

拋棄式生物反應器將成為標準生產配備

袋式拋棄反應器、攪拌儲存裝置、及結合這些組成單位所需之連接器及瓣膜，正逐漸盛行於業界。越來越多生物反應器及發酵系統之業者，正積極尋求整合或轉換為拋棄式反應器系統組成，以便降低複雜的清潔程序、滅菌及確效步驟之需求。

1998 年波動生物反應器(Wave Bioreactor)問世，造型為平坦之塑膠袋狀物，利用波動引發之攪動進行流體混合及氧氣供應。之後，拋棄式反應器及相關零件登上機器目錄、網站，供應商所發表之新產品比傳統發酵槽更受到注目，目前市場雖有限但成長快速，可拋棄式產品的利基已不再被認為只適用於小量生產。

當新創公司要生產 10 克蛋白質而須進行臨床實驗時，只需將空房改成潔淨室，建置拋棄式細胞培養設備，10-12 週就可以運轉先導級設施，並且產製 GMP 級原料，量身訂製治療用細胞及大量生產同一規格的治疗產品。

拋棄式反應器如同醫療器材，以每個病人專屬生物反應器的概念，將細胞由病人身上分離出來再擴增細胞數目，經過某些處理或修飾後植回病人身上。細胞治療需有足夠之細胞方能發揮療效，需要能夠培養高密度細胞的生產系統，製造成千上萬細胞，如幹細胞

治療所需之細胞數量遠超過現在所想像。2005 年底，Wave Biotech 公司發表 2000 公升袋裝系統，具有 1000 公升工作容積。可以直接在現有之機器運轉單位操作。除可使用於培養人或動物細胞、產製 GMP 規格的蛋白質藥物外，拋棄式反應器也可使用在食物及酒精飲料工業。

過去合約代工製造商須投資新的量產設備以迎合市場需求，如果能將投資花在研究如何從小量製程生產更多標的物，以既有設備生產更多產品，將可增加生產和成本效益。例如透過改善重組宿主株、表現系統之最佳化、製程產出最大化，以增加發酵及細胞培養的產出率。幾年前單株抗體表現量為每公升 1 克之製程，預期可以增加至每公升 5 克，甚至可以達到每公升 10 克。早先強調生物反應器或發酵系統設計為大規模(10,000-20,000 公升)量產系統，現在將實驗室級製程模仿最終量產製程，進行產程設計、確效，在 2-10 公升規模進行產程參數之最適化，以節省研發時間、資源及人力。系統完備的縮小化規模足以預測放大製程規模，1-2 公升製程可以直接放大成 600 公升，毋須進行一連串中型規模之放大製程。如此在製程育成期作修正，即可避免最終製程時再進行重大變動或重新設計。

在這種研發趨勢下，顧客已要求實驗室級生物反應器能擴大功

能，特別是在控制溶氧量，能具有在生產線上偵測、精密監控及控制之功能，而這些設備及方法通常只在大量生產系統才會使用，如 Sartorius 公司就整合控制系統及實驗室級反應器，增加線上監測控制的輔助感應器，以支援製程分析技術之開發，取得小量產確效所需之數據，期能簡化量產規模的確效作業及法規需求。

未來生技公司之營運，不會將資本投注於實體設備，會逐漸整合使用於培養基製備、發酵、反應器容器、製程監控、分離、分析及充填等領域之拋棄式器材，並且尋求以拋棄式器材連接這些操作單位，最後能作到完全使用拋棄式反應器。

(周佑吉摘譯 / 李守倫審 Genetic Engineering News, 25(14): 80-81, 2005)