



慢病毒 (LV) 贴壁平台 AcceleratorSM
整体解决方案

目录

简介：慢病毒载体（LV） 药品	3
1. 细胞接种	4
2. 细胞培养	5
3. 澄清	6
4. 纯化（色谱法）	7
5. 浓缩	8
6. 批量过滤	9
设备列表	10

慢病毒载体 (Lentiviral Vector, LV) 药品

当今 LV 生产概述

据报道，基因修饰细胞疗法（如基于 CAR-T 细胞的疗法）取得了令人鼓舞的结果，人们越来越乐观地认为，类似疗法将会对患者健康产生重大影响。以 CAR-T 细胞疗法为例，T 细胞通过病毒载体修饰。这种病毒载体通常都是慢病毒 (LV)，与其他基因传递系统相比，它具有独特的优势，即能够将转基因整合到分裂和非分裂细胞的基因组中。LV 载量大，能够在体内或体外转移大编码序列（基因），这是其他常用载体（如腺相关病毒 (AAV)）所无法做到的。基因疗法为新医学范式的代表，它具有惊人潜力，是研究人员历经数十年研究、不断积累最佳实践并勤于总结经验教训的成果。尽管每年开发并进行临床试验的基因治疗药物越来越多，但该行业仍处于起步阶段。虽然这个仍处于发展中的行业可以借鉴重组抗体领域中的很多经验，但制造商在药物营销过程的各个阶段（从开发和制造到 LV 体外和体内使用监管批准）都面临着新情况和挑战。

LV 开发加速计划

在工艺开发中，上市速度和成本是重要考虑因素。选择能够加快 LV 生产、提高 LV 产能和效力的理想生产系统是关键。有些生产商目前正在通过转染和贴壁细胞进入市场，因为这样能够加快入市速度。然而，基于贴壁细胞制造存在局限性，因为典型 LV 滴度目前大约是 10⁶-10⁷ 转导单位 (TU)/cm²。对于需要提高产能及降低成本的产品，使细胞适应悬浮培养或开发稳定生产线从长期来看可以提高产能和可扩展性。

提高 LV 产能和质量

据估计，全球病毒载体产能相比于满足现在和未来商业供应需求所需的产能低 1-2 个数量级。因此，学术界和工业界都很关注如何尽可能长久地提高产能；改善生产实践，通过工程细胞系提高生产力；改善质粒结构；以及提高下游加工的工艺回收率。目前下游回收率仅为 15%，尽可能提高产能并达到产品和杂质规格要求是下游加工面临的一项重大挑战。慢病毒很敏感，因此，下游加工需要分秒必争。虽然能够提高实验室级产能，但技术（如超速离心）尚无法扩大规模。因此，需要采用其他技术，例如，过滤、色谱和切向流过滤。这迫使制造商尽可能提高加工速度，并设法保护产品。

获得 LV 药品监管批准

随着业界和监管机构对 LV 产品的认识不断加深，将 LV 产品转移到高度监管的 GMP 生产环境中的举措使人们对不断提升的药物审评要求大加关注。必要监管框架正在迅速发展，并得到最近发布的多个指导文件的支持。除了获得监管批准所面临的部分挑战外，业界还面临着分析限制：病毒滴度、质量和杂质测定需要执行冗长的离线流程，而测定灵敏度却不够。如果将 LV 用作基因修饰细胞疗法的原材料，这种负担会较轻，但若在体内使用，负担仍然很重。目前，许多新一代分析工具正在快速开发中，这些工具有望能实时监控和实施工艺分析技术 (PAT)。随着多种基因疗法获批以及数百种产品投入研发，业界在这一方面的认识正在快速加深。与此同时，监管框架亦在迅速发展，这无疑增强了业界在解释指导方针方面的信心，而且也必定有助于提升整个行业和监管机构的监管成熟度。学术研究、行业投资和监管承诺之间的持续联系将很有可能简化 LV 生产，并让患者获得高质量的新 LV 疗法和基因修饰细胞疗法。

1. 细胞接种

在疗法开发早期，病毒载体的生产通常使用贴壁细胞在二维系统（如 细胞工厂或转瓶）中进行。随着工艺规模扩大以及需要的病毒越来越多，使用这种方法培养细胞所需的占地面积和手动操作很快就成为了问题，而更适合工业化加工的模式则占据了优势。

设备

Xpansion® 多层平板生物反应器系统

Xpansion 多层平板生物反应器系统是一种一次性封闭式系统，专用于剪切力敏感的贴壁型哺乳动物细胞在受控条件下的放大培养。它采用二维多层平板设计，能够轻松实现传统多层培养系统的放大生产。

Part Number (PN): XPNBRS



输入

Allegro™ 生物工艺工作站
PN: LGRTBDC、LGRTSDC、
LGRTPE20L、LGRTLPE20L、LGRTRDC

转移装置
PN: 7292-1398X、7292-1397E

Xpansion 接种歧管
PN: 7414-0972X

Allegro® 2D 标准系统
PN: 7190-1397S

Nunc* Cell Factory* 系统

T 型方瓶

输出

Allegro 2D 标准系统
PN: 7190-1397U



支持

mPath™ 台式生物反应器控制塔
PN: MPATHLINK

Xpansion 升降器
PN: XPNLIFT

mPath™ 台式生物反应器控制塔
PN: MPATHLINK

Xpansion 升降器
PN: XPNLIFT

2. 细胞培养

随着疗法进入临床开发阶段，需要在保证病毒质量的前提下提高病毒产量。若使用固定床生物反应器技术进行贴壁细胞培养生产病毒，可以直接从二维培养工艺进行转移，是一种简易、低风险、节约时间的技术转移方法。

设备

Xpansion® 多层平板生物反应器系统

Xpansion 多层平板生物反应器系统是一种一次性封闭式系统，专用于剪切力敏感的贴壁型哺乳动物细胞在受控条件下的放大培养。它采用二维多层平板设计，能够轻松实现传统多层培养系统的放大生产。

Part Number (PN): XPNBRS



输入

Allegro 生物工艺工作站
PN: LGRTBDC、LGRTSDC、
215-19658-B4N、LGRTPE20L、
LGRTPPE20L、LGRTRDC

Allegro 3D 标准系统
PN: 7190-1374Y

Allegro 塑料箱
PN: LGRPTE200L、LGRPTRL200L、
LGRPTEEL200L、LGRUFBK

Kleenpak™ 囊式过滤器的 Emflon® II 滤膜
PN: 7090-1388M

LevMixer® 系统
PN: LM200JCMA-B4N、LMG403、
7403-1352K

Magnetic Mixer 磁力搅拌器
PN: MMG403、7404-1401R、
LM200JCMA-B4N

转移装置
PN: 7292-1381X、7292-1381Q

输出

Allegro 3D 标准系统
PN: 7190-1376T、7190-1374Y

Allegro 塑料箱
PN: LGRPTE200L、LGRPTRL200L、
LGRPTEEL200L、LGRPTE500L、
LGRPTEEL500L、LGRPTRL500L

LevMixer 系统
PN: LM200JCMA-B4N、LMG403、
7403-1352K

转移装置
PN: 7292-1381X



支持

Allegro 2D 标准系统
PN: 6415-0615S、6415-0615T、
7190-1397P、7190-1376R

iCELLis 500+
生物反应器歧管
PN: 6415-0464G、6415-0615U

iCELLis 500+
生物反应器容器
PN: 4415-1500H133

转移装置
PN: 7292-1382M、7292-1381U、
7292-1381X

3. 澄清

在澄清步骤中，可以去除细胞、细胞碎片等其他杂质，降低生物负担。直流过滤是澄清细胞培养物最简单、最经济的方法。随着上游细胞密度的增加，保持高产量变得越来越难。我们经验丰富的技术团队能够帮助您找到最适合您工艺的过滤技术和方案，无论您是刚开始工艺开发还是需要重新评估并优化该步骤，都是如此。Supor® 滤膜适用于该步骤，并且它有多种尺寸和规格可供选择。欢迎联系我们，我们很乐意帮助您选择最适合您工艺的过滤技术。

设备

Allegro MVP 一次性系统

这是一种全自动生物加工系统，能够在上游和下游一次性制备工艺中提供出色的灵活性以及更高的生产力表现。

PN: LGRMVPAPE、CBG401A



输入

LevMixer 系统

PN: LMG403、LM200JCMA-B4N、7403-1352K

Allegro 生物加工工作站

PN: LGRKPCBKHD、LGRUFBK、LGRTBDC、LGRTSDC、LGRTPE20L、LGRTLPE20L、LGRTRDC

Allegro 2D 标准系统

PN: 7190-1397M

转移装置

PN: 7292-1381X

输出

转移装置

PN: 7292-1381X

LevMixer 系统

PN: 7403-1352N、LM400JC-MA-B4N、LMG403

Allegro 2D 标准系统

PN: 7190-1397N、7190-1397S

Allegro 生物加工工作站

PN: LGRTPE20L、LGRTLPE20L、LGRTRDC



支持

Kleenpak 囊式过滤器的 Supor EAV 滤膜

PN: 7090-1562Q

转移装置

PN: 9430-1413G、9430-1413Q、7292-1381A

4. 纯化（层析）

可以通过优化离子交换层析纯化方法，减少空壳、DNA 和宿主细胞蛋白 (HCP)等杂质的含量。吸附型膜层析技术针对该步骤提供了一种高效且有效的方法，作为一种可放大的一次性解决方案，它能够快速集成到任何生产工艺中。

设备

ÄKTA ready⁺ 一次性系统

ÄKTA ready 是一种一次性液相色谱系统，专用于工艺放大和流程式生产。该系统采用一次性流体通路和预装柱，能够帮助公司灵活、快速地进行生物加工。



输入

LevMixer 系统

PN: LMG403、7403-1352N、
LM400JCMA-B4N

Allegro 生物加工工作站

PN: LGRTBDC、LGRTSDC、LGRTPE20L、
LGRTLPE20L、LGRTRDC

Allegro 2D 标准系统

PN: 7190-1397P、7190-1397M、
7190-1397N

转移装置

PN: 7292-1381L

输出

Allegro 塑料箱

PN: LGRPTTE500L、LGRPTRL500L、
LGRPTTEL500L

转移装置

PN: 7292-1381L

Allegro 2D 标准系统

PN: 7190-1397S

Allegro 3D 标准系统

PN: 7190-1376T

支持

转移装置

PN: 7291-1399Y

UNICORN⁺ 工作站许可证

ÄKTA ready 低流速流路套件

Mustang[®] Q XT 离子交换层析囊式过滤器

PN: XT5000MSTGQPIV、

XT5000B100、XT5000H100、

XT5000T100

5. 浓缩

应用切向流过滤 (TFF) 产品进行超滤 (UF)/换液 (DF) 能够进一步浓缩靶分子并进行缓冲液置换。实现高回收率也是 TFF 工艺中面临的一个挑战，但PALL Biotech的技术专家能够根据自己多年的经验以及通过现场测试来帮助您优化 UF/DF 工艺操作和系统设计。

设备

ÄKTA readyflux[†] 过滤系统

该自动化系统采用一次性伽马辐照流路套件，其中包含一次性流路、泵，以及压力传感器、电导率传感器、温度传感器、流量传感器和pH 传感器。可支持多种控制模式，能够帮助用户根据不同的工艺需求制定过滤工艺控制。



输入

Allegro 生物加工工作站
PN: LGRTBDC、LGRTRDC、LGRTSDC、
LGRTPE20L、LGRTLPE20L

Allegro 2D 标准系统
PN: 7190-1397S、7190-1397M、
7190-1397N

转移装置
PN: 7292-1381A

输出

Allegro 2D 标准系统
PN: 7190-1397N、7190-1397S

Allegro 生物加工工作站
PN: LGRTPE20L、LGRTLPE20L

转移装置
PN: 7292-1381A

支持

Allegro 2D 标准系统
PN: 6415-0615S、6415-0615T、
7190-1397P、7190-1376R

iCELLis 500+
生物反应器歧管
PN: 6415-0464G、6415-0615U

iCELLis 500+
生物反应器容器
PN: 4415-1500H133

转移装置
PN: 7292-1382M、7292-1381U、
7292-1381X

6. 原液过滤

临床样品的制造需要符合监管要求的高纯度，高生物活性载体。其中，终端除菌级 (0.2 μm) 过滤步骤能够确保产品无菌并能在产品进行最终灌装时保证产品安全。

设备

Palltronic® Flowstar V 过滤器完整性检测仪

Palltronic Flowstar V 完整性检测仪能够确保准确实施过滤器完整性检测，进一步缩短检测时间；完全遵循 21 CFR 第 11 部分规定；采用先进的自动化功能；以及简化网络集成，节省用户时间并提高测试过程的效率。

PN: FFS05



输入

Allegro 2D 标准系统
PN: 7190-1397N、7190-1397M

转移装置
PN: 7292-1382M



支持

Mini Kleenpak 囊式过滤器的 Supor
EKV 除菌级滤膜
PN: 7090-1388G

Mini Kleenpak 囊式过滤器的 Emflon
II 滤膜

设备列表

步骤	工艺说明	产品	部件编号
1	细胞接种	Nunc Cell Factory 系统	不适用
1	细胞接种	T型烧瓶	不适用
1	细胞接种	Allegro生物加工工作站	LGRTBDC、LGRTSDC、 LGRTPE20L、LGRTLPE20L、LGRTRDC
1	细胞接种	转移装置	7292-1398X、7292-1397E
1	细胞接种	Xpansion 接种歧管	7190-1397S、7190-1397U
1	细胞接种	Allegro 2D标准系统	XPNBRS
1	细胞接种	Xpansion多层平板生物反应器系统	XPNBRS
1	细胞接种	mPath 台式生物反应器控制塔	MPATHLINK
1	细胞接种	Xpansion升降器	XPNLIFT
1	细胞接种	Xpansion 100生物反应器	XPN50
1	细胞接种	Xpansion 采集站	XPNHVST
2	细胞培养	Allegro 2D标准系统	6415-0615S、6415-0615T、 7190-1397P、7190-1376R
2	细胞培养	Allegro 3D标准系统	7190-1376T、7190-1374Y
2	细胞培养	Allegro生物加工工作站	LGRTBDC、LGRTSDC、215-19658-B4N、 LGRTPE20L、LGRTLPE20L、LGRTRDC
2	细胞培养	Allegro 塑料箱	LGRPTE200L、LGRPTRL200L、LGRPT- TEL200L、LGRPTE500L、LGRPT- TEL500L、LGRPTRL500L、LGRUFBK
2	细胞培养	Kleenpak 囊式过滤器的Emflon II 滤膜	7090-1388M
2	细胞培养	iCELLis 500+生物反应器	ICL500CSSSIPH
2	细胞培养	iCELLis 500+生物反应器歧管	6415-0464G、6415-0615U
2	细胞培养	iCELLis 500+生物反应器容器	6415-0464G、6415-0615U
2	细胞培养	LevMixer系统	LM200JCMA-B4N (欧盟)、LM200JCMA-B4A (美国)、LMG403、7403-1352K
2	细胞培养	Magnetic Mixer	MMG403、7404-1401R、LM200JCMA-B4N (欧盟)、LM200JCMA-B4A (美国)
2	细胞培养	转移装置	7292-1381X、7292-1381Q、 7292-1382M、7292-1381U、 7292-1381X

设备列表

步骤	工艺说明	产品	部件编号
3	澄清	LevMixer系统	LMG403、LM200JCMA-B4N (欧盟)、LM200JCMA-B4A (美国)、7403-1352K、7403-1352N、LM400JCMA-B4N (欧盟)、LM400JCMA-B4A (美国)、LMG403
3	澄清	Alegro生物加工工作站	LGRKPCBKHD、LGRUFBK、LGRTBDC、LGRTSDC、LGRTPE20L、LGRTLPE20L、LGRTRDC
3	澄清	Alegro 2D标准系统	7190-1397M、7190-1397N、7190-1397S
3	澄清	转移装置	7292-1381X、9430-1413G、9430-1413Q、7292-1381A
3	澄清	Allegro MVP一次性系统	LGRMVPAPE、LGRMVPAPA、CBG401A
3	澄清	Kleenpak 囊式过滤器的 Supor EAV 滤膜	7090-1562Q
4	纯化 (层析)	LevMixer系统	LMG403、7403-1352N、LM400JCMA-B4N (欧盟)、LM400JCMA-B4A (美国)
4	纯化 (层析)	Alegro生物加工工作站	LGRTBDC、LGRTSDC、LGRTPE20L、LGRTLPE20L、LGRTRDC
4	纯化 (层析)	Alegro 2D标准系统	7190-1397P、7190-1397M、7190-1397N、7190-1397S
4	纯化 (层析)	转移装置	7292-1381L、7291-1399Y
4	纯化 (层析)	AKTA ready一次性系统	29032038
4	纯化 (层析)	Allegro塑料箱	LGRPTTE500L、LGRPTRL500L、LGRPTTEL500L
4	纯化 (层析)	UNICORN 工作站许可证	29128116
4	纯化 (层析)	AKTA ready 低流速流路套件	28930182
4	纯化 (层析)	Mustang QXT 离子交换层析囊式过滤器	XT5000MSTGQPIV、XT5000B100、XT5000H100、XT5000T100
4	纯化 (层析)	Allegro 3D 标准系统	7190-1376T

设备列表

步骤	工艺说明	产品	部件编号
5	浓缩	AKTA readyflux 过滤系统	29151000
5	浓缩	ÄKTA readyflux Flow Kit TriClamp	29151600
5	浓缩	Allegro 2D标准系统	7190-1397S、7190-1397M、
5	浓缩		7190-1397N
5	浓缩	Bagkart 拉杆箱	29151500
5	浓缩	适用于readyflux XL的C10歧管（带TriClamp ready）	7443-1437S
5	浓缩	Cadence一次性切向流过滤（TFF）模块	CSUM100T010、7443-1437P
5	浓缩	转移装置	7292-1381A
5	浓缩	UNICORN 工作站许可证	29128116
6	原液过滤	Mini Kleenpak 囊式过滤器的Supor EKV 除菌级滤膜	7090-1388G
6	批量过滤	Allegro 2D 标准系统	7190-1397N、7190-1397M
6	批量过滤	转移装置	7292-1382M
6	批量过滤	Palltronic Flowstar V 过滤器完整性检测仪	FFS05
6	批量过滤	Mini Kleenpak 囊式过滤器的 Emflon II 滤膜	

科学和实验室服务

拥有丰富的科学和监管知识，能够帮助用户选择、采用和持续使用关键工艺技术，并且还拥有分析、成像和测量技术，能够提供多种实用资源，随时应对不断变化的行业情况。颇尔能够在全世界各地复制此类实验室，并且积累了丰富的专业知识，能够就所有工艺技术提供实用的科学和监管支持，帮助您不断向前发展。

技术服务

颇尔拥有当地技术支持网络，使您能够轻松获得技术支持，可最大程度地帮助您减少流程中的各种延误。从早期工艺开发到成熟工艺提供现场支持，颇尔技术支持团队能够随时帮助您消除阻碍工作进展的障碍，尽可能使您的流程快速、轻松。我们深谙技术和流程，能够从培训到故障排除和咨询为您提供全面支持。我们的全球技术专家团队随时准备响应您不断变化的需求。

先进分离系统

要按照设计要求操作，需要监控关键工艺参数，确保产品质量。用来控制关键装置操作并与现有工艺组件通信的系统能够通过许多工艺中减少操作员的参与来控制工艺风险并最大程度地提高生产力；颇尔拥有丰富的工程和监管知识，能够提供合规且合格的系统，帮助您保护并简化流程。

工艺开发服务

先备知识非常珍贵，尤其是准备改变发展方向或交期紧迫倍感压力时。颇尔拥有丰富的经验、工艺知识和技术知识，能够帮助您实现目标。从优化端到端连续工艺到为单一装置操作设定正确参数，我们的科学家团队随时准备帮助您生成所需数据，使您能够据此做出关键决策，取得成功。

验证服务

如果没有做必要的文书工作即进入下一个阶段，那么达成目标并无意义。颇尔验证服务部门专门提供支持数据包和分析服务，帮助用户量化工艺风险以及协助提交监管申请书。我们拥有很多优势，包括关键过滤技术（如除菌级过滤技术的性能验证），并且我们处于所有产品接触组件析出物和浸出物领域的前沿，能够充分满足不断变化的用户需求。我们将数据生成与讲解和咨询服务进行了完美结合，能够提供可直接供监管部门审查的数据包，并能确保不会对工作造成任何阻碍。

服务与维护

我们拥有一系列服务套餐，能够确保您的设备得到良好的保护和维修，这些服务套餐包含多项即付即用服务、启动护理和培训服务套餐，以及各种保修后服务计划，包括优先响应、紧急维修折扣和灵活付款方式。颇尔服务计划可在整个承保期内提供完全安心、无忧的支持。



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：
官洲生命科学创新中心A栋33层11-15单元
(510320)

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

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.

© 2021, Pall Corporation. Pall,  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.