

生物反应器良好清洁/灭菌实施案例

BIOREACTOR GOOD CIP/SIP PRACTICE

演讲人：刘英涛

2020年9月 泰州

会议安排AGENDA

- 1、开场白Opening Remarks
- 2、生物反应器概述Bioreactor Introduction
- 3、清洁/灭菌设计要点及实施案例
Good CIP/SIP Design Factors and Case Study
- 4、互动与答疑Question & Answer

会议安排AGENDA

1、开场白Opening Remarks

2、生物反应器概述Bioreactor Introduction

3、清洁/灭菌设计要点及实施案例

Good CIP/SIP Design Factors and Case Study

4、互动与答疑Question & Answer

1、开场白——自我介绍

Opening Remarks —— Introduction

- 刘英涛 Todd LIU
—— 技术经理 Technical Manager
—— 生物反应器系统设计工程师 Bioreactor System Design Engineer
- 曾就职于全球知名生物反应器供应商法国PG公司，现任南京百帕斯制药设备科技有限公司技术经理，负责生物反应器系统设计及项目实施、项目管理等工作。
- 多年生物制药行业从业经验，熟悉细胞批次补料、连续灌流培养等工艺流程，业务范围涉及生物反应器项目前期方案设计，项目详细设计，加工制作，FAT，安装调试，SAT，客户培训，售后服务等各个环节，曾参与诺华制药、三星制药及国内各大药企的GMP级工业大生产项目。

1、开场白——关注工业大生产

Opening Remarks —— About Large Scale Production

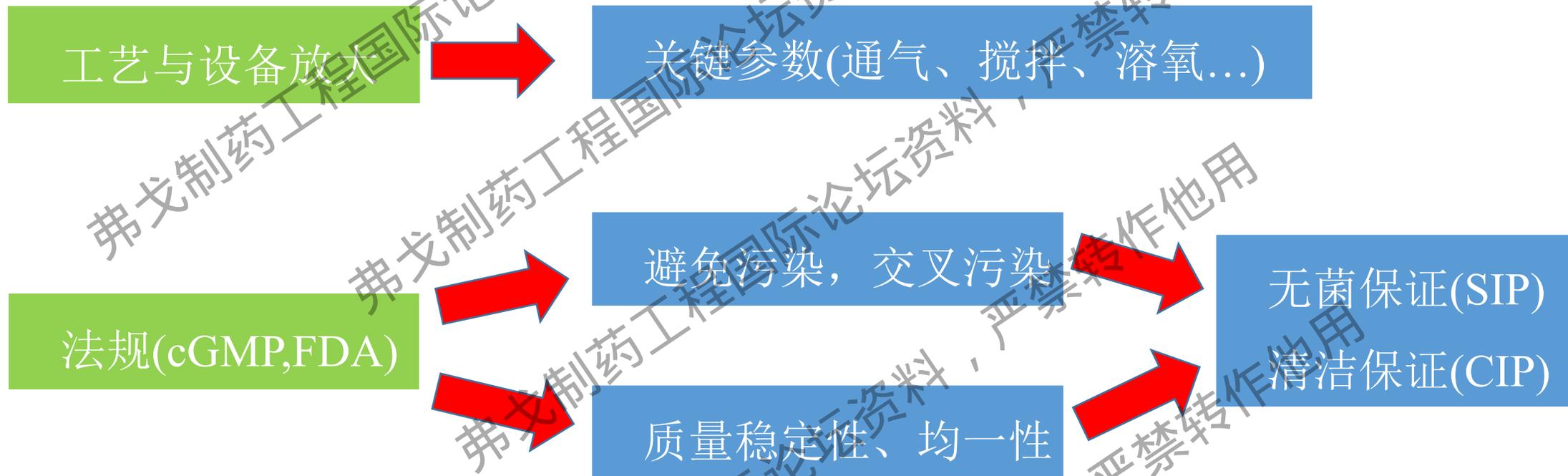


新药研发如何由小试、中试阶段实现商业化和工业化大生产



1、开场白——工业大生产要素

Opening Remarks —— Large Scale Production Factor



1、开场白——关于一次性与不锈钢生物反应器

Opening Remarks —— About SS / SUB Bioreactor

一次性生物反应器

前期投资小，无需CIP/SIP；
 规模受限，多数小于3000L；
 人工操作繁多，无法追溯；
 后期耗材费用高，废弃物处理麻烦

不锈钢生物反应器

前期投资大，需要CIP/SIP；
 规模不受限，30L~10000L均可；
 自动化程度高，可以追溯；
 已发展30多年，工艺成熟稳定，容易放大；
 后期耗材费用低，废弃物处理简单

尤其适合疫苗、蛋白重组类等需要大规模生产的药物

1、开场白——为何要进行CIP

Opening Remarks —— Why Use CIP

- 1) CIP比其他传统清洗方式更有优势
自动控制，而且参数(时间、温度、流量、电导率)可调节和监视，
可重现性稳定可靠，避免了人工操作失误或熟练程度引起的偏差，
可有效去除生物负荷及残留物
- 2) 运行成本更低
减少了人力成本，节约了清洗时间，设备利用率更高，
大大节省了水、溶剂、试剂的消耗量，
- 3) 安全性得到改善
避免了操作人员与产品、试剂等的直接接触，无需拆卸设备/进入罐内，
避免了高危险的活动，如高压水枪冲洗等



清洗方式	清洗效果	重现性	有效性	质量风险	自动化水平
手工清洗	不稳定	低	低	高	低
半自动清洗	较稳定	中	中	中	中
全自动CIP清洗	很稳定	高	高	低	高

1、开场白——CIP/SIP的目的

Opening Remarks —— Target of CIP/SIP

CIP目的

去除生物反应器及管路的残留物质；
 去除微生物繁殖需要的有机物；
 达到GMP认证时所需的重现性和有效性

SIP目的

杀灭一切微生物-创造无菌环境；
 避免生产过程中出现染菌现象

7.4.6 *Cleanability and Drainability*

One of the key aspects in achieving and maintaining high purity in an installed process system lies in a system's ability to be completely cleanable and/or sanitized. In order to achieve the appropriate degree of cleanability, a system's

会议安排AGENDA

1、开场白Opening Remarks

2、生物反应器概述Bioreactor Introduction

3、清洁/灭菌设计要点及实施案例

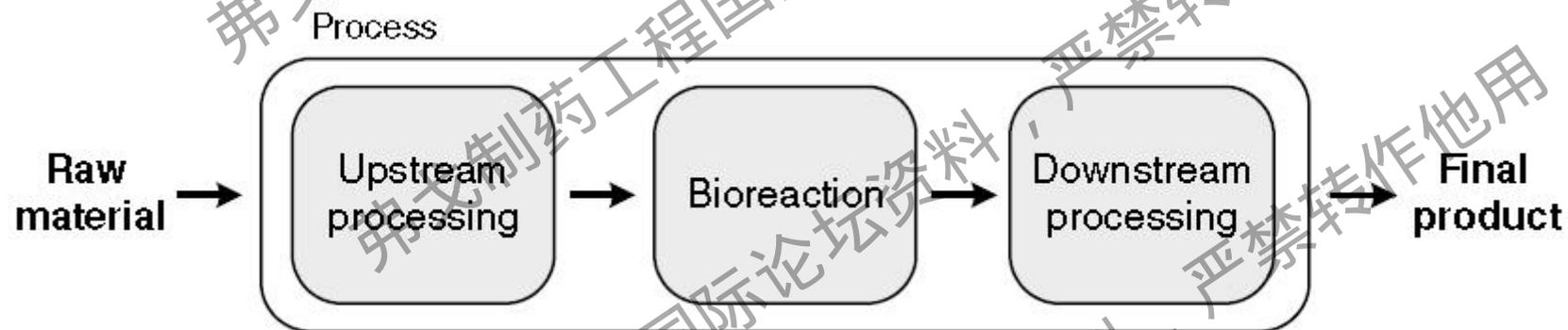
Good CIP/SIP Design Factors and Case Study

4、互动与答疑Question & Answer

2、生物反应器概述

Bioreactor Introduction

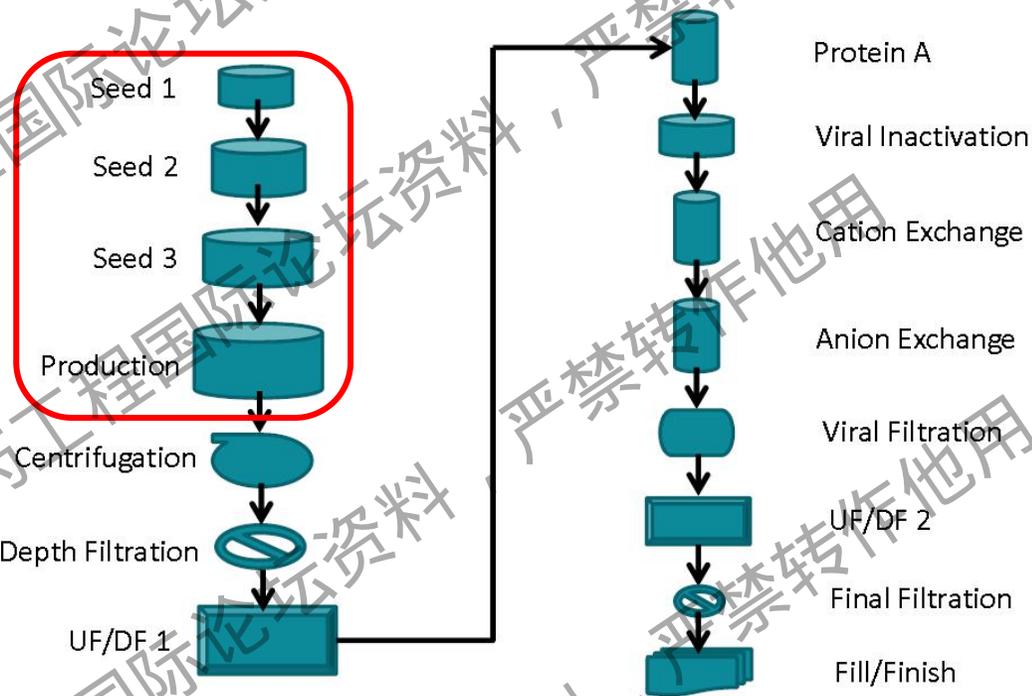
生物反应器



2、生物反应器概述

Bioreactor Introduction

生物反应器



2、生物反应器概述

Bioreactor Introduction

- 性能参数:

通气策略 (DO2, DCO2控制);

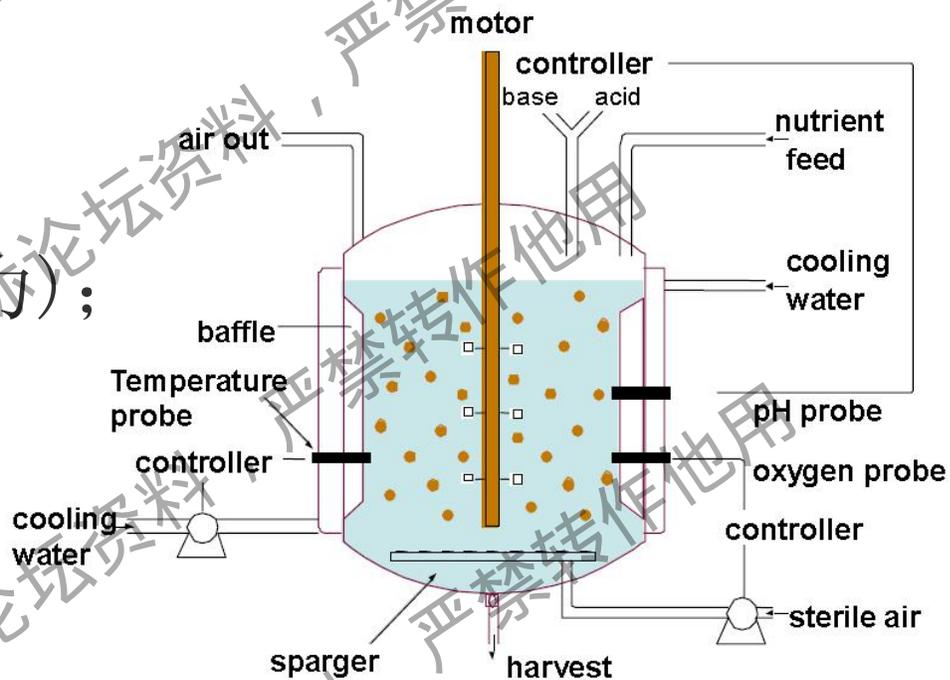
搅拌方式 (混匀效果、剪切力);

温度控制;

PH控制;

无菌保证 (SIP);

易清洁 (CIP)



2、生物反应器概述

Bioreactor Introduction

- 市场现状——国际知名品牌与一般品牌的市场冰火两重天，少数高端药企因性能、质量因素选择国际知名品牌，大多客户因价格、货期等因素而选择一般品牌

	性能	自动化水平	染菌率	价格	供货周期
知名品牌	优良	高	极低	极高	长
一般品牌	一般	低	高	低	短

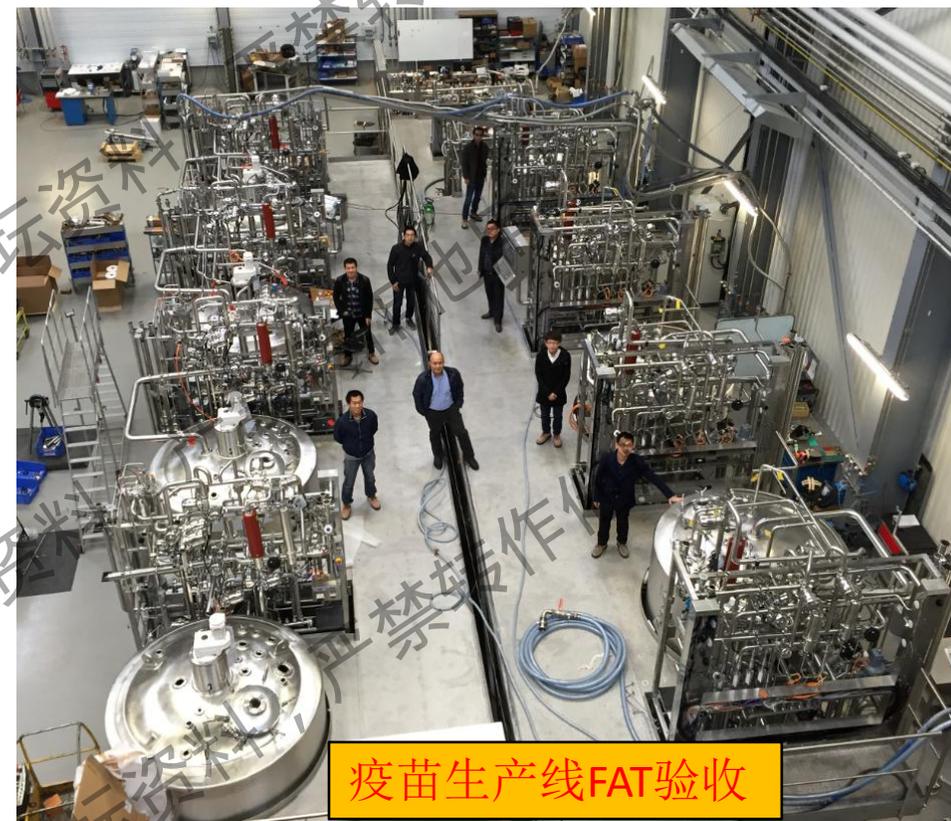
2、生物反应器概述

Bioreactor Introduction

- 案例——某药厂三期疫苗生产线

药厂一期、二期购买某一般品牌生物反应器，年设备染菌率平均20~30%左右，严重影响公司生产目标及利润目标

在三期采购中客户选择了6000万左右的某国际知名品牌生物反应器，放弃了2000万左右的一般品牌，三期染菌率长期为零



2、生物反应器概述

Bioreactor Introduction

为什么会染菌



系统
染菌



自动化
水平低



产品
一致性差



清洁
灭菌
缺陷

7.4.6 Cleanability and Drainability
One of the key aspects in achieving and maintaining high purity in an installed process system lies in a system's ability to be completely cleanable and/or sanitized. In order to achieve the appropriate degree of cleanability, a system's

**系统的可清洁和灭菌能力是实现
和维持其高洁净度和无菌性关键**

2、生物反应器概述

Bioreactor Introduction

清洁
灭菌
缺陷



- 系统设计不具备CIP/SIP功能
- 罐体设计不易清洁/灭菌
- 仪表阀门的距离与角度不合理
- 管道坡度不控制或不合理
- 加工制作不规范，焊接抛光有缺陷
- CIP/SIP过程控制程序不合理

有何依据

