

在生物制药生产中优化泵相关的工艺控制

QUATTROFLOW 革新的Q-CONTROL内嵌型控制器让生产商在操作四柱塞隔膜泵时实现更为全面的控制

2021年9月

Andreas Frerix博士



虽然生物制药的大规模制造通常是全自动化的过程，但工艺开发和小规模制造仍常常需要采用人工交互和控制步骤。这不仅需要操作员持续监控，还需要保持工艺的一致性。仅当操作的流体处理系统具备能够识别和调谐至合适制造参数的自动化功能时，才有可能实现更高水平的准确性和一致性。

在过去的几年里，负责进行例如切向流过滤（TFF）工艺的实验室技术人员、化验师或生物研究员（其中很少有人是经过培训的生产工程师）是用眼睛观察系统泵的流速和压力速率，如果其中任何一项超出了操作参数的限值，则须进行手动调整。未能注意到流量或压力偏差可能会产生严重后果，包括对最终产品品质的未知影响以及因泵故障而导致的停产。

在本白皮书中，我们将说明如何通过采用集成式泵控制器这一新技术来赋予操作员进行流量和压力等参数的自动控制，从而在生物技术生产活动中优化泵的性能。这种控制使得在生物制药应用中能够以更加有效、简单的方式来运行简单的工艺步骤，确保更好的一致性，这一点在制造出安全、可用的最终产品时是极为重要的，而生产这些产品时必须遵守严格的工艺条件。

挑战

在全球生物技术行业中，最终产品的品种不断扩大。从现在被视为小分子药物的产品开始，市场已经发展到包括先进的生物衍生药物（即生物制剂），这些药物可在研发治疗多种疾病的重磅级药品中发挥作用。所有这些产品都是在最初的临床试验阶段问世，而生物衍生药物本身就好似流过一个整个从小到大有扩展性的管道，从小批量生产和测试到最终的全面生产。

生物工艺，就像我们人类的身体一样，在水-液相中运行。因此，蛋白质或单克隆抗体等生物衍生药物也在水介质中生产，而泵在生物衍生药物的生产工艺中发挥着关键作用。制造商一直在寻找最佳的泵送技术，即必须能够提供准确的流速和压力条件，同时最大限度地减少对最终产品造成的负面影响或污染。合适泵的运行特性目标列表包括：

- 流量和压力保持高度一致，低脉冲
- 高纯度和无菌水平，可防止产品污染
- 浸出物和可提取物含量低
- 以不同的流速和压力进行线性调节来优化可控性
- 低剪切力以最小化对产品的破坏
- 自吸设计
- 最少的发热从而最小化对产品带来的过多加热影响
- 卫生级设计和洁净度

而扩大泵选择范围的另一个因素则是具有一次性泵腔的一次性隔膜泵的问世和接受度的提高，尤其是对于四柱塞隔膜泵。一次性泵的主要优点是无需复杂的清洗过程，这极大地降低了耗水和耗能，还缩短了批次间的间停时间。

在生物制药生产中，泵被用于各种关键的加工步骤，尤其是流体输送，这需要设定和遵循所需的流速和压力水平。一个常见的例子就是在必须保持压力设定点的应用条件下过滤流体。尽管压力超出可接受范围后可通过读取压力计和调节电机转速来手动达到这一目标，但是这种方法既耗时又缺少自动化系统所能提供的精度。

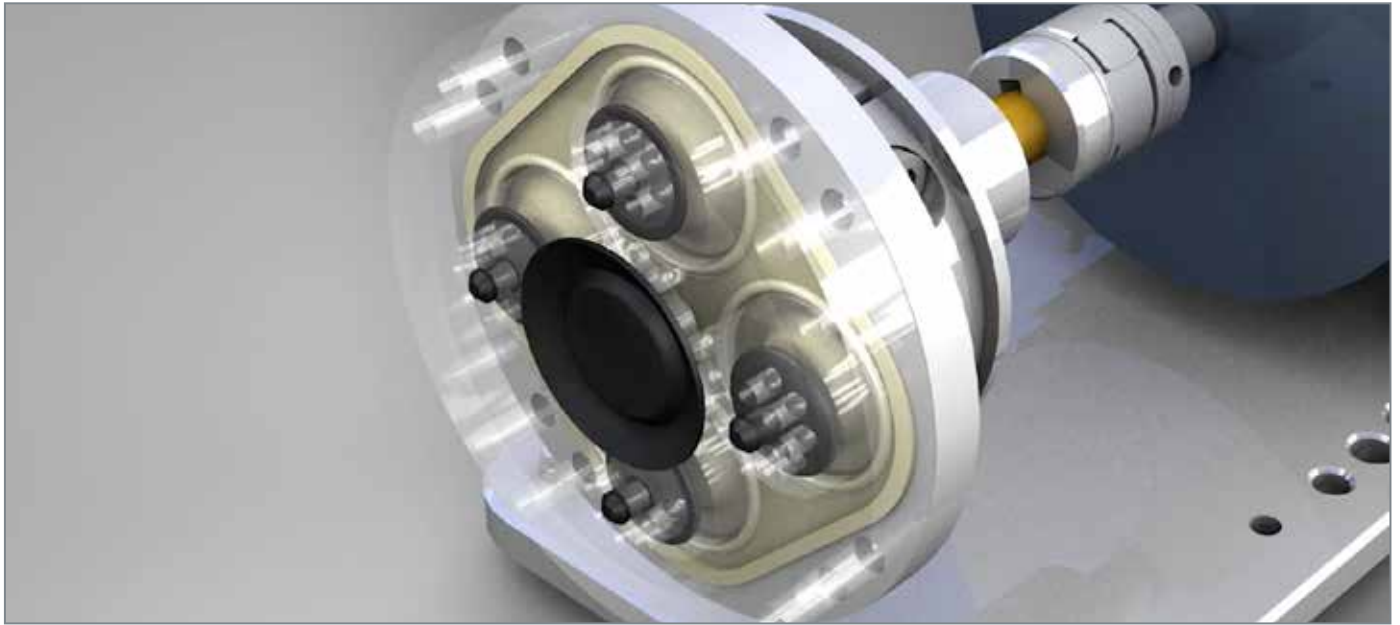
自动化泵系统可将泵配备可编程逻辑控制器（PLC）后实现。在半自动化或全自动生产工艺中，PLC使用传感器读取运行期间泵的流速和压力水平等参数，然后在这些参数超出所需范围后通过加快或降低泵的电机转速来自动调整这些参数。但是，添加PLC会增加泵操作的复杂性和成本，因为这需要具备软件编程和设置方面的知识、额外的接线和配置费用以及人机界面（HMI）。



处理传感器读数和控制输出信号（例如：泵电机速度）的算法是PID控制器，其中PID代表比例积分微分。PID控制器是一个在PLC上运行且与外部流量和压力传感器一同工作的软件。例如，PID可跟踪操作员确定的压力设定点，泵启动后，PID就会调整泵速，直至达到目标压力。每当工艺条件发生变化，PID就会自动调整泵速，直至再次达到所需的压力设定点。

操作期间，配备了PID控制器的泵连续计算预定误差值，即所需操作设定点与工艺参数之间的差值。超出误差值后，PID控制器会根据泵的正确比例、积分和微分设定点校正误差值，这就是控制器“PID”绰号的来源。PID控制器的一个常见例子就是机动车辆的巡航控制功能。启动巡航控制功能后，车辆上坡或下坡时，PID控制器会快速调整发动机的功率输出，这样就算驱动角度发生改变，车辆也能维持预定速度。

PID控制器所具备的优点得到了广泛应用，而对于在上述场合中所使用到的泵来说，其开发者正面临一项新的挑战，即发明一个可以集成PID控制器并利用其改进生产系统的泵。



解决方案

Quattroflow™, 美国都福集团下子公司百士吉® (PSG) 旗下的产品品牌, 能够生产支持PID的泵产品。Quattroflow是行业领先的多次和一次性四柱塞隔膜泵技术发明者, 随着[Q-Control集成式泵控制器](#)的问世, Quattroflow使生物技术制造应用中的泵控制迈入了一个更高的台阶。

Q-Control的设计规避了需要对一个独立的PLC控制器进行安装和设置的复杂过程, 因为PID控制器已与泵本身相集成, 这样就可以直接与压力和流量传感器进行交互。这就最大限度地减少了在工艺应用中的人工干预需求, 因为泵可以自动调节其电机转速以满足所需的流量和压力条件, 或在极端情况下, 通过其内部报警功能, 在发生高压事件后自动停止泵运行。

Q-Control提供多个不同的操作模式, 可于必要时在各种生物技术工艺条件下使用。这其中非常有用的是Q-Control的集成式自动调谐功能。使用该功能可以更快捷方便地找到并设置PID控制器配置所需的正确参数, 具体情况取决于工艺设置。启动自动调谐后, 泵速就会上下波动, 从而使传感器确定一套优化的PID参数, 以实现稳定、准确的泵控制。Q-Control的另一大特色功能就是流程报警, 可以为每个已连接的传感器定义特定的警报, 这样当压力超过某个设定点时, 泵就会自动停止运行。还可根据需求增加传感器; 例如, 液位传感器可在管路排空后用于实现泵的自动停机。

帮助Q-Control泵控制器区别于竞争对手的其它操作模式包括:

- **手动控制:** 可控制电机转速等操作参数, 在流体输送中, 控制器可在无需外部传感器的情况下显示计算的流速
- **自动分配:** Q-Control可通过该模式进行编程, 以确保可以填充重复设定的产品体积, 如: 瓶或袋

Q-Control可搭配Quattroflow的QF30、QF150、QF1200、QF2500和QF4400[多次](#)和[一次性](#)泵系列使用。Q-Control可与4个模拟输入和2个数字输入连接, 包括各种流量、压力、液位和隔膜传感器以及启/停开关。Q-Control与em-tec(同为百士吉产品品牌)的流量传感器兼容, 尤其是BioProTT™ FlowMCP(配备夹持式传感器)和BioProTT™ FlowTrack这两种型号。此外, RS485 Modbus通信端口还允许进行远程操作和完全访问参数和工艺设定值。

最后, Q-Control可监测趋势数据和报警记录, 同时还允许远程操作。在Q-Control的各种不同操作模式下, 泵速和传感器读数等趋势数据在历史文件中进行记录, 以便日后在个人计算机上查看。通过完全访问操作参数, 用户可轻松地查看泵的运行历史。

最重要的是, Q-Control现在可以让用户在TFF和病毒过滤等常见的关键生物技术制造应用中更好地控制泵的操作。在之前的手动TFF设置中, 操作员需用眼睛读取流量计上的流量值, 手动调节泵速直至达到正确的流速, 然后定期检查以确保流速未超出所需范围。在病毒过滤应用中, 压力传感器可连接至能够读取压力值的PID控制器; 如果压力超出安全操作范围, 则自动调整泵速, 直到压力回到适当的位置点。

结论

尽管生物技术行业极具现代化特色且发展迅速,但由于各种原因,仍需使用手动泵控制。到目前为止,实现泵自动化的仅有途径就是使用PLC并编写PID算法。Quattroflow开发的新型Q-Control集成式泵控制器在设计中已基本上集成了PLC和PID。通过与泵的流量、压力、隔膜和液位传感器进行无缝交互,用户可以准确地自动选择、设置、监控其操作参数,在确保更高运行安全性的同时直接控制泵的运行。

关于作者:

Andreas Frerix博士是百士吉旗下品牌Quattroflow™德国工厂的产品经理。您可以通过PSG-China@psgdover.com与其联系。

如需了解更多Quattroflow四柱塞隔膜泵产品信息,可登录网站www.psgdover.com.cn/quattroflow,或拨打热线电话400 600 4026。

百士吉 (PSG®) 旗下品牌包括Abaque®, 奥弗, 阿迈得®, 百马®, Ebsray®, em-tec, 英安捷®, 格睿司®, 海卓®, 莫瓦克®, 美国海王星™, Quantex, Quattroflow™, 瑞德™和威尔顿®。更多百士吉中国信息, 请登录psgdover.com.cn。

