



Biotech

基因治疗整体解决方案

The freedom to choose
your biotech journey

Filtration. Separation. Solution.SM

基因及细胞治疗方法

病毒基因治疗

- 基因修饰在体内进行
- 注射用病毒
- 腺相关病毒 (AAV) 最常用的病毒类型

细胞治疗

- 供体来源的纯化细胞种群 (同种异体细胞疗法)
- 正在研究的细胞类型 (例如MSC, iPSC)

溶瘤病毒

- 病毒选择性杀死癌细胞
- 没有基因修饰
- 第一款基于病毒的商业产品 (例如Imlygic, Amgen)
- 是单纯疱疹病毒 (HSV) 最常用的病毒类型

基因修饰的细胞治疗

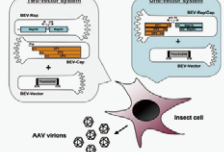
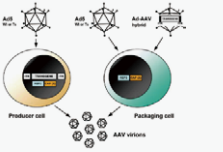
- 如CAR-T细胞治疗
- 基因修饰在体外发生
- 病毒用于基因修饰或赋予患者细胞新功能
- 目前是自体的 (患者来源的细胞), 但正在研究同种异体

基因治疗中使用的病毒载体

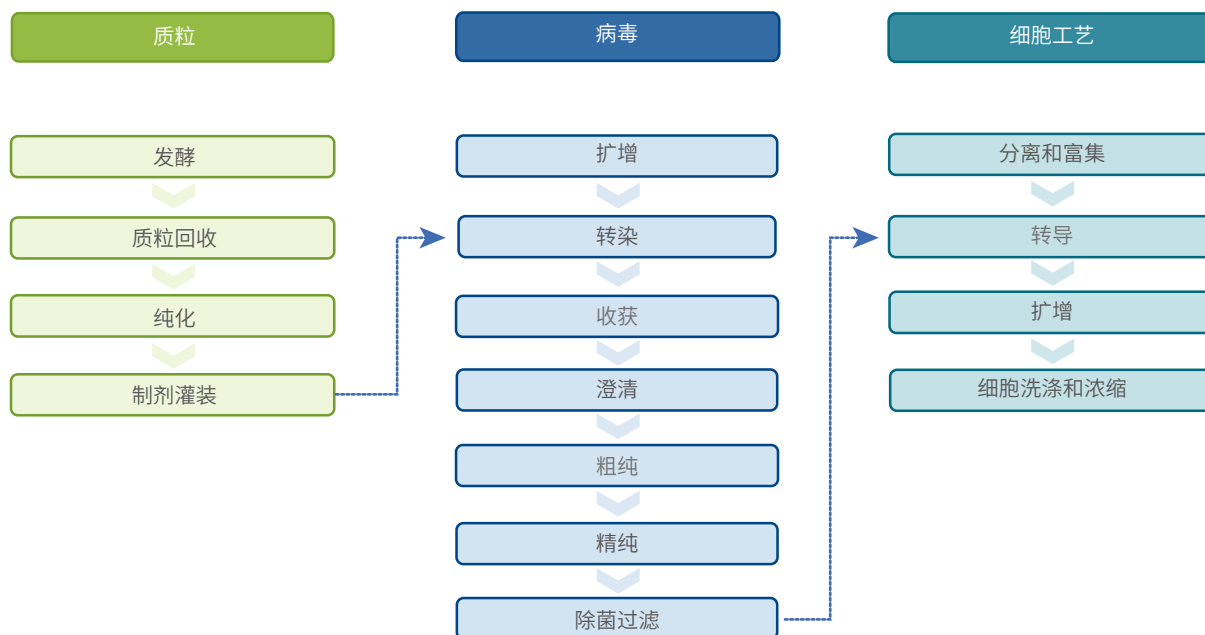
	基因修饰的细胞治疗e.g. CAR-T		病毒基因治疗		溶瘤病毒
	体外		体内		
参数	Retrovirus 逆转录病毒	Lentivirus 慢病毒	Adeno-associated Virus (AAV) 腺相关病毒	Adenovirus 腺病毒	Herpes Simplex Virus (HSV) 单纯疱疹病毒
包膜	包膜	包膜	无包膜	无包膜	包膜
装载能力(kilobase)	8	8	4.5	7.5	5
感染倾向	分裂细胞	广泛	除造血干细胞	广泛	上皮细胞
炎症反应	低	低	低	高	高
是否整合到宿主基因组	整合	整合	整合/不整合	不整合	整合/不整合
基因表达	稳定	稳定	较稳定	瞬间	NA
大小(nm)	100	120	20-25	70-120	150

病毒表达体系

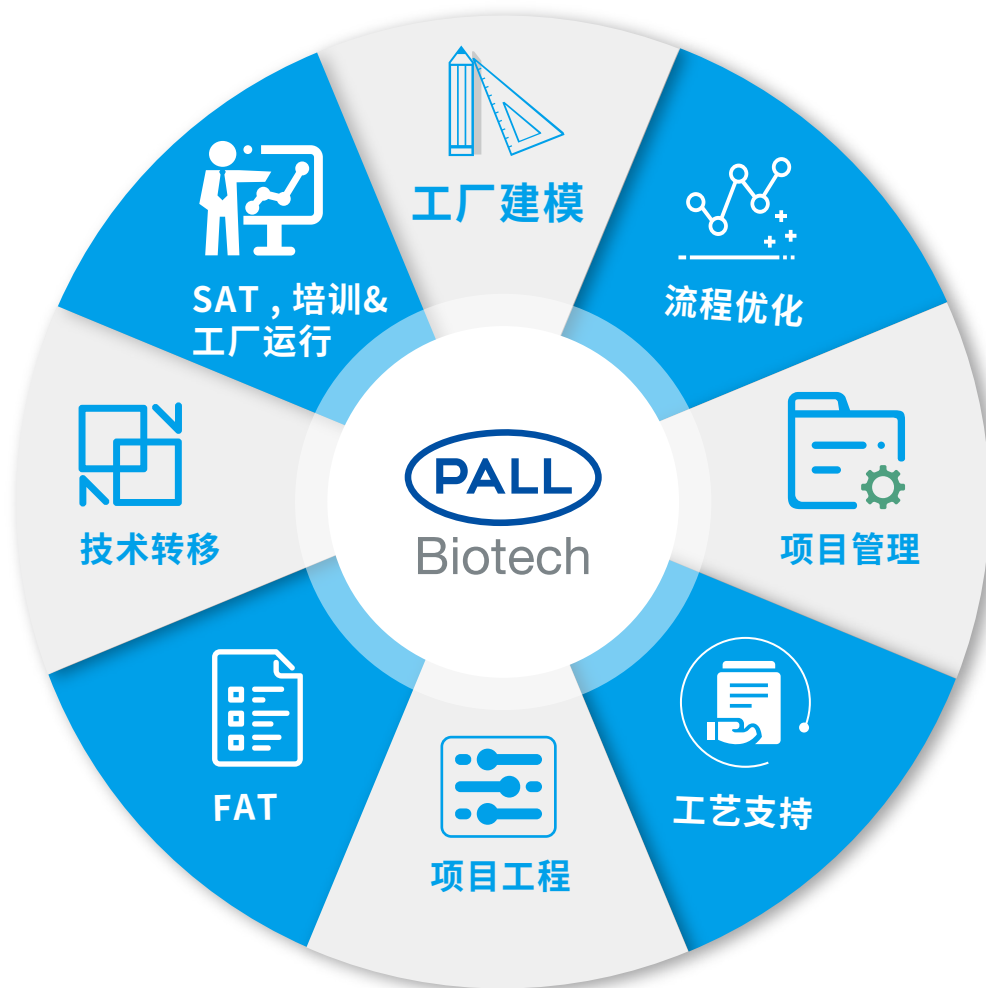
三质粒转染体系 —— 昆虫细胞+杆状病毒 —— 稳转细胞株

			
病毒生产	腺相关病毒 / 慢病毒	腺相关病毒	逆转录病毒 / 慢病毒 (早期阶段) / 腺相关病毒 (发展阶段)
培养体系	贴壁 / 悬浮	悬浮	贴壁 / 悬浮
转染所需	质粒, 转染试剂	杆状病毒	前期工作花费精力大, 但后期投入小
优势	大规模生产金标准 可放大(使用 iCELLis) 病毒质量稳定 投入市场快	可放大	潜能大
劣势	质粒成本高 不能做细胞株优化	起始病毒准备困难 需要很多优化	技术难度大

病毒载体和质粒生产工艺流程



📄 颇尔提供全面的整体解决方案



		上游			下游								
		细胞种子培养	生物反应器	细胞裂解	澄清	核酸酶处理	1 st TFF超滤浓缩	粗纯	精纯	2 nd TFF超滤浓缩	除病毒过滤	除菌过滤	终端制剂
病毒	慢病毒	●	●		●	●	●	●	●	●		●	●
	AAV	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	腺病毒	●	●	●	●	●	●	●	●	●		●	●
	HSV-1	●	●	●	●	●	●	●	●	●		●	●
质粒		●	●	●	●		●	●	●	●		●	●
Pall产品		● [*]	● [*]		●		●	●	●	●	●	●	●

● =必须 ● =可选 * 此处的pall产品针对病毒生产过程

◆ 上游各平台规模解决方案

生产平台	细胞种子培养		细胞培养
研发平台		细胞工厂	 iCellis Nano (0.53-4m ²)
生产平台(贴壁)	 Xpansion 10/50/100/200		 iCellis 500 (66-500m ²)
生产平台(悬浮)	 Allegro XRS 25		 Allegro STR 50/200/1000/2000

◆ 下游各平台规模解决方案



收获体积(L)	澄清深层过滤	层析	超滤/透析(UF/DF)	除菌过滤(0.2 μm)
< 0.8 L	Supracap™ 50 capsule 	Mustang XT Acrodisc® unit 	Cadence® SUTFF module 	Acrodisc filters 
1 - 10 L	Supracap 100 capsule 	Mustang® 60 mL capsule 	Cadence SUTFF module 	Mini Kleenpak™ 20 capsules 
10 - 1000 L	Stax disposable filter 	Mustang XT5000 filter 	Cadence SUTFF module 	Kleenpak Nova capsule 
Hardware	Allegro MVP single-use system 			Allegro MVP single-use system 

细胞种子培养

贴壁

◆ Xpansion 多层板生物反应器系统

Xpansion 多层板生物反应器系统是一个封闭的、一次性的系统，专为在受控条件下剪切敏感、贴壁的哺乳动物细胞的放大而设计。它适用于多种应用，但特别适用于种子培养操作以及贴壁干细胞培养。



	Xpansion 10 生物反应器	Xpansion 50 生物反应器	Xpansion 100 生物反应器	Xpansion 200 生物反应器
层板数	10	50	100	200
细胞生长面积	6,120 cm ²	30,600 cm ²	61,200 cm ²	122,400 cm ²
培养基体积	1.6L	5.6L	11.2L	21.9L
设备尺寸	29cm (11.4 in.)	47cm (18.5 in.)	55cm (21.6 in.)	81cm (31.9 in.)
Multitray 10-stack equivalent	1	5	10	20

◆ 产品特性和优势

- ▶ 封闭式一次性生物反应器，有效减少污染的风险
- ▶ 紧凑的系统可减少放大规模制造所需占地面积
- ▶ 提供多种尺寸，以满足不同工艺开发和扩大规模
- ▶ 与标准 2D 系统相似的化学性质表面，可轻松适应培养体系的转化
- ▶ 全面的环境控制和监测有助于批次间和合规生产的产品一致性

悬浮

◆ Allegro XRS 25生物反应器系统

Allegro XRS 25 生物反应器系统是一种具有独特搅拌和控制特性的一次性生物反应器系统，设计用于哺乳动物细胞在受控条件下的悬浮培养。它适用于从一般生命科学研究到种子培养操作和 2 - 25 升的全 cGMP 生产。

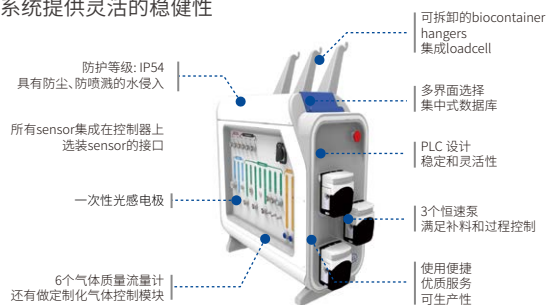


◆ 产品特性和优势

- ▶ 3D 生物容器设计，双轴平台，更好的混合，运行稳定
- ▶ 集成光学传感器，集成过滤器，预组装管道集，真正的一次性系统，易于安装，最短的周转时间，减少污染
- ▶ 进气口和排气过滤器通过完整性测试，消毒级 0.2μm，适合 cGMP 运营环境
- ▶ 底部排空与旋转提升阀集成，改善了 cGMP 操作的适用性，最小的滞留量，易于使用
- ▶ 多个液体添加端口，提高了使用的便捷性，易于处理补液批量操作，酸碱 pH 控制补液
- ▶ 最小残留体积可小于 5ml，能够在不停止搅拌的情况下进行采样
- ▶ 采用 Allegro 薄膜，确保其坚固性、高质量，在 cGMP 操作中使用薄膜具有可溯性，可用的验证指南

◆ mPath™ 生物反应器控制系统

Xpansion, Allegro XRS 25, iCellis Nano 生物反应器系统能与 mPath 控制器配对；强大的控制体系结构，旨在为一次性过程系统提供灵活的稳健性



生产规模细胞培养

贴壁

◆ iCELLis 固定床生物反应器

iCELLis 生物反应器系统是一种自动化、一次性的固定床生物反应器，为贴壁细胞提供良好的细胞生长条件。

◆ 产品特性和优势

- ▶ 细胞培养过程简化，从瓶到产品
- ▶ 全集成，一次性，预先安装校准探头
- ▶ 独特的瀑布系统，优化氧气传递与二氧化碳去除
- ▶ 与传统的搅拌槽相比，紧凑的高密度固定床生物反应器显著提高了容积生产率
- ▶ 可预测的放大性能
- ▶ 与传统 2D 平板相比，操作成本和资本投资显著降低

◆ iCELLis 生物反应器系统有两种形式：

- ▶ 用于可行性研究和小规模生产的 iCELLis Nano 系统（最大 4 平方米）
- ▶ iCELLis 500+ 工业规模制造系统（最大 500 平方米）



悬浮

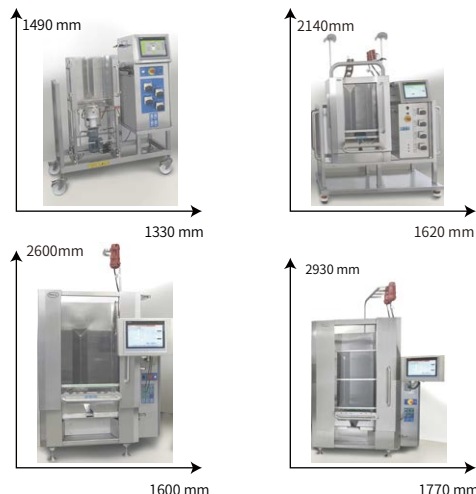
◆ Allegro STR 生物反应器

Allegro STR 生物反应器系列结合了 Pall 的生物工程专业知识、细胞培养技术和我们对质量的追求，形成了一系列单一使用的生物反应器，在整个范围内提供一致的、可扩展的细胞培养性能。从设计开始，我们的技术就强调提供紧凑、符合人体工程学和直观的交互界面生物反应器设计概念，以最大限度地提高可用性和过程保证，同时通过几个简单和直观的操作特性保持细胞培养环境所需的最佳性能。

	Allegro STR 50 L	Allegro STR 200 L	Allegro STR 1000 L	Allegro STR 2000 L
工作体积	10 - 50 L	60 - 200 L	300 - 1000 L	400 - 2000 L
浆叶与容器直径比	0.5	0.5	0.5	0.4
生物容器高径比	1:1	1:1	1:1	1:1

◆ 产品特性和优势

- ▶ 单一底部安装的叶轮设计允许生物容器被包装成一个紧凑的单元，易于操作，有效利用占地面积，减少空间需求
- ▶ 生物容器的安装和充气通过人机界面 (HMI) 的引导程序在 30 分钟内完成
- ▶ 系统的低高径比可最大成地减少必须在高处执行的操作
- ▶ 生物容器自动放气可加快周转时间，减少操作人员的活动，并减少可处置的废物总量
- ▶ 可预测的放大性能
- ▶ 过 100% 完整性测试的生物容器



澄清过滤

澄清过滤器类型



深层滤器
孔径范围：
0.2 – 30 μm



聚丙烯滤器
孔径范围：
0.3 – 120 μm



玻璃纤维滤器
孔径范围：
0.2 – 0.45 μm

Stax深层过滤系统

产品特性和优势

- 高处理量 (50 – 20,000 L) / 小系统 <1 m² (<10 ft²)
- 操作简易
- 功能多样
- 线性放大
- 使用成本低

高性能的过滤方案

- 核心材质：Seitz 系列滤板
- 内部结构：Supradisc™ II 膜堆构造 (Pall 专利)



PDK11深层滤板

适用于质粒裂解液澄清 & 病毒载体料液澄清

<1L	Supracap 50 capsules	
2-20L	Scaling up to Supracap 100 capsules	
50-2000L	Stax capsules for all scales of GMP production	

相同的流路设计, 相同的介质, 产品平台随着工艺规模增长而放大

浓缩过滤

Cadence 一次性TFF膜包

更简单, 更方便, 更安全的一次性 TFF 解决方案, 满足研发, 临床和商业化生产所需。



Cadence 一次性TFF膜包

- 伽马辐照预灭菌, 预装即用
- PES材质, 截留分子量10/30/100KD
- 膜包规格0.093/0.186/0.1/0.5/2.5m²
- 无交叉污染, 便于安装集成至一次性TFF系统中

纯化

◆ Mustang Q 膜层析产品

产品特性和优势

- ▶ **大孔道**: 0.8μm 开放性孔道, 更易捕获大分子 (大分子量的蛋白, DNA 和病毒)
- ▶ **传输流**: 在大孔道中大病毒颗粒 (20-150nm) 有更快的质量传递, 与 Q 基团接触、结合、洗脱无障碍, 动态载量不受高流速限制
- ▶ **低压力、低剪切力**: 保护脆弱病毒粒子
- ▶ **化学兼容性好**: 再生容易, 有效节约经济成本
- ▶ **高流速 (10MV/min), 低压差, 有效缩短工艺时间**
- ▶ **高载量, 高分辨率, 高回收。**

一次性囊式 Mustang Q

						
AcroPrep® Advance Filter Plates	XT Acrodisc Units	CLM05	CL3	NP6	NP7	NP8
14 μL membrane per 1 mL well	0.86 mL	10 mL	60 mL	260 mL	520 mL	780 mL

重复使用 Mustang Q XT

				
AcroPrep Advance Filter Plates	XT Acrodisc Units	XT5	XT140	XT5000
14 μL membrane per 1 mL well	0.86 mL	5 mL	140 mL	5000 mL

除菌

◆ 除菌过滤

完成最终除菌制剂, 保持高病毒收率。

除菌过滤型号	滤膜材质	产品特性及优势	除菌过滤验证	渐变预过滤膜层	适用料液
Supor® EKV	独特的高密度非对称双层聚醚砜滤膜 (PES)	- 良好的结构和过滤性能 - 超级打褶的过滤器结构和小内核设计 - 高病毒回收, 有效保障无菌工艺 - 综合了良好的容污能力 (寿命) 和产品回收率	经过验证, 有《验证指南》备案	表层滤膜 0.65μm, 底层滤膜 0.2μm	常规滴度 (<10 ⁶)
Supor® ECV				表层滤膜 0.2μm (公称精度), 底层滤膜 0.45μm	高滴度 (10 ⁶ -10 ⁸)

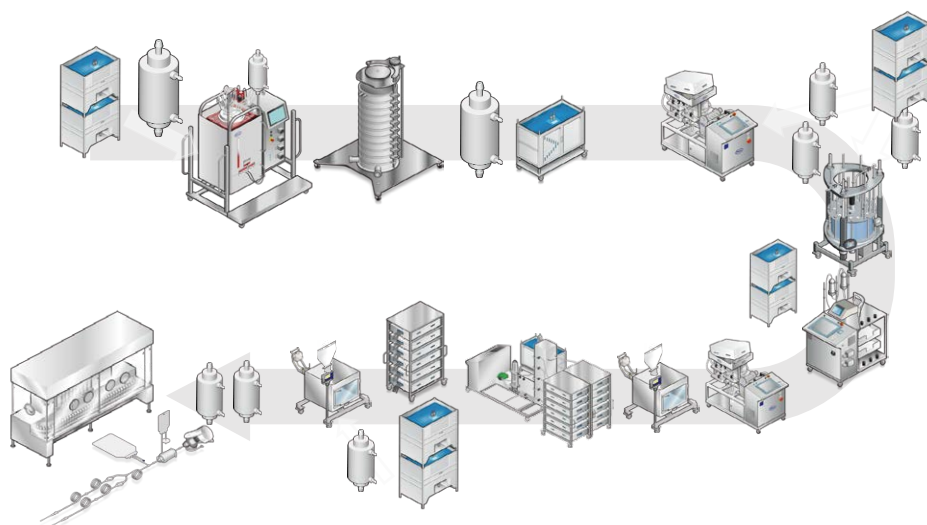
从针头过滤器到30寸滤芯的不同规格尺寸, 满足从实验室到生产规模的各种需求。



一次性配储液整体解决方案

◆ Allegro™一次性平台提供从上游、下游到制剂灌装的一系列一次性工艺解决方案

我们开发了一种独特的方法，能够保持制造材料相同，以从实验室规模轻松放大到全面 cGMP 商业化生产，而且能够为您提供药物生产所需一致的稳健性、可靠性和批次记录。



◆ 灵活的配液系统

- ▶ 一配多的通用型驱动，轻松灵活放大生产
- ▶ 操作便捷，符合人体工程学
- ▶ 稳健高效的搅拌性能，突破产能瓶颈
- ▶ 四种搅拌模式，打通全流程配储液方案



WandMixer®上搅拌系统



LevMixer® 磁悬浮搅拌系统

◆ 可靠的储液系统

- ▶ 高透明度膜材，及时观察料液情况
- ▶ 高强度袋体封边，保障料液安全
- ▶ 高风险控制，出厂100%袋体检漏
- ▶ 可单人操作的便捷储液系统



Allegro™ 3D储液系统

◆ 颇尔终端制剂及灌装解决方案：

从左至右依次为 Allegro mixer®、一次性制剂管路、Allegro mixer®、冗余过滤一次性管路。



◆ 安全的无菌连接

- ▶ 高安全性, 不含双酚A
- ▶ 简易连接, 不分公母头
- ▶ 化学兼容性广, PES材质
- ▶ 稳固并方便在任何环境中使用



◆ 独家出厂氮气完整性检测

除了 100% 出厂前完整性检测, 为了最大程度保障您的产品, 我们还提供定制化出厂前氮气完整性测试服务。

- ▶ 单个储液袋2μm高精度检漏
- ▶ 终端一次性制剂管路10μm高精度检漏
- ▶ 最大检测容积可达200L



◆ 零驳回的验证服务

- ▶ 化学兼容性
- ▶ 可提取物/浸出物
- ▶ 吸附性

我们以所有 Allegro™一次性系统源自于出色设计的卓越质量和易用性为傲, 这些特性使我们的最终用户能够始终如一地满足所有相关的安全和法规要求。我们的 Allegro™一次性系统验证程序包括测试协议的完整文档记录, 以及发布最终报告, 这些都可直接提交相关监管部门。



基因治疗和溶瘤病毒

病毒载体生产的工业化解决方案

无论您选择哪种工艺方法，我们的细胞培养，纯化和流体处理技术都可支持不同规模的病毒载体生产，例如腺相关病毒(AAV)和慢病毒(LV)。我们的关键技术既可以单独工作，也可以结合起来创建强大而灵活的集成生物处理平台，以适应您的独特处理要求，并加快从过程开发到生产的整个过程。我们提供的技术可从实验室稳步扩展，并被证明可在工业流程中使用，以降低您的技术转让风险。

无论您是希望使用端到端的集成平台来缩短开发时间，还是仅使用一项技术，我们都可以提供相应产品，知识和服务来帮助您将基因疗法推向市场。



Biotech

北京地址：

北京经济技术开发区宏达南路12号
(100176)

上海地址：

张江高科技园区上科路88号
(201210)

广州地址：

滨江中路308号海运大厦11DE室
(510220)

请浏览我们的网站：<http://www.pall.cn>

请发邮件至我们的邮箱：China@pall.com



颇尔官方微信



颇尔生物技术微信

咨询热线：
4000-168-800

The information provided in this literature was reviewed for accuracy at the time of publication. Product data may be subject to change without notice. For current information consult your local Pall distributor or contact Pall directly.

© 2019, Pall Corporation. Pall, , Allegro are trademarks of Pall Corporation. ® indicates a trademark registered in the USA and TM indicates a common law trademark. Filtration. Separation. Solution. is a service mark of Pall Corporation.