确保我国生物制药行业达到国际先进水平。

在生物制药工艺应用过程中, 过滤介质的精度可直接影响过滤效果。虽然通过增加过滤密度, 能够保障产品过滤水平, 但在实际过滤工作开展过程中, 产品过滤性能也会受到不利影响, 难以切实保障下游流体质量<sup>[3]</sup>。因此配合使用化学功能团部捕捉功能, 是当前生物制药过滤工作的重要发展方向。

## 3 深层过滤技术在生物制药工艺中的应用方向

生物制药工艺中的料液介质内部存在较多负电荷, 如细胞、细胞碎片、肉毒杆菌、被污染的 DNA。通常情况下, 深层过滤过程中可以将过滤技术分为机械过

表1 表面过滤技术与深层过滤技术特点对比

|      | 表面过滤    | 深层过滤     |
|------|---------|----------|
| 过滤次数 | 可清洗     | 用毕丢弃型    |
| 过滤精度 | 绝对过滤    | 公称过滤     |
| 容污能力 | 低       | 高        |
| 使用寿命 | 短       | 长        |
| 适用料液 | 澄清或已预过滤 | 浑浊, 高含污量 |
| 初始压降 | 升高较快    | 低, 稳定    |
| 适用点  | 下游终端过滤器 | 上游预过滤器   |

滤、静电吸收两种方式。其中, 机械过滤可以将大口径颗粒过滤出; 如果颗粒的孔径较小, 可能会产生负电荷, 吸附在正电荷中的树脂中。随着带正电位深层滤材使用范围不断扩大, 还需要着重吸收负电荷物质, 从根本上提升实际过滤效果。

### 3.1 发酵液澄清技术

发酵液澄清技术是现阶段较为常见的深层过滤形式之一。在使用发酵液澄清技术过程中, 需要配合使用物理分离手段, 制药人员对过滤物进行发酵处理, 然后根据不同肌理分离过滤物, 实现过滤目标。虽然发酵澄清过滤技术的应用流程较为简单, 但在实施过程中也存在较多的不足之处<sup>[4]</sup>。液体在过滤环节会混入其他成分, 如细胞壁、胶体物质等, 这些成分会对制药质量造成不利影响。因此, 在制药工作开展过程中, 工作人员还需要使用表面过滤技术, 剔除液体中的其他成分, 实现成功过滤目标。由于发酵液澄清技术只能够很小程度地实现压降, 因此应当使用高通量增强过滤效果, 对操作工艺进行简化处理, 切实保障下游精纯化设备安全可靠运行。

### 3.2 小分子精制技术

小分子精制技术是一种较为常见的深层过滤手段, 相较于发酵液澄清技术而言, 小分子精制技术的应用范围较小, 主要被应用在小分子药物中的研发过程中, 发酵液澄清技术、除热原过滤技术难以实现小分子制药目标。生物制药中存在大量的大分子物质, 例如霉菌、小分子物质、抗生素等。配合使用过滤、浓缩、萃取、结晶等方式能够对小分子物质进行加工处理。但由于小分子精制流程较为复杂, 注入蛋白质等大分子物质会以微量形式存在, 严重影响到药品生产质量。

在传统小分子药物过滤环节, 传统技术运行期间的功率消耗较大, 对企业影响巨大, 因此需要生物制药企业改善现有过滤手段<sup>[5]</sup>。由于小分子药物对过滤技术的要求较高, 如果在过滤环节混入其他成分, 会导

致药品质量严重下降, 因此应当在现有基础上不断优化小分子药物深层过滤方式, 确保药品中的药物能够被及时去除。

### 3.3 除热原过滤方式

除热原过滤方式应用范围较小, 实际过滤效率较低。热原就是指细胞碎片, 主要存在于细菌外侧, 由上百万个分子组成。制药人员可以配合使用除热源过滤方法进行过滤, 并使用纤维作为渗透性材料。除热源过滤方法并不是在液体中提取热原, 因此过滤效果较差<sup>[6]</sup>。热原内部有由多细菌组成, 主要物质为脂多糖物质, 分子含量较大, 有机体会受到热原物质的侵害。通常情况下, 利用活性炭反复吸收与去除过热原杂质的效果并不理想。不仅如此, 过热原技术还需要借助先进设备清除热原物质, 从根本上提升热源清除效果, 切实保障药品生产质量效率, 进一步优化产品生产质量水平, 进一步节约生物制药期间深度过滤成本。

除热原过滤技术需要配合使用人工操作手段, 因此需要结合具体情况, 合理选择深层过滤手段。

### 3.4 分离纯化血液制品及其他生物制品

血液制品以及其他生物制品中的分离纯化方式也需要使用深层过滤手段。通过使用深层过滤中的吸附以及渐进式孔隙就能够有效去除血液制品以及其他生物制品中的病毒蛋白、大量核酸、杂蛋白等, 且实际应用期间的精度及可靠性显著, 容污能力得到大幅度改善, 对切实提升生物制药产品质量意义重大。

### 3.5 吸附处理技术

吸附处理技术是应用历史最久, 也是应用范围最为广泛的一项空气净化技术, 其工作原理是借助多孔固体材料来处理污染物质, 可以净化甲醛、苯等气态污染物。通常来说, 空气净化吸附剂包含活性炭、分子筛、氧化铝等。使用活性炭可以有效去除室内的有机污染物, 但在使用过程中应尽可能避免高温、高湿、多尘环境, 防止对吸附剂的细孔造成堵塞, 从而影

吸附处理的效果。如果有毒气体中的粉尘浓度超过特定限值时,则需要采用有效的处理措施。考虑到粒状活性炭的价格较为低廉,且具有吸附量大、污染小的特点,因此被广泛用于净化器中。它的缺点是阻力相对较高,并伴有一定的粉尘。活性炭纤维的吸附速度较快,并具有较强的脱附功能,但不足之处是价格昂贵,而且容易受到风阻影响,因此只适用于较为整洁的环境中。蜂窝碳的风阻较低,而且操作简单、扬尘较低,缺点是需要定制模具,成本较大。

### 3.6 生物技术

生物技术是指利用生物细胞和其他成分,根据生物技术和化学系统的原理,实施研究、生产和开发的过程,以更好地为社会提供服务的综合性学科,其实际应用需求与生物分子、医学和工程等诸多领域交叉。生物技术在国内外的一些主要产业中也发挥着关键作用,例如在工程生产、农业、林业、医药和保健领域,都有着重要体现。它从大分子的视角入手,对生物展开了全方面的分类和研究,并运用现代大数据分析技术对不同的生物分子进行了有效的资源整合和处理。在生物学领域中,蛋白质科学、基因功能等各个学科的研发中,都体现出了其重要价值。

### 4 深层过滤技术在生物制药领域中的应用要点

与国际上其他发达国家相比,我国生物制药质量与效率虽然已经和国际先进水平相持平,但是发展缺乏均衡性的情况并未得到改善;就生物制药深层过滤技术而言,我国生物制药领域并未具备良好的自主创新能力,并且技术水平也较为滞后。按照我国实际情况而言,为了能够让生物制药中的深层过滤质量与效率得以全面提升,就必须做好以下几方面工作:

首先,生物制药中的深层过滤工作必须和国家相关规范标准相适宜,合理确定强制性的法规标准。积极引进先进深层过滤技术,加快生物制药深层过滤设备与流程更新换代速度。现阶段,社会逐步趋向于信息化发展方向,在生物制药深层过滤技术管理工作开展过程中也需要加强信息化管控力度,配合使用先进管控软件提升深层过滤技术管理水平。信息化管理工作需要依赖计算机、多媒体技术,收集深层过滤技术应用期间的各类参数数据,对比分析设计标准,发现存在于深层过滤期间的各类问题,对深层过滤技术方案进行及时优化,降低深层过滤质量及安全问题发生概率。随着信息技术发展速度不断加快,通过将信息化软件应用在生物制药深层过滤理工作中,也可以从根本上提升深层过滤管理水平,控制深层过滤风险问题发生概率。

其次,鼓励生物制药企业积极应用前沿的深层过滤技术,以此加强生物制药企业的专业技术水平,获得更理想的深层过滤效果<sup>[7]</sup>。加强生物制药行业与时俱进意识,转变企业以经济利益为中心的观念,建立起资源共享机制,促进我国医疗行业稳定可靠发展。大力宣传生成过滤技术在生物制药领域中应用的重要性,在国立研究机构建设环节投入充足的资金,充分激发出生物制造企业研发积极性。定期开展人员知识培训活动,确保人员能够充分认识到深层过滤技术应用的重要性。建立起深层过滤评估机制,除对深层过滤措施进行定量评估外,还需要注重分析深层过滤环节对生物制药综合效益的影响。

最后,为促进深层过滤技术不断革新,国家还可以通过组织优秀技术专家小组,以合作研发的方式不断钻研先进深层过滤技术体。由于在深层过滤工作开展过程中难以控制过滤流程,导致过滤期间存在的质量问题较多,因此还需要加强过滤人员专业技能与职业素养培训力度,促进过滤工作有效开展。

总而言之,现阶段深层过滤技术在我国生物制药领域已经得到了广泛应用。通过充分发挥出深层过滤技术的优势,可切实保障药品生产质量,推动医药行业研发进程。但就目前来看,部分地区的深层过滤技术手段存在技术垄断情况,需要建立起资源共享机制,大力开发资源共享技术形式,不断支持与推进我国深层过滤技术发展,充分发挥出深层过滤技术在提高我国生物制药行业生产质量与效率中的积极作用。

### 参考文献:

- [1] 彭安杰,刘小兰.深层过滤技术在生物制药工艺中的运用研究[J].科学技术创新,2019(01):164-165.
- [2] 康伟.生物制药技术在制药工艺中的应用[J].当代化工研究,2019(03):184-185.
- [3] 马盛男,周陈锋,张军伟,等.深层过滤在非达霉素粗品提炼工艺中的改进应用[J].山东化工,2019,48(06):155-156.
- [4] 张栋梁.深层过滤技术在生物制药工艺中的实践[J].建设科技,2017(23):133-134.
- [5] 马春雨.浅析深层过滤技术在生物制药工艺中的运用[J].黑龙江科技信息,2017(01):55.
- [6] 田洪敏,谢红德,周慧,等.一次性使用技术在生物制药领域的应用进展[J].中国生物制品学杂志,2017,30(07):777-780,784.
- [7] 肖焯.深层过滤技术在生物制药工艺中的应用[J].信息记录材料,2017,18(02):83-84.