



科技与  
匠心倾  
情打造

白皮书

## 5,000L 一次性生物反应器 (SUB): 用于生物制药生产 的新一代生物反应器

Preeti Phanse、Mark Smith 博士、Jordan Cobia、Hailey Mauro、  
Jeff Hou 博士、Matt Zustiak 博士



# 摘要

赛默飞 HyPerforma™ DynaDrive™ 一次性生物反应器 (SUB) 系列的工作容积范围为 50L - 5,000L。该平台适用于现代细胞培养工艺；采用可扩展的、符合人体工学的优化设计，其单位体积的高输入功率和容量传质的极佳性能，可满足大批量、灵活性的生产需求。

本白皮书将重点介绍 DynaDrive™ 一次性生物反应器 (SUB) 平台的功能和优势，说明该平台将如何帮助新兴或现有工厂实现预期的开发和生产目标。无论您的项目是在临床前试验阶段还是商业化生产阶段，希望把生产外包的工厂和公司都可以通过 DynaDrive™ SUB，在工艺开发、细胞株筛选、分子选择等多个方面，获得最佳效率和灵活性。

## 简介

随着生物制药科学的不断进步，生物制药适应症逐步增加，生物仿制药越来越多，市场对生物疗法的需求也越来越旺盛。随着市场的告诉持续增长，生物制药行业的总营收预计将从2020年的2,850亿美元增长至2030年的4,500亿美元。虽然对广大患者和生物制药公司来说，以上预测是一个令人兴奋的消息，然而，行业的发展总是会伴随着各种新挑战。因此，生物制药行业必须学会采用高效、灵活的生产技术，以便应对市场上存在的各种变量，比如新型生物制药的扩增、年需求量的快速变化，以及细胞培养策略的改进。

新一代一次性生物反应器 (SUB) 的工作体积大，性能卓越，能够解决上述诸多问题。该生物反应器比现有的 2,000L 规格的 SUB 性能更好，而后者曾一度是替代不锈钢生物反应器的唯一划算的选择。



HyPerforma™ DynaDrive™ 一次性生物反应器 (SUB)

## 全新设计，搅拌性能更强，传质系数更高

大多数采用传统设计的一次性生物反应器，只在反应袋的顶部或底部有一个搅拌器。这种设计无法满足高均质性的需求，会导致产品梯度和质量问题。然而，DynaDrive™ SUB 经过全新设计，其搅拌轴纵贯整个反应袋；这种新设计将反应器的培养调节比提高到了 20:1，极大地提高了该技术的可靠性。

在推出 DynaDrive™ SUB 之前，市面上大部分 SUB 的培养调节比在 2:1 到 5:1 之间。为了快速应对当今行业的需求，许多现代工艺会使用更高产的细胞系，在工艺设计方面也更为复杂。而提高氧传质和搅拌性能在工艺开发的过程之中变得更为关键。

提高氧传质速率 (OTR) 的一种方法就是提高搅拌速率，从而更高效地将氧气分配到生物反应器中。许多传统 SUB，尤其是大型 SUB，在强化工艺和提高活性细胞密度中，OTR 往往面临着极大的挑战，因此无法进行工艺放大。

DynaDrive™ SUB 则能够克服这种局限性，从多个方面改善工艺流程。该 SUB 拥有更高效的传动系，在维持 P/V 比值的情况下，能够降低 RPM 设定点。而 RPM 设定点的降低，则意味着细胞会承受更低的机械剪切应力。此外，多叶轮设计也显著提高了 SUB 的动力，令其满足高需求的应用。

通过将反应袋牢牢地安装在生物反应器的顶部与底部，多个叶轮纵贯整个反应袋，从而消耗较少的氧气就可以获得最佳的搅拌效果。增强型 DynaDrive™ SUB 的通气口采用激光钻孔工艺，能够将气体入口速度降至最低，有效减少了泡沫的产生，并且可针对多种工艺，拓展应用在多种小型和大型生物反应器上。

先进的设计赋予了该 SUB 一流的性能，其搅拌功率超过了 80 W/m<sup>3</sup>，而传质率达到了 40 hr<sup>-1</sup>。利用该 DynaDrive™ SUB，从台式小型生物反应器转变到进行大规模生产时，生物制药企业能够轻松地放大工艺流程，并且不会降低产能或产品品质。

**先进的设计赋予了该 SUB 一流的性能，其搅拌功率超过了 80 W/m<sup>3</sup>，而传质率达到了 40 hr<sup>-1</sup>。**



## 更智能的人体工学设计，更高的运行效率

DynaDrive™ SUB 的传动系相当灵巧，包装体积更小、材料的气闸转移更简单、安装也更快捷。操作人员可以通过全开式操作门查看生物反应器的内部，更轻松地进行组装和拆卸。

3,000L 和 5,000L 规格的 DynaDrive™ SUB 配备有半自动加载系统，操作人员可以快速地加载和卸载生物反应袋，降低袋子

的损毁风险。5,000L 规格的 SUB 只需不到 45 分钟就可以完成安装，比现有的 2,000L 规格的生物反应器的安装时间缩短了 25%。该规格的生物反应器内部的连接点更少，有效节约了人力成本，并且降低了连接点之间的污染风险。

## 赋能高密度接种培养

在传统工艺放大的过程中，细胞从最初的小型摇瓶通过各种容器进行扩增，从而培养出大规模生产所需的细胞群。以这种方式进行工艺放大，往往需要在 n 阶段的各个操作环节使用不同的容器。

每次将细胞从一个容器转移到另一个容器时，都需要准备新的摇瓶、摇袋或搅拌釜式反应器？细胞的每次转移和操作，不仅会增加时间和成本，也会增加污染风险。一旦操作不当，就会影响细胞的状态。

与之前的所有生物反应器相比，DynaDrive™ SUB 拥有更高的调节比，从而允许用户在单一容器中将多个工艺放大步骤整合在一起。

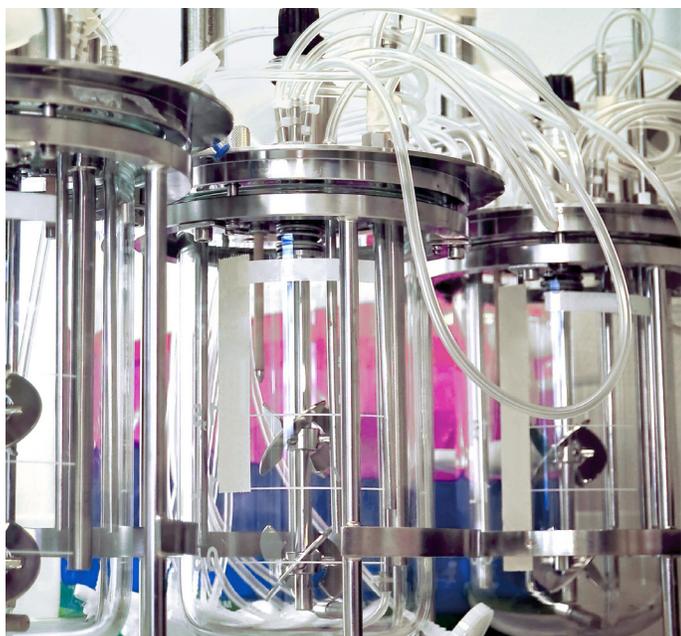
最大培养体积为 50L 的 DynaDrive™ SUB，其培养调节比为 10:1，因此，从最初的 5L 培养体积到最终 50L 的培养体积的工艺放大可以放在同一种袋子中完成。而最大容积为 500L 和 5,000L 规格的 DynaDrive™ SUB，其培养调节比高达 20:1，其生物反应器的初始培养体积分别为 25L 和 250L。

使用单一的生物反应器培养容器进行细胞扩增，具备以下优势：

- 节省与细胞培养相关的人力成本。
- 降低耗材成本。
- 减少安装时间，提高批量产量并缩短生产周期。

## 更高的批量, 更低的运营成本及更少的资金投入

如果您的产品尚在开发阶段, 选择 5,000L 规格的 DynaDrive™ SUB 能够为您带来规模经济效益, 降低您的前期资金投入, 并减少长期运行成本。5000L 的 SUB 既避免了细胞培养过程中细胞转移的污染风险和操作验证, 又可以使您在工艺放大过程中无需更换反应器。您的工厂还可以利用同一个设备生产多种产品, 提高厂房的灵活性。对于那些未达到不锈钢反应器最小批量产量的低需求产品, 也可以使用 5000L SUB 来解决。



随着产品从临床前试验阶段进入临床 I、II、III 期试验阶段, 再到进入商业化生产阶段, 物料的需求也随之增加。

图表 1 中显示了不同规模生物反应器在不同项目阶段所需要的生产批次数。对于大部分项目来说, 临床 I 期试验大约需要 0.75kg 物料, 50L 规格的 SUB 普遍能够为 CMC 开发提供足够的产量。

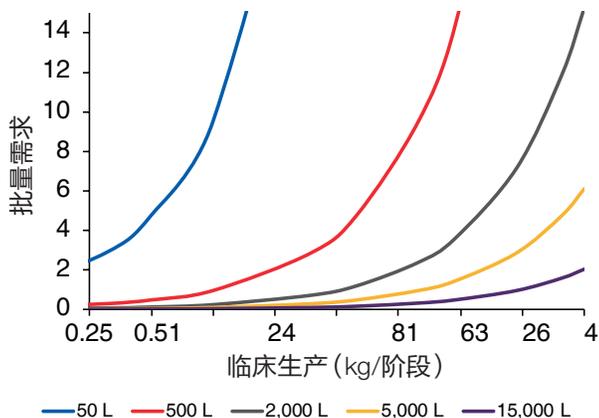


DynaDrive™ SUB 中的通气孔使用激光钻孔工艺, 可最大限度地降低气体入口速度, 减少泡沫形成, 适用于从小到大各种类型的生物反应器。

同理, 500L 规格的 SUB 普遍能够满足临床 II 期试验大约 3-4kg 的物料需求。虽然 2,000L 规格的生物反应器能够满足临床 III 期试验约 30kg 的物料需求, 却可能会制约商业化生产的规模。相比较而言, 5,000L 规格的生物反应器不仅能够满足临床 III 期试验阶段的需求, 还可以轻松应对工艺放大, 甚至可以满足最多数的商业化生产需求。DynaDrive™ SUB 的高调节比, 还能帮您减少资金投入。

DynaDrive™ SUB 能够让新兴的或计划改造生产设施的生物制药工厂灵活地满足各种培养体积需求、提高运行效率、减少设施组装所需的时间, 同时享受 SUB 先进技术带来的各种优势。例如, 相比现有的 2,000L 规格的生物反应器, 一台 5,000L 规格的 DynaDrive™ SUB 虽然占地面积与之相同, 但是能够减少 50% 的耗材和人力成本, 并且在相同时间内的培养体积是其 2.5 倍。

现有工厂如果遇到了产能问题, 可以使用 3,000L 规格的 DynaDrive™ SUB 换掉 2,000L 的袋子, 无需更换现有的控制器, 无需再投入资金购置新的反应器, 就可以提高 50% 的效率。而选择使用 5,000L 规格的 DynaDrive™ SUB, 则能够让新生物制药工厂提高产能上限, 产能达到传统 2,000L SUB 的 2.5 倍。



图表 1

### 对生产企业与上游平台构建的优势

与传统的 2,000L 规格的 SUB 或不锈钢生物反应器相比，5,000L 规格的 DynaDrive™ SUB 能够在多个方面提高生物制药企业的运营效率：

- 使用不锈钢系统时，如果产品种类发生改变，需要对反应器进行清洗和检验，而 5,000L 规格的 DynaDrive™ SUB 则能够节省这方面的成本。
- 5,000L 规格的 DynaDrive™ SUB 属于中小型设备，功能更为多样，用途更为广泛，能够满足高滴度产品和管线要求。
- 一旦不锈钢生物反应器的产品管线规模或多样性不足以支持经济规模的扩大，就会长时间出现使用率低或运行效率低的情况，而 5,000L 规格的 DynaDrive™ SUB 能够避免该问题。
- 5,000L 规格的 DynaDrive™ SUB 能够根据临床管线的变化（比如罕见病的靶向药物、低需求量的精准医疗药物、热门的生物制药）及时调整产品产量。

## 结论

DynaDrive™ SUB 平台以强大的应用数据为基础，能够显示各种规模、密度的细胞生长和存活状况，提高了现代细胞培养工艺生产的灵活性，是一种值得信赖的生物制药解决方案。

如需了解关于如何通过 DynaDrive™ SUB 实现最低的销货成本和当前净成本的更多信息，请查看我们的专题报告——《5,000L 规格的一次性生物反应器为生物制药生产企业带来的最新经济效益》。

### 更多信息，请访问：

[Thermofisher.com/dynadrive](http://Thermofisher.com/dynadrive)

[Thermofisher.com/sut](http://Thermofisher.com/sut)

[Thermofisher.com/flexiblecontainment](http://Thermofisher.com/flexiblecontainment)

## 关于我们

赛默飞通过旗下的 Patheon 品牌在药物开发、临床试验物流、商业化生产等领域为广大客户提供行业领先的制药服务解决方案。我们在全球各地拥有超过 55 个分支机构, 在药物开发的各个阶段为客户提供一体化的、端对端的产品和服务, 涵盖了原料药 (API)、生物制药、病毒载体、cGMP 质粒、处方开发、临床试验解决方案、物流服务、商业化生产和包装等多个领域。我们能够为广大制药公司和生物科技公司提供一个覆盖美洲、欧洲、亚洲和澳洲的全球性资源网, 包括多家工厂与多名技

术专家。我们在科学和技术上的卓越成就与声誉, 造就了我们的全球领导地位, 通过 Quick to Care™ 项目, 我们能够根据您的药物开发计划, 为您量身定制一体化的集成式药物开发和临床服务, 助您成功。作为一家行业领先的制药服务供应商, 我们可以为客户提供最优质、最可靠、最合规的产品与服务, 并始终与广大客户携手并进, 致力于快速将制药行业的各种可能性转变为现实。



关注赛默飞 Patheon™ 中国  
获取更多资源

+86 21 6865 4588 • [www.patheon.cn](http://www.patheon.cn) • [pharmaservices@thermofisher.com](mailto:pharmaservices@thermofisher.com)

© 2021 赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司保留所有权利。  
发布日期: 2021/09

**ThermoFisher**  
S C I E N T I F I C