附件 1

高性能生物反应器揭榜挂帅任务榜单

一、反应器系统

**（一）微生物平行生物反应器**

**榜单任务：**开发平行生物反应器，解决生物反应器系统 平行化和高通量模式下关键技术问题：通过加工工艺控制， 实现反应器之间的本底平行性；开发微量化连续补料控制策 略，实现高精度补料控制；开发生物反应器的罐压自控系统， 提高溶氧率，减少染菌几率；优化搅拌桨与通气系统，实现 高密度发酵条件下的高供氧速率；开发高精度自动化平行取 样装置，提高取样同步性与平行性；开发生物反应器的自动 清洗、 自动灭菌、 自动配料装置，提升设备自动化水平降低 操作强度；开发实现高效工艺优化（通过 DoE 、iDoE 或机 器学习）的工业控制单元软件系统及数据分析系统。

**预期目标：**到 2027 年完成平行生物反应器的研制，实 现至少 12 个生物反应器的通量，可以一键操作（一键设置、 一键启停、一键标定等）；设备间系统误差＜5%（以相同培 养条件下，同一种子液各反应器之间过程变量中 OUR、CER 的差异判断，或以冷模状态下相同操作条件氧传递系数 KLa 差异判断）；工业控制单元软件系统支持用户自定义反应流 程等功能；生物反应器罐体能耐压，且控制系统能稳定控制 罐压在 0.03~0.07MPa 压力以下，罐压在 1h 范围内波动≤5%；

反应器空气-水体系动态法测定氧传递系数 KLa≥800h-1 ； 实 现所有发酵罐的自动同步取样和微量取样（取样量≤培养液 体系的 1%）；配套能一次清洗32 个生物反应器的自动清洗 装置，清洗时间≤30min；具有自动灭菌和自动配料功能， 灭菌空培染菌率≤ 1%；具有智能迭代优化控制能力的智能工 业操作系统，通过操作变量自动下发执行，实现发酵工艺智 能迭代优化。设备可以覆盖不大于 5L 的工作体积， 以满足 不同工艺需求。系统可进行远程控制；具有不同批次数据对 比功能；可以通过自主可控通讯协议整合第三方PAT 工具或 设备，整合处理相关数据，反馈用于工艺控制。核心部件和 软件自主可控，其中至少2 种核心部件/材料/软件系统从关 键部件和耗材、关键工业操作系统类揭榜单位采购并应用验 证，至少 3 家用户单位采购应用。

**（二）细胞平行生物反应器**

**榜单任务：**开发一次性搅拌式微型培养罐及其制造工 艺，建立非均相流场物质传输模型，支持 ATF 灌流培养，突 破微环境精准调控、多模态原位在线传感和可扩展平行控制 等关键技术，融合正交试验设计、过程分析和多元变量分析 工艺开发方法，研制平行生物反应器，实现高通量智能化细 胞平行培养，提高细胞筛选和工艺优化效率。

**预期目标：**到 2027 年完成平行生物反应器开发，培养 罐体积不超过 250mL ，单机通道数 ≥ 24 ，搅拌转速范围 0~ 1200rpm ，搅拌转速偏差±1rpm ，混匀时间 ≤25s ，温度控 制范围 10~65℃ , 温度控制稳态偏差±0.05℃ , pH 控制范围

5~8 ，pH 控制偏差±0.05 ，溶氧控制偏差±2% ，氧传递系数 KLa2~20/h-1 ，培养结果关键参数偏差±5% 。通过配备 3 轴机 械臂或其它等效方式实现高控制精度，可自动接种、 自动补 料、 自动诱导、 自动化采样与分析。系统无故障连续工作≥ 60 天 ， 四气系统通气量范围 0.001~0.5VVM ，控制精度 ≤ 0.001VVM 。工业控制单元软件具有审计追踪功能，具有三 级以上权限管理，可扩展第三方PAT 工具或设备（如拉曼）， 同时可进行级联反馈调控。核心部件和软件自主可控，其中 至少2 种核心部件/材料/软件系统从关键部件和耗材、关键 工业操作系统类揭榜单位采购并应用验证。

**（三）大型细胞生物反应器系统**

**榜单任务：**开发大型智能化不锈钢生物反应器系统，重 点攻关反应器过程控制技术、多参数检测技术、数据智能分 析、高稳定性机械搅拌系统；完成多参数检测系统开发，检 测系统数据实时传递并整合到反应器工业操作系统，实现基 于过程多参数的反应器过程控制；完成数据智能分析系统开 发，实现多参数的AI 分析，系统能根据多参数以及预设生 物代谢理论实现 DoE 实验指导以及工艺优化放大支持。完成 机械搅拌系统开发，系统支持径流、轴流、混合流等多种搅 拌桨类型，充分考虑到细胞平台的未来发展，为高耗氧、高 密度、高产蛋白的细胞培养预留操作空间；实现从中试到商 业化生产设备的几何结构线性放大和工业操作系统一致性； 具备反应器过程数据采集、大数据分析、数据深度学习、结 果智能分析等功能。

**考核指标：**到 2027 年实现大型智能化生物反应器系统 关键技术攻关和产业化，初级反应器工作体积不少于 500L， 并逐级放大至 15000L 以上，工业操作系统自主可控。反应 器最终性能指标，在搅拌桨叶尖线速度≤ 1.5m/s ，通气量≤ 0.02VVM，氧传递系数 KLa＞15h-1，混合时间＜60s ，温度控 制偏差±0. 1℃ , 搅拌转速偏差±1rpm，pH 控制偏差±0.05 ，溶 氧控制偏差±2% 。具备关键营养物及代谢物浓度、pH 、溶解 氧（DO）、溶解 CO2 、细胞密度在线监测和反馈控制模型， 在线监测数据控制在离线数据的±5 以内，全流程无需取样 操作。建成符合 GMP 要求的生产线，完成产量≥5000L 规 模生产验证。其中至少2 种核心部件/材料/软件系统从关键 部件和耗材、关键工业操作系统类揭榜单位采购并应用验 证。

二、关键部件和耗材

**（四）细胞培养微载体规模化制备**

**榜单任务：**建立微载体规模化制备和稳定生产工艺，保 证批间一致性。发展不同材质、结构和表面功能的多种类型 微载体，支持常规动物细胞、干细胞规模培养需求；和生物 反应器结合，完成贴壁细胞（VERO 细胞等）、干细胞（间 充质干细胞、羊膜上皮干细胞）的三维高活性、高密度培养。

**预期目标：**到 2027 年实现常规细胞培养微载体规模量 产，批产量达到 100L 以上，满足千升级生物反应器需求。 微载体平均粒径在 150~300μm 范围内可调可控，粒径分布 span 值 ≤0.8 ， 比表面积为 180~260cm2/mL 湿球。用于常规

细胞培养，细胞培养密度达到(1~5)×107 个/mL 。开发 2 种以 上干细胞培养微载体，培养产物干细胞活性大于 90%。

**（五）核心理化参数原位监测传感器**

**榜单任务：**研制高精度、抗干扰、适用于灭菌环境的高 可靠传感器核心敏感材料，探究基于 MEMS 精密微加工技 术的核心元件制造方法；突破 pH 、DO 、溶解 CO2 、O2 、细 胞阻抗、OD600 、氧化还原电位（ORP）传感器、质量流量计 制备等关键技术，研制出自主可控的关键理化参数实时原位 监测用 pH 、DO 、溶解 CO2 、O2 、细胞阻抗、OD600 、ORP 传感器、质量流量计样机，完成传感器模组的测试验证。

**预期目标：**到 2027 年完成原位监测用 pH 、DO 、溶解 CO2 、O2 、细胞阻抗、OD600 、ORP 传感器的设计和制造，满 足生物反应器核心理化参数原位检测需求，并完成实际应用 验证。

（1）pH 传感器：重复性（pH=4,7, 10）±0.05；响应时 间（t90） ≤20s；稳定性：在 121~ 125℃灭菌 30min ，并重复 30 次以上，电极斜率＞90% ，零点漂移< ±20mv ，单次灭菌 后漂移 ≤±0.2。

（2）DO 传感器：极谱法传感器，精度±（1%+8ppb）； 响应时间（ t98） ≤90s；稳定性：在 121~ 125℃灭菌 30min， 并重复 10 次以上，校准后漂移≤±1%；荧光法传感器，精度 ±（1%+8ppb）；响应时间（t98）≤70s；稳定性：在 121~ 125℃ 灭菌 30min ，并重复 10 次以上，校准后漂移≤±1%。

（3）溶解 CO2 传感器：量程 1%~ 100%vol；精度≤±（读 数值 5%+1%vol）；稳定性：在 121~ 125℃灭菌 30min ，并重 复 10 次以上，校准后漂移 ≤±10%F.S.。

（4）O2 传感器：氧分压量程 0~ 100kPa；重复性±2%（氧 气浓度 100%时）。

（5 ）细胞阻抗传感器 ：量程 100mΩ~200MΩ ；精度 ±0.08%；稳定性：121~ 125℃灭菌 30min，并重复 30 次以上， 校准后漂移≤±0. 1%。

（ 6 ） OD600 传 感 器 ： 量 程 -2A~+4A ； 重 复 性 ± 0.004A@1A；稳定性：在 121~ 125℃灭菌 30min ，并重复 30 次以上，校准后漂移≤±0.002A@1A。

（7）ORP 传感器：量程-2000mV~+2000mV； 重复性 ±1mV；稳定性：在 121~ 125℃灭菌 30min ，并重复 30 次以 上，校准后漂移≤±1mV。

（ 8 ） 质 量 流 量 计 ： 气体 质 量 流 量 计 ， 量 程 20 ~ 2500L/min，精度±2%F.S.；液体质量流量计，量程 2～100L/h， 精度±2‰F.S. ，需耐受 SIP 灭菌和 CIP 清洗。

（9）甲醇在线检测传感器：量程 0.1~ 10%；准确性±2%； 响应时间（t90） ≤200s；耐受高压灭菌、蛋白质吸附及气体 干扰。

说明：揭榜单位或联合体可以就以上单个或多个传感器 任务申请揭榜。

**（六）核心传质组件**

**榜单任务：**建立生物反应器核心传质组件（搅拌桨、膜 组件等）的数字化、智能化模拟设计平台，针对不少于 3 种 细胞/微生物的反应器建立细胞生物力学和生化指标的对应 关系，建立核心传质组件数据库，并制备核心传质组件，提 升生物反应器效率。

**预期目标：**到 2027 年实现搅拌桨和膜组件等核心传质 组件设计与制造，满足 1~20000L 级微生物反应器及 1 ~50 L 干细胞反应器的使用需求；建立面向生物反应器中搅拌体 系、灌流膜分离体系等核心传质组件智能开发体系的专业数 据库，包含不少于 30 个参数，如搅拌桨直径、高度、数量、 角度、转速、不同搅拌组合方式、组件膜材料、膜表面粗糙 度、膜组件长度、管径、流速、压力等，数据量不少于 10000 条；实现与生物反应器工业操作系统的数据共享。针对小于 10L 的小规模生物反应器，在常温条件下，采用每分钟一个 罐体积的空气通气速率（ 1VVM）和不超过 900rpm 的搅拌 速率，反应器整体的氧传递系数 KLa≥800h-1；针对吨级的大 规模生物反应器，在采用通用型罐体与挡板、环形气体分布 器的条件下，通过优化搅拌桨设计，使在相同单位体积功耗 和通气量下，氧传递系数 KLa 较现有通用型搅拌桨提高 10%， 等单位体积功耗下的混合时间降低≥5%；针对膜分离体系， 全系统剪切速率≤4000s-1，在细胞密度为 107 个/mL 条件下， 24h 内膜通量的损失≤80%，细胞活力损失≤ 10%，并在应用 企业完成实际应用验证。

**（七）生物尾气组分在线监测关键部件**

**榜单任务：**攻克尾气质谱仪中的采样接 口、色谱分离和 检测芯片、质量分析器等关键部件，其中采样接口需采用快 速多流路进样技术将样品导入质谱仪，保证尾气采样的快速 切换，提高仪器的快速性与实时性；研发 MEMS 色谱分离 和检测芯片，实现对尾气关键组分的有效分离和准确检测； 研发高精度、低温漂的四极杆质量分析器，保证仪器的高准 确性以及高稳定性。

**预期目标：**到 2027 年完成采样接口的研究开发，实现 不少于 16 个流路的实时切换，流量控制精度≤2%；色谱分 离和检测芯片尾气关键组分分离度≥ 1.5 ，定量重复性 RSD ≤3%；质量分析器完成四极杆质量分析器的研究开发，四极 杆的综合精度≤3μm ，质量稳定性≤0. 1Da/24h ，并在应用企 业完成实际应用验证。

三、关键工业操作系统

**（八）生物反应器智能工业操作系统**

**榜单任务：**开发数据驱动的全局智能工业操作系统，研 制过程参数数据采集/智能控制板卡以及板卡应用软件开发 包，完成板卡可靠性和功能安全性测试验证；开发集多源数 据采集、智能预测及智能调控于一体的可扩展高性能软件， 包含反应器生物反应过程智能控制、可扩展平行控制、反应 过程监测与智能反馈等核心功能模块，实现生物反应器的无 人值守和数据驱动的生物反应过程全局智能控制。

**预期目标：**到 2027 年完成生物反应器智能工业操作系 统解决方案开发，实现智能化监测、分析及调控。硬件板卡

支持自主可控通讯协议，可独立或与商业化工业操作系统联 机，满足生物反应器小试、中试和规模生产智能控制需求。 能实现采集/智能控制板卡的平均无故障工作时间≥ 1000h； 控制中心实现每秒万级以上传感数据的同步接收处理和可 视化展示；实现反应过程动态可视化监测和全局多目标智能 控制、构建 1 种典型底盘生物智能控制模型，具有智能故障 诊断功能， 自动故障检测率≥95% ，异常情况通过短信，飞 书等渠道主动提醒推送，并在应用企业完成实际应用验证。 软硬件均具有自主知识产权。

**（九）交变切向流灌流系统**

**榜单任务：**开发高自动化、高兼容性的交变切向流灌流 系统（ATF）；实现实验室到中试以及大规模生产应用的标 准化接 口、细胞的高效截留和连续化生产、实时数据分析及 智能控制的 ATF 系统；开发基于跨膜压检测与实际取样数据 融合的深度学习模型，实现中空纤维堵塞情况的精准预测， 保证中空纤维长时间正常使用；开发基于重量及压力数据自 动采集功能的智能控制系统，运行参数匹配外界阻力变化实 时调整补偿；开发基于自动化的数据管理系统，智能适配不 同规格耗材，满足从实验到中试及大规模生产应用。

**预期目标：**到 2027 年完成交变切向流灌流系统的开发， 适配多种类型耗材，配合 3~ 1000L 生物反应器使用，运行周 期 4~20s 可调，实现流速 0.3~75L/min 无缝覆盖，支持生物 反应器≥2VVD 换液体积，CHO 细胞培养最大密度≥108 个 /mL ，活率 ≥90%。