

WAVE
BIOTECH

美国 **WAVE Biotech** 公司
WAVE 细胞培养生物反应器

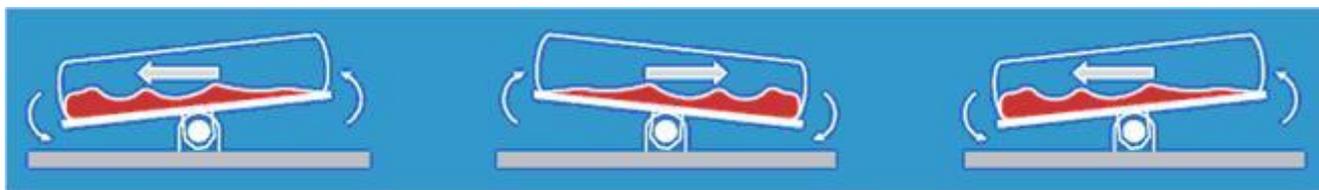
一次性细胞培养生物反应器技术

- n** 独立无菌包装
- n** 无需清洗消毒
- n** 易于平行放大

Wave Biotech 是一家以技术研发起家的公司，致力于制造创新概念的一次性细胞培养生物反应器，适用于现代生物技术行业的研发和生产所需。我们的目标是研发一次性使用的 **WAVE 波浪袋生物反应器**，用以替代传统的不锈钢发酵罐。我们的主要产品包括 **WAVE Bioreactor[®] 细胞培养生物反应器**、**WAVE Mixer[®] 混合器**、**无菌硅胶管焊接机**和**无菌硅胶管封口机**等，这些产品的共同特点都是采用了一次性使用的技术和材料，从而消除了日常清洗和清洗验证的需要。同时，这些专利产品也大幅度减少了用户在细胞培养、培养基制备、缓冲剂溶解、生物制品解冻等环节上的固定资产和操作成本上的投资。**WAVE Bioreactor[®] 细胞培养生物反应器**可以快速交货，安装方便，及时投入工作，极大地缩短了生物制品产品投放到市场的时间，**WAVE Biotech** 的产品已经被世界各地数百家著名客户所接收，用于研发和生产用途。

WAVE Bioreactor[®] 细胞培养生物反应器

WAVE Bioreactor[®] 细胞培养生物反应器是一种专利产品，其研发始于 1996 年，并且在 1998 年投入商品化生产。目前在世界各地有数百台在使用中。**WAVE Bioreactor[®] 细胞培养生物反应器**适用于各种类型的细胞培养，包括 CHO、NS0、杂交瘤、HEK293、昆虫细胞/baculovirus 杆状病毒、腺病毒、T 细胞、植物细胞和初级人类细胞株。



在这个装置中，细胞及培养液被置于一个预先消过毒的无菌塑料袋中，这种塑料袋也被称之为 **Cellbags[®] 生物反应器**。由于袋子是一次性使用的，到货的时候都是独立无菌包装（经由 25~40kGy 伽马射线辐射消毒），所以传统罐体所需要的清洗、消毒和相关的验证工作，都可以节省而不用做了。此外，由于袋子是一次性使用的，传统罐体所常见的污染、交叉污染等状况，在 **Cellbags[®] 生物反应器**中也得以消除。

培养基和接种细胞处于这样一个密封、无菌并且气密性的袋子中，通入空气（经由除菌过滤器过滤）后形成一个具有一定空间的培养容器，而袋子被置于一个摇动平台上。随着摇动平台的左右摇动，培养基液体在袋子中形成波浪式的运动，起到良好混合的作用（详见上图）。

上述这种温和的波浪式运动可以起到良好的供氧和混合的目的，同时，这种运动方式所产生的剪切力也很小，远远小于传统罐体中用搅拌或者气升式方法所产生的剪切力。波浪式起伏的培养基液面，不断地和通入袋子内的空气反复接触混合，为细胞生长提供足够的溶氧。通过调节摇动平台的摇动频率和角度，以及向袋子内通入一定比例的空气/氧气混合气，还可以提供更高水平的溶氧，最大可以支持 6×10^7 的细胞密度。

一旦一个培养周期结束，细胞和培养基可以分别被收获，袋子可以做为“生物垃圾”处理。而另一个新的袋子可以马上置于摇动平台上，开始新一轮的培养工作，极大节约了批次发酵之间的准备时间。

研究表明，经过优化的袋子几何形状、袋子附件、塑料膜材料、摇动频率和角度可以提供足够的溶氧水平，用以支持高密度大规模细胞培养，并且不会形成泡沫和剪切力的破坏作用。目前最大的袋子已经放大到 500 升工作体积的规模。

WAVE Bioreactor® 细胞培养生物反应器：从 100ml 到 500L 的培养工作体积



操作简单

无需清洗，无需消毒，不会交叉污染，无需验证。细胞仅仅接触无菌的塑料袋内壁。所有的塑料材料具有生物适合性，符合 USP class VI 和 ISO 10993 规程。

通用性广泛

可以在培养箱中使用，也可以在桌面上使用。可以通空气，也可以通 CO₂ 和 O₂ 混合气体。可以使用悬浮、微载体和连续灌注培养方式。

封闭式的系统

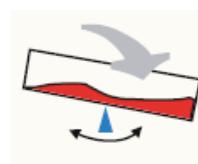
细胞袋、袋上所有的接口、过滤器都是独立无菌包装的，打开即能使用。适用于 GMP 生产要求。无需超净台环境。

易放大

换用不同的机型，或者在同一机型上换用不同工作体积的袋子，WAVE Bioreactor® 细胞培养生物反应器就能进行不同规模的细胞培养。如果从其整个系列产品型号考虑，用户可以从 100ml 逐级放大到 500L 的培养规模。



有效的溶氧供给



转瓶系统 K _L A(HR ⁻¹)	液体体积	WAVE Bioreactor® 系统 K _L A(HR ⁻¹)
1.9	0.1L	1.6
1.1	0.5L	3.5
0.9	1L	3.0
0.4	10L	4.0
N/A	100L	4.0

WAVE Bioreactor® 细胞培养生物反应器产品型号

WAVE Bioreactor 2/10 型系统

- § 0.1L~ 5L 的工作体积范围
- § 低成本紧凑型产品
- § 台式机型，带温度控制
- § 摇动速度可调，数字式显示
- § 内置通气泵
- § 可选连续灌注培养系统
- § 可使用 2L~10L 的细胞袋



WAVE Bioreactor 20/50 型系统

- § 0.1L~ 25L 的工作体积范围
- § 可选气动型摇动平台（培养箱内使用）
- § 电动摇动平台用于桌面操作
- § 摇动速度可调，数字式显示
- § 可选加热垫板和温度控制系统
- § 可选溶氧、pH、O₂ 和 CO₂ 控制系统
- § 可选称重系统用于连续灌注培养
- § 可使用 2L、10L、20L 和 50L 的细胞袋

WAVE Bioreactor 200 型系统

- § 10L~ 100L 的工作体积范围
- § 彩色触摸式控制面板
- § 整机可移动
- § 可选加热垫板和温度控制系统
- § 可选溶氧、pH、O₂ 和 CO₂ 控制系统
- § 可选称重系统用于连续灌注培养
- § 可使用 100L 和 200L 的细胞袋



WAVE Bioreactor 500/1000 型系统

- § 50L~ 500L 的工作体积范围
- § 彩色触摸式控制面板
- § 整机可移动
- § 可选加热垫板和温度控制系统
- § 可选溶氧、pH、O₂ 和 CO₂ 控制系统
- § 可选称重系统用于连续灌注培养
- § 可使用 500L 和 1000L 的细胞袋

附件



定制特殊培养系统

可以根据用户的具体使用要求，定制特殊的培养系统。例如集成式的培养系统，Cabinet20/50 型机柜可以集成 3 台 WAVE Bioreactor 20/50 型系统在一起工作，而其所有的控制器都集成在柜内上部的控制器架上，节省空间并且方便操作。



溶氧检测器

配合全新概念的 Optic 溶氧电极（带有温度补偿功能），对细胞袋内的培养基进行溶氧检测。



排气过滤器加热器

用于对排气过滤器进行加热，防止冷凝水的产生而造成堵塞，确保排气畅通。



通气泵

用于对细胞培养袋进行充气（成形）和通气（溶氧），AIRPUMP20 通气泵带有自动超压保护功能。



CO₂ 气体控制器

内置通气泵，可提供 0~15% 比例浓度的 CO₂-空气混合气，用于 pH 控制（需要连接 CO₂ 气源）。



O₂ 气体控制器

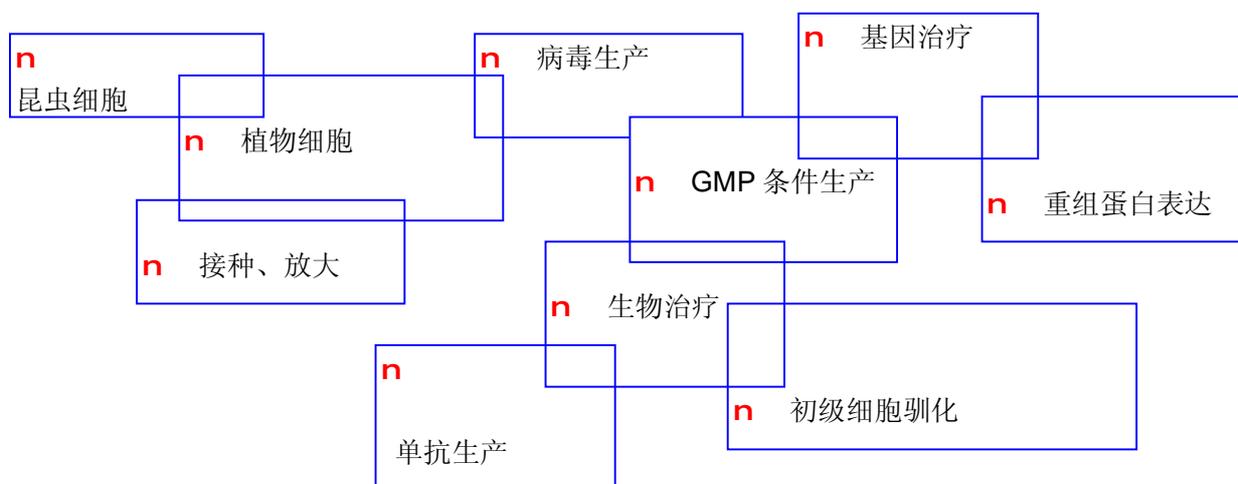
内置通气泵，可提供 21~50% 比例浓度的 O₂-空气混合气，用于溶氧控制（需要连接 O₂ 气源）。



称重/连续灌注控制器

称重/连续灌注控制器可用于 20/50 型系统、200 型系统和 500/1000 型系统，用于在线称重。配合进液/收液蠕动泵，可用于连续灌注培养方式。

应用范围



n 用于单抗生产

WAVE Bioreactor 生物反应器被广泛用于单抗的生产。培养可以从很小的接种体积开始，等到细胞密度足够高了以后，再加入新鲜的培养液。这样可以逐步放大工作体积（如图所示），而无需转移液体。

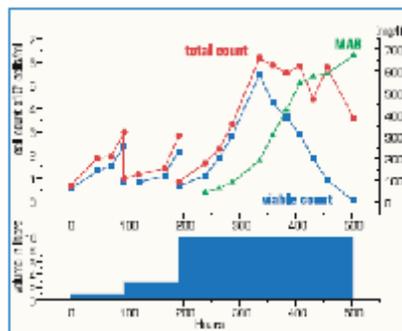
批式培养的工作体积范围达到 100ml 到 580 升，细胞密度可达 $6 \times 10^6/\text{ml}$ ，产量等同于常规搅拌式细胞罐。

WAVE 波浪式运动可以提供充足的溶氧，溶氧浓度可以保持在 50%饱和度以上。

n 用于昆虫细胞培养

WAVE Bioreactor 生物反应器具有充足的氧气供应能力，使其适用于昆虫细胞培养。一般 10 升工作体积下，细胞密度可以超过 $9 \times 10^6/\text{ml}$ 。

杆状病毒的产量高于常规的细胞罐。WAVE Bioreactor 生物反应器非常便于操作，接种、放大、感染等可以直接在细胞袋内完成。



n 贴壁依赖型细胞

WAVE Bioreactor 生物反应器所产生的波浪式运动足够提供良好的气液混合功能，也适用于各类微载体进行贴壁细胞培养。

n 灌注培养

用于灌注培养的细胞袋中内置有过滤器，使灌注培养操作方便。可进行长达数周的细胞培养，细胞密度超过 $6 \times 10^7/\text{ml}$ 。适用于高密度细胞培养和针对病人的细胞治疗用途。

n 病毒生产

WAVE Bioreactor 生物反应器提供了一个十分理想的密闭式系统，适用于病毒生产。在一种基因治疗方式中，对人的 293 细胞进行悬浮培养，然后感染了重组的腺病毒。细胞密度达到 $4 \times 10^6/\text{ml}$ ，病毒产量达到 10000 颗粒/细胞，类似于 250ml 转瓶中达到的结果。

n GMP 生产

减少了清洗和认证的要求，WAVE Bioreactor 生物反应器可用于 GMP 条件下为大型细胞罐提供细胞种子，或者直接作为生产用的细胞罐进行生产。此外，其也可用于临床和商业条件下的生物治疗用途。

n 其它用途

WAVE Bioreactor 生物反应器可以用于多种其它用途，例如作为细胞种子罐，不断培养细胞种子；微载体—微载体间的细胞转移；培养基解冻；液体混合等。细胞袋也可以根据用户的不同需求而进行定制。

细胞袋

用作发酵罐罐体的细胞袋是一次性使用的。细胞袋采用符合生物安全性（美国药典 **USP Class VI**）的多层塑料薄膜制作，适用于所有人治疗性生物药物的 **GMP** 生产条件的要求。WAVE 厂家可以提供符合生物安全性的相关验证资料。

塑料薄膜

细胞袋是由多层塑料薄膜组成的，外层的 **EVA** 塑料薄膜主要提供高机械力的支持作用，防止细胞袋破裂，中层为不透气的 **EVOH** 塑料薄膜，内层为直接和液体接触的 **LDPE** 塑料薄膜，**LDPE** 薄膜具有生物惰性，因此是安全的。

消毒和内毒素

所有的塑料袋都是经过伽马射线辐照消毒的，辐照的剂量范围为 **25~40kGy**。每个袋子上面都贴有辐照剂量

指示牌，在受到上述剂量范围的伽马射线辐照后会变成红色。每一批的细胞袋都要进行内毒素残留的检测，小于 **0.125EU/ml** 的指标的塑料袋才可以供应用户。

细胞袋接口

进气口： **0.1** 微米孔径的双向空气过滤器

出气口： **0.1** 微米孔径的双向空气过滤器，带有压力安全释放阀

取样口： 自封闭式针筒取样口，取样时无需在超净台中进行

加液/收液： 加液及收液口均带有 **C-flex** 硅胶管，带有 **Luer** 或快接口

备用口： 带有 **Luer** 接口

溶氧电极： **Oxywell** 溶氧接口，带有硅胶管套，伸入细胞袋内用于溶氧电极

定制细胞袋及接口： 其它各种用途的细胞袋及其各种接口，例如完全收获液接

口（深入到细胞袋底部），螺旋盖接口、温度电极接口、进出液硅胶管和其它特殊附件都可以按照用户的特殊需求而定制。

机械强度

细胞袋所用的塑料薄膜的机械拉力强度大于 **67N/cm**。每个细胞袋在消毒之前都经过强度检测，确保使用过程中不会破裂。

生物兼容性

根据美国药典 **USP XXII Class VI** 和 **ISO 10993** 的规定，对细胞袋进行毒性检测，结果均符合标准。

技术规格：

	System 2/10	System 20/50	System 200	System 500/1000
培养体积	配有 1x2L 或 1x10L 细胞袋	配有 2x2L, 2x10L, 1x20L 或 1x50L 细胞袋	配有 2x100L 或 1x200L 细胞袋	配有 2x500L 或 1x1000L 细胞袋
摇动方式	频率 3~40 次/分钟可调，角度 2~9 度可调	频率 6~30 次/分钟可调，角度 2~12 度可调	频率 4~30 次/分钟可调，角度 2~9 度可调	频率 3~25 次/分钟可调，角度 1~7 度可调
温度控制	内置式加热器，或置于培养箱中使用	内置式加热器	内置式加热器	内置式加热器
通气方式	内置式通气泵，带质量流量计	内置式通气泵，带质量流量计	内置式通气泵，带质量流量计，带 Loadcell 连续灌注系统	内置式通气泵，带质量流量计，带 Loadcell 连续灌注系统
外形尺寸(mm)	489x330x200	740x560x260	1930x1016x990	2260x2320x1600
重量(Kg)	4.2	15.5	280	~1000
电源要求	110/220V, 50/60Hz	110/220V, 50/60Hz	200-240V, 3 相, 20A	200-240V, 3 相, 30A
常规选购件	Loadcell 连续灌注系统 溶氧监控系统 pH 监控系统 空气/O2 混合气系统 空气/CO2 混合系统 数据采集软件系统	Loadcell 连续灌注系统 溶氧监控系统 pH 监控系统 空气/O2 混合气系统 空气/CO2 混合系统 数据采集软件系统	溶氧监控系统 pH 监控系统 空气/O2 混合气系统 空气/CO2 混合系统 数据采集软件系统	溶氧监控系统 pH 监控系统 空气/O2 混合气系统 空气/CO2 混合系统 数据采集软件系统

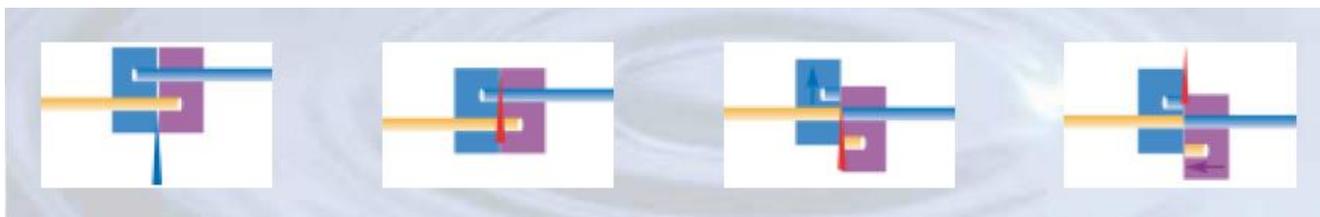
完整解决方案

Sterile Tube Fuser 硅胶管焊接机



Sterile Tube Fuser (STF) 硅胶管焊接机可以在不需要无菌环境的条件下，对各类常用的热塑硅胶管进行无菌切割和连接（焊接），使生物工程液体可以在不同的容器之间快速、安全地进行自由流通，而不用担心因管道连接而造成的细菌污染。STF 硅胶管焊接机是全自动工作的，只要安装好切割刀，固定好需要连接的两根管道，盖上盖子后启动机器，大约 3~4 分钟左右，两根管道即可被牢固地连接在一起，并且确保是无菌连接，具体的工作过程如下图所示。

STF 硅胶管焊接也可以对两根内部充满液体的硅胶管道（湿管）进行无菌切割焊接。STF 硅胶管焊接可以使用市场上常见的各类硅胶管，适用管径范围为 1/4 英寸~7/8 英寸（外径）。



Hot Lips Tube Sealer 硅胶管封口机



Hot Lips Tube Sealer 硅胶管封口机可用来对各类医用硅胶管进行热塑封口，种类包括 C-Flex, PharMed 和 PVC 等管子，适用管径范围为 1/4 英寸~1-1/4 英寸（外径）。

HLTS 封口机总量仅仅约 9Kg，可以方便移动，也可以对湿管进行封口，封口效果确保牢固、防漏。

美国 WAVE Biotech 公司中国总代理：

生泰科技有限公司

上海市哈雷路 1043 号 8 号楼 301 室

电话：(021)51320573/75/76/77 传真：(021)51320559 网址：www.lifetime-tech.com

更多产品信息，请登陆美国 WAVE Biotech 公司网站 www.wavebiotech.com