eppendorf

APPLICATION NOTE No. 436

从摇床到中试 / 生产规模生物反应器：BioFlo® 720 生物反应器控制系统的放大辅助功能如何助力抗体生产工艺流程

Amanda Suttle, John Longsworth, and Ma Sha
Eppendorf, Inc., Enfield, CT, USA
Contact: bioprocess-experts@eppendorf.com

摘要

为了扩大上游生物工艺规模，需要有效的放大策略，以确保在更大工作体积下细胞生长和批次产量具有重现性，理想情况是很少或不需要进行额外优化。恒定功率法是一种已成功运用于维持不同规模生物反应器产量的方法。本研究详细论述了使用 BioFlo 720 生物反应器控制系统新开发的放大辅助功能，将 CHO 的批次培养从 3 L 的罐体放大至 10 L BioBLU® 一次性罐体，以及从 10 L 放大至 50 L 一次性生物反应袋（SUB）。使用内置的恒定功率软件算法，放大辅助功能可为不同规格的罐体设定搅拌和通气值。

使用 BioBLU 一次性罐体和 Thermo Scientifc™ HyPerforma™ 50 L SUB 培养中国仓鼠卵巢细胞（CHO）。结果表明，使用放大辅助软件提供的参数，三种不同规模的罐体获得了相似的细胞生长和单克隆抗体（mAb）产量。采用控制器自带的放大辅助功能可以减少工艺开发时间，同时还有助于确保不同尺寸罐体和生物反应器平台获得 mAb 产量的一致性。

引言

为了节约生产成本、优化培养条件、缩短上市时间，生物工艺开发通常在小规模或实验室规模中进行。

在规模放大过程中需要有效的策略，以确保小规模、实验室规模和中试规模获得相似的细胞生长和 mAb 或其他蛋白产量。然而，有时这些扩大细胞培养的策略并不像我们希望的那样简单。

已经有很多策略应用于简化蛋白和单抗生产放大，这些策略包括在各生物反应器中保持恒定的搅拌桨尖端速度、维持氧气体积质量传输系数（KLa）、保持单位体积叶轮功率恒定（P/V）。我们利用人工计算的恒定功率方法，对发酵 [1] 和细胞培养 [10] 进行放大。该方法涉及使用公式 1 计算单位体积叶轮功率：

$$P/V = N_p \times \rho \times N^3 \times d$$

Np 是无量纲叶轮功率数或牛顿数 [2], ρ是水的密度 (1000 kg/m^3), N 是叶轮转速(rpm), d 是叶轮外径(m), V 是培养物工作体积(m^3)。该策略已被证明是一种从实验室到中试规模保持相近生物反应器产量的有效方法。

我们的目标是测试基于放大辅助功能保持恒定的 P/V, 分别使用 BioFlo 320 和 BioFlo 720 生物反应器控制系统培养 CHO 培养所产生的 mAb 的产量进行比较。BioFlo 720 是一种新型生物工艺控制器, 与 Thermo Scientific 现有的一次性生物反应器(SUB)系列产品兼容。该控制器创新性的新功能 Scale Up Assist(放大辅助), 是一种内置的算法软件, 可自动计算控制器的设定值, 大大简化了生物反应器生产 mAb 工艺的放大过程。我们采用了该放大辅助功能, 成功将 CHO 从 3 L 的培养体积 扩展到 10 L BioBLU 一次性罐体, 随后从 10 L 扩展到 50 L SUB。

然而, 生物反应器规模放大需要健康稳定的接种物。我们使用 Eppendorf New Brunswick™ S41i CO_2 摇床制备初始悬浮 CHO 接种细胞, 并使用最高质量(>98.9% 存活率) 的对数期细胞接种生物反应器。

此外, 低成本的 mAb 生产需要一种经济的培养基制备方法。我们使用了一种新方法, 即改良 BioBLU 50c 一次性罐体, 节省了大量成本和资源(如额外设备需求)。

需要 2–3 周的培养时间, 具体取决于接种密度(图 1)。

最后, 我们重点介绍生物反应器培养阶段。生物反应器阶段的工作流程可能因为生物工艺而有所不同。例如, 批次培养通常持续 1 周, 批次流加培养可以持续 2 到 3 周, 而灌流培养可以持续 3 周或更长时间。实验中我们选择了批次培养。细胞培养生物工艺流程已经确定, 我们将进一步分解实验中每批培养的每个步骤。

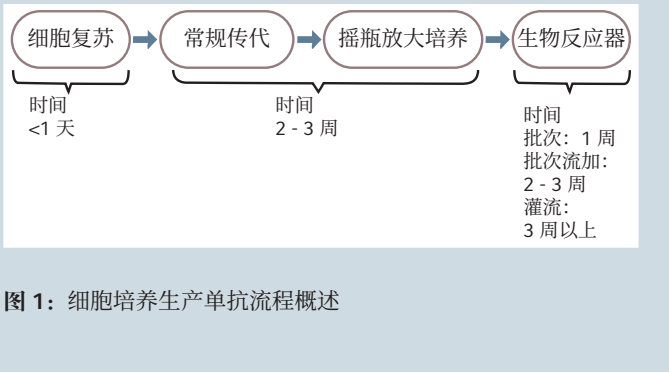

图 1: 细胞培养生产单抗流程概述

材料和方法

实验中, 我们使用 BioFlo 720 Scale Up Assist 计算从 3 L 到 10 L 以及从 10 L 到 50 L 放大所需的工艺参数。使用 BioFlo 320 和 BioFlo 720 生物反应器控制系统培养 CHO 细胞(附录表 1A 和 B)。

流程 / mAb 生产工艺流程

mAb 生产工艺流程概述

工艺流程的起点是细胞复苏。从摇瓶准备和培养基制备到将细胞放入培养箱通常需要不到一天的时间(图 1)。

随后进行常规传代和种子培养或摇瓶放大培养。此步骤通常

细胞复苏: 接种细胞

实验中使用来源于 TPG Biologics 的悬浮 CHO 细胞系生产人单克隆抗体(hmAb), 该细胞系在 Dynamis™ AGT™ 培养基(Thermo Fisher Science c®)中培养, 其中添加 8 mM L-谷氨酰胺、1% 抗霉菌溶液和 1%Gibco® 防结块剂(Thermo Fisher Science)[3]。

在最大装液体积为 20% 的一次性平底摇瓶(Corning®)中制备细胞种子液。首先从冻存管中解冻细胞, 并将其接种到 125 mL 摇瓶中, 接种密度为 3×10^5 cells/mL。接种摇瓶后, 将其置于 New Brunswick S41i CO_2 摇床中, 振荡速度设置为 125 转 / 分, CO_2 浓度为 8%。

图 2： New Brunswick S41i CO_2 恒温摇床

获得高质量接种物

对于规模放大，设计细胞培养工艺的一个关键是实现从摇床到中试规模获得相似的生长曲线和产量。减少波动因素如温度波动，可以大大降低对培养物的负面影响。New Brunswick S41i CO_2 摇床具有精确的温度和 CO_2 控制，是最佳实验室摇床之一，可实现高细胞产量和活力（图 2）。我们发现 S41i 摇床是培养出高质量接种细胞的最佳选择。

S41i CO_2 恒温摇床的一个重要特性是高温消毒功能。只需简单点击，摇床就会自动清洁，为下一批次培养做好准备。

40 L 培养基制备

Dynamics AGT 培养基是一种粉末状培养基，在细胞培养使用前需要进行补水和灭菌。为了充分混合培养基，我们对 BioBLU 50c 一次性发酵罐进行了改良，在顶部附近钻孔，便于使用漏斗将粉末状培养基和补充剂倒入罐中（图 3）。

图 3： 经改装的 BioBLU 50c 一次性罐体

我们按照生产商的建议溶解培养基。首先，量取所需去离子（DI）水总体积的 90% 加入改良 BioBLU 50c。然后，将 BioBLU 50c 连接至 BioFlo 320 控制器，并以 130 rpm / 分开始搅拌。

每配制 1 L 培养基，需加入 24.8 g/L Dynamis AGT 粉末。我们计算并称出总量为 40 L 培养基所需的 Dynamis AGT，以及培养基所需其他补充剂。然后，使用漏斗将所称粉末小心倒入改良 BioBLU 50c。加入所有粉末后，添加 8 mM L- 谷氨酰胺、1% 抗真菌剂溶液和 1% Gibco 抗结块剂，完成培养基配制。最后用去离子水将体积调整到 40 L。

按照生产商规定，使培养基混合 30 分钟，然后将过滤装置连接到 BioBLU 50c。通过快接头连入 50c 发酵罐上的收获管路连接过滤装置（图 4）。

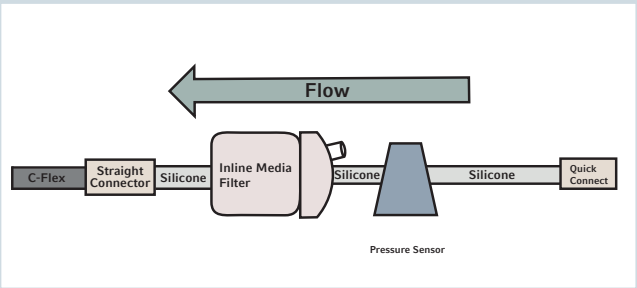

图 4： 培养基过滤装置

使用 Cytiva 干式焊管机将过滤装置的另一侧无菌焊接到 50 L SUB。然后将过滤器前部管路放入 520U/R 泵（Watson-Marlow®）。将泵速设定为 0.2 L/min，避免过滤器或管路破裂，并消除管路中的气泡。培养基通过整个过滤装置泵入 50 L SUB，泵速缓慢提高。最大泵速约为 1.2 L/min，直至剩余约 5 L 培养基，然后将泵速降低至约 0.2 L/min，直至剩余培养基过滤完毕。

常规传代和种子细胞培养 / 摇瓶培养放大流程

复苏后，细胞在放大培养之前需要生长几代，以便使其适应环境。我们发现在本实验条件下，最佳传代时间是每隔一天。监测细胞生长和活力（>95%），将培养体积从 125 mL 增加至 250 mL，最终增加至 1 L 摇瓶。在此规模放大过程中，摇瓶接种密度、装液百分比和其他参数保持不变。使用该培养方法，使得本实验中的每个生物反应器接种的细胞在复苏后具有大致相同的传代次数和生长时间 [3]。

实验中，根据所需的最佳目标接种量和各生物反应器的工作体积，各放大步骤所需的摇瓶数量不同。所有实验的目标接种密度为 5×10^5 cells/mL。为防止细胞未达到目标，我们还准备了额外的摇瓶。获得足够细胞后，从 1 L 摇瓶中取出所需量的种子细胞，将其合并至经高压灭菌的 2 L 接种瓶中（Eppendorf），并将其接种至 BioBLU 3c 和 10c 一次性罐体。50 L SUB 需要更大量的接种细胞。为此我们接种了工作体积为 10 L 的 BioBLU 10c 一次性罐体。当生物反应器中的生长量达到约 2×10^6 cells/mL，将 BioBLU 10c 的收获管路和 50 L SUB 的接种管路焊接（图 5）。

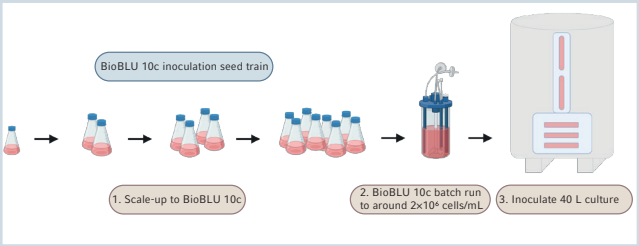

图 5： BioBLU10c 作为 40L 培养的种子罐进行培养

使用该方法，可以采用相似的种子培养工艺流程接种 250 L 和 500 L 罐体（图 6）。例如，要接种 500 L 罐体，需要在 S41i CO_2 摇床中准备初始培养细胞。然后扩大摇瓶培养规模，接种至 BioBLU 10c。培养物生长数天，达到接种 50 L SUB 所需的细胞密度。然后让细胞培养几天，用 50 L SUB 作为种子培养罐，以达到足够高的密度来接种 500 L SUB。

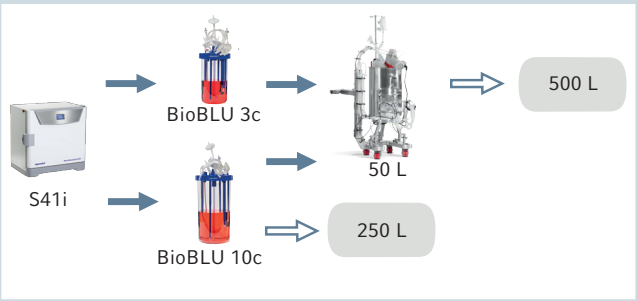

图 6： 更大体积罐体放大，种子提供策略

生物反应器控制和工艺参数

发酵罐

BioBLU 3c 和 10c 一次性罐体通过 BioFlo 320 生物过程反应器操作。BioFlo 320 也被用于在 10 L 规模制备 40 L 培养所需的接种细胞。根据说明书设置 BioFlo 320 反应器 [4]。

40 L CHO 培养采用 Thermo Scientific HyPerforma 50 L 外部支撑容器，由 BioFlo 720 生物过程控制系统控制。将 LAUDA® VC1200 水冷式温度控制单元（TCU）连接到支撑容器上，对夹套进行加热。

使用 Thermo Scientific HyPerforma 50 L 生物工艺容器（BPC）调节比为 5:1 和多孔分布器（DHS）进行 40 L CHO 培养。BPC 的内部压力使用 PendoTECH© 一次性压力电极测量，并由 BioFlo 720 生物工艺控制器监测。

40 L 罐体准备和袋充气

Thermo Scientific BPC 使用 BioFlo 720 的自动充气功能进行充气。自动充气功能自动将指定量的空气充入 BPC，直到完成充气。自动充气程序有一个内置的安全功能，当检测到袋内高压时，会自动关闭所有进气。压力电极插入放在外部支持容器的袋子里之前，因通过无菌压力传感器连接器（Thermo Scientific）进行连接。

培养基罐装过程

无菌培养基使用 Terumo 管焊机焊接到 BioBLU 3c 和 10c 顶部的补料管路上，并通过 BioFlo 320 控制系统的集成泵泵入 BioBLU 3c 和 10c 罐体。

将准备好的培养基泵入 Polycap TC 过滤器，对所需的 40 L 培养基进行过滤除菌，随后使用集成在 BioFlo 720 上的 520R2 泵头，通过顶部补料管路将准备好的培养基泵入 50 L BPC。将 40 L 培养基泵入 BPC 后，打开温度控制，在接种前将加热培养基至 37℃ 保持至少 12 小时。

所有培养的工艺参数

所有培养，都使用 Mettler Toledo®ISM® DO 电极测量溶解氧（DO）。所有实验的 DO 设定值均为 50%，并使用 3 - 气体自动混合将其控制在设定值（表 1）。实验选择的 P 值和 I 值通过使用溶解氧模拟进行优化 [8]。

所有实验使用模拟 pH 电极。pH 设定值为 7.0，死区为 0.1，并通过级联到 CO_2（酸）和 0.45 M 碳酸氢钠（碱）进行控制。对于 3 L 培养，将校准后的 pH 电极装入灭菌袋中进行灭菌，并在生物安全柜中将电极无菌插入 BioBLU 3c 上的备用 Pg 13.5 接口。根据 BioFlo 320 手册 [5] 中的方法校准 pH 电极。对于 50 L 培养，将所有电极插入探头组装套筒（Thermo Scientific）进行高压灭菌。在充气之后液体填充之前，将电极通过其前端的快速连接器插入 BPC 中。DO 电极的校准如前所述 [6]。

使用 Mettler ISM CO_2 电极监测溶解 CO_2，同样，该电极单独灭菌后在生物安全柜中无菌插入 BioBLU 上的备用口。对于 40 L 培养，使用 SUB 探头组件灭菌并无菌插入 SUB 中。

所有实验温度控制在 37℃，并在运行期间保持不变。

表1：所有细胞培养运行工艺配置和设置点

参数	3c 设定值	10c 设定值	50 L 设定值
控制器	BioFlo 320	BioFlo 320	BioFlo 720
工作体积	3 L	10 L	40 L
搅拌	151 rpm	126 rpm	169 rpm
温度	37 °C		
DO 电极	极谱电极		
DO 设定值	50 %, (P= 2; I= 0.09)	50 %, (P= 2; I= 0.09)	50 %, (P= 2.5; I= 0.09)
pH 电极	电位电极		
pH 设定值	7.0（死区 = 0.1），级联至 CO_2（酸），级联至 0.45 M 碳酸氢钠（碱）		
目标细胞接种浓度	0.5 x 10^6 cells/ mL		
通气策略	3 – 气体自动混合		
通气范围	0.04 SLPM – 1 SLPM	0.04 SLPM – 1 SLPM	0.04 SLPM – 13.33 SLPM

图 7： 新型 BioFlo 720 生物反应器控制系统连接 250 L SUB

放大辅助功能

BioFlo 720 生物反应器控制系统的设计宗旨是节省时间和降低风险(图 7)。广泛应用的 BioFlo 软件也增加了各种新功能,使工作自动化、节省时间、简化重复性工作,放大辅助功能便是其中之一。无论放大策略是基于恒定 P/V 还是恒定尖端速度,放大辅助功能都会计算所有所需的关键参数,包括气体流速和搅拌,这些罐体特定数据会自动输入软件中。
通过 BioFlo 720 放大辅助功能计算实验关键参数,包括搅拌和气体流速(图 8)。我们使用 20 的恒定功率 / 体积值(P/V)进行放大计算,可以确保所有生物反应器都能以与其罐体大小和几何形状相适应的尖端速度运行。用于计算的功率数,已在 Eppendorf 应用实验室中采用不同 BioBLU 罐体进行实验测定,并由 Thermo Scientific 导入 50 L BPC [7]。这些值已被编程入 BioFlo 720,当在“ 放大辅助 ”界面中选择相应的罐体时,这些数值会自动激活(图 8)

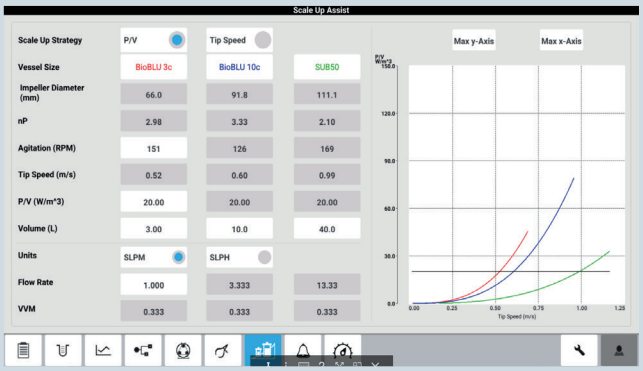

图 8: BioFlo® 720 辅助放大界面

采样和分析

我们每天从每个生物反应器中采集两份样本,早晚各一份,离线检测细胞密度、活力、葡萄糖、氨(NH_3)、乳酸和 hmAb 浓度等参数。为了从 BioBLU 生物反应器中收集最高质量的培养样品,我们将一个 5 mL 无菌注射器连接到样品端口的 Luer 接头上,并去除 3 mL 死体积。然后,用新注射器采集 3 mL 新鲜样品用于后续分析 [3]。
对于 40 L SUB,我们使用无菌 50 mL Labtainer™ 生物处理容器袋作为采样袋,并使用 Terumo 焊管机将其焊接到取样管路上。首先焊接上一个新袋子,用于从取样管路中抽出 20–30 毫升死体积。然后,使用焊管机将该袋取下,并将新袋焊接至取样管路。采集大致相同量的样本进行细胞计数和分析。最后,将样品袋取下,并将另一个取样袋焊接在管路上,作为下一个采样时间点的死体积取样袋。
使用 Vi-cell® XR 活力分析仪(Beckman-Coulter®)测定细胞密度和活力(通过台盼蓝排除法)。使用 Orion Star™ 8211 pH 计(Thermo Fisher Scientific)确认离线 pH 值。每天在控制器上使用离线 pH 值重新进行 pH 校准,防止在线和离线测量之间发生差异。使用 Cedex® 生物分析仪(Roche Diagnostics®)测量葡萄糖、氨、谷氨酸、乳酸和 hMAb [3]。

结果

在整个实验过程中，每天两次监测代谢曲线，以观察细胞生长情况。如果发现细胞的生长或活性有任何变化，则进行干预。图 9 显示的是 40 L SUB 中培养的代谢曲线。
培养物生长活跃，在第 5 天耗尽最初提供的葡萄糖。运行期间，乳酸保持在 2.5 g/L 以下。到第 6 天，氨浓度升高至 10.2 mmol/L 的毒性水平。到第 6 天，IgG 含量达到 164 mg/L（图 9）。

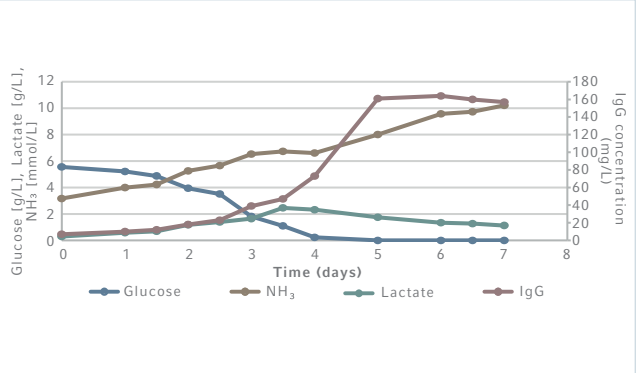

图 9： 40 L 代谢产物趋势

细胞生长比较

三种规格罐体的细胞生长曲线见图 10。通过使用 BioFlo 720 放大辅助功能计算的参数，在所有平台运行的多个批次中生长曲线相似。
结果表明，放大辅助功能可以缩短工艺开发时间，在不同规格罐体和生物反应器平台达到相似的细胞产量。图 11 显示了所有培养批次的抗体生产情况。
培养结束后，所有批次的 IgG 产量相似。

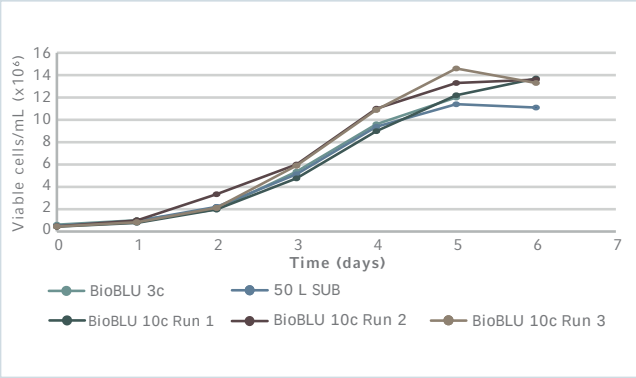

图 10： BioBLU 与 50 L SUB 的细胞生长趋势图

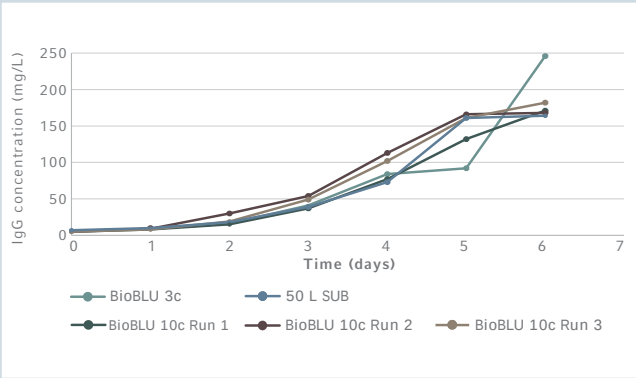

图 11： 放大培养抗体生产结果

结论

生物反应器放大培养有几种可能的策略。匹配 KLa 系数是一种非常成功的方法。这种方法需要测量多种不同条件下的氧传质。通气、搅拌、温度和生物反应器结构都会影响 KLa 常数，必须加以考虑。匹配叶轮尖端速度是简化放大工艺的一种选择。然而，这种策略可能会导致较大反应器的混合性能降低[9]。保持恒定功率是另一种简化的放大策略。只需测量反应器功率数，即可带入公式 1 进行计算。Eppendorf 和 Thermo Scientific 已经测量了各种罐体的功率数，简化的 Eppendorf 放大辅助功能，可用于从 Eppendorf 实验室规模一次性反应器放大到 Thermo Scientific 中试和生产规模一次性罐体。BioFlo 720 放大辅助应用程序方便直观。放大辅助功能允许操作者使用恒定功率或尖端速度两种策略量身定制其工艺。这使得用户可以选择其中一种策略，或者加以比较以确定哪种策略最适合。用户从下拉菜单中选择罐体，罐体特性如叶轮直径和功率数，都已自动编程，这些步骤通过用户定义的罐体选项实现，可以手动调整。放大辅助工具自动计算关键参数，如搅拌和最大通气，将培养细胞从一个罐体规模放大到另一个罐体规模。

总之，我们认为以上结果证明了恒定功率策略的有效性。使用该策略，可在产量相似的前提下，将反应器培养从 3 L 放大到 40 L。

References

[1] Li, B and Sha, M. Scale-Up of Escherichia coli Fermentation from Small Scale to Pilot Scale Using Eppendorf Fermentation Systems. Eppendorf Application Note 306. 2016.

[2] Löffelholz C., Husemann U., Greller G., Meusel W., Kauling J., Ay P., Kraume M., Eibl R., Eibl D. “Bioengineering Parameters for Single-Use Bioreactors: Overview and Evaluation of Suitable Methods.” Chemie Ingenieur Technik. 85(1-2):40-56. 2013.

[3] Suttle, A and Sha, M. Next Generation Bioprocess Controller: SciVario twin. The flexible controller for all your bioprocess needs. Eppendorf Application Note 432. 2020.

[4] Suttle, A and Sha, M. CHO Cell Culture in Eppendorf BioBLU® 10c Single-Use Vessels. Eppendorf Application Note 361. 2018.

[5] Eppendorf BioFlo 320 Operating Manual, Eppendorf. Inc.

[6] Willard, S. A Guide to Calibration on the BioFlo® 120 and BioFlo® 320: Dissolved Oxygen Sensors. Eppendorf Short Protocol 40. 2017.

[7] Fradin, S, Heln, K, and Kewes H. rAAV Production in Suspension. CAP GT® Cells in BioBLU® 3c and 10c Single-Use Vessels. Eppendorf Application Note 407. 2018.

[8] Longsworth, J, Schillings, N, Ma, S. Dissolved Oxygen Control PID Tuning for Cell Culture Applications. Eppendorf Short Protocol 34. 2020.

[9] Löffelholz C, Kaiser S.C., Kraume M., Eibl R, Eibl D. “Dynamic Single-Use Bioreactors Used in Modern Liter and m3 Scale Biotechnological Processes: Engineering Characteristics and Scaling Up.” Adv Biochem Eng Biotechnol. 138:1-44. 2014.

Appendix

App. Table 1A: Materials and equipment used for all cell culture runs in this study.

Material/Equipment	Supplier	Order No.
Cell Line		
Suspension CHO cell line with mAb	TPG Biologics, Inc	Proprietary
Cell Biology Workflow		
New Brunswick S41i CO_2 Incubator Shaker	Eppendorf	S41I120010
125 mL VWR® Erlenmeyer Flasks, Polycarbonate, baffled, Sterile	VWR International	89095-262
250 mL VWR Erlenmeyer Flasks, Polycarbonate, baffled, Sterile	VWR International	89095-270
1 L VWR Erlenmeyer Flasks, Polycarbonate, baffled, Sterile	VWR International	89095-286
Vi-CELL XR Cell Viability Analyzer	Beckman Coulter	731050
Cedex BIO analyzer	Roche Diagnostics	06395554001
ThawSTAR® CFT2 Instrument	MedCision®	MCS-601
Orion Star A211 pH meter	Thermo Fisher Scientific	STARA2116
Media Preparations		
BioFlo 120 Bioreactor Control System	Eppendorf	B120ACS008
BioBLU 50c Single-Use Vessel, Macrosparger	Eppendorf	M1363-0129
Dynamis AGT medium	Thermo Fisher Scientific	A2617504
Anti-Clumping Agent	Thermo Fisher Scientific	0010057DG
Antibiotic Antimycotic	Thermo Fisher Scientific	15240062
L- Glutamine	Thermo Fisher Scientific	25030164
Polycap TC 36 Capsule Filter, 0.2/0.2 µm, sterile	Cytiva	6714-3602
C-Flex®, Opaque White, 1/8" ID x ¼" OD;	Cole Parmer®	EW-06424-67
C-Flex® Tubing, ¼" ID 3/8" OD	Fisher Scientific	50-153-9381
Silicone Tubing ¼" ID 3/8" OD	Eppendorf	M0740-2542
Silicone Tubing 3/16" ID, 5/16" OD	Eppendorf	M0740-2505
520U/R Pump	Watson-Marlow	050.7141.10A

App. Table 1B: Materials and equipment used for all cell culture runs in this study.

Material/Equipment	Supplier	Order No.
Bioreactor Workflow		
BioFlo 720 Bioreactor Control System	Eppendorf	1385200111
BioBLU 3c Single-Use Vessel, Macrosparger	Eppendorf	1386000300
BioBLU 10c Single-Use Vessel, Macrosparger	Eppendorf	1386141000
50 L Single-Use Outer Support Container	Thermo Fisher Scientific	SUB0050.9004
Thermo Fisher HyPerforma 50 L Bioprocess Container, 5:1 turndown ratio, drilled hole sparger	Thermo Fisher Scientific	SH31073.01
Vi-CELL XR Cell Viability Analyzer	Beckman Coulter	731050
Cedex BIO analyzer	Roche Diagnostics	06395554001
Sterile Tube Fuser Dry	Cytiva	28999602
Terumo SCD® IIB Welder	Terumo BCT	3NCC986
DO Sensor (ISM), 220 mm	Mettler Toledo	P0720-6653
DO Sensor (ISM), 320 mm	Mettler Toledo	P0720-6654
pH Sensor, 225 mm	Mettler Toledo	P0720-5584
pH Sensor, 325mm	Mettler Toledo	P0720-5580
CO_2 Sensor (ISM), 220 mm	Mettler Toledo	P0720-6664
520U/R Pump	Watson-Marlow	050.7141.10A
Sodium Bicarbonate	Fisher Scientific	S631-3
Antifoam C Emulsion	Millipore Sigma	A-8011
SUB Probe Assembly	Thermo Scientific	SH30720.02
Aseptic Connector to Pressure Sensor	Thermo Scientific	SH31134.01
PendoTECH© Single Use Pressure Sensor™, 1/4" Hose Barb	Cole Parmer	UX-19406-21
C-Flex, Opaque White, 1/8" ID x ¼" OD;	Cole Parmer	EW-06424-67
C-Flex Tubing, ¼" ID 3/8" OD	Fisher Scientific	50-153-9381
Silicone Tubing ¼" ID 3/8" OD	Eppendorf	M0740-2542
Silicone Tubing 3/16" ID, 5/16" OD	Eppendorf	M0740-2505
Addition bottle kit, 2 L	Eppendorf	M1362-9902
Addition bottle kit, 5 L	Eppendorf	M1362-9903
Thermo Scientific Labtainer BioProcess Container (BPC), 50mL with 2 Ports, Luer Lock, 2D BPC	Thermo Scientific	SH3065711

Ordering information

Description	Order no.
BioFlo® 720 Control System with 3 integrated Watson-Marlow® 314 peristaltic pumps	1385200011
BioFlo® 720 Control System with 3 integrated Watson-Marlow® 314 and 2 integrated Watson-Marlow® 520R2 peristaltic pumps	1385200111
Bioprocess Container (BPC), Thermo Scientific®	
50 L	0045890089
100 L	0045890090
250 L	0045890091
Outer Support Container (OSC), Thermo Scientific®	
50 L	0045890041
100 L	0045890044
250 L	0045890042
Temperature Control Units (TCU)	
TCU VC1200 (Recommended for 50L, 100L)	0045530001
TCU VC2000 (Recommended for 250L)	0045530002

Your local distributor: www.eppendorf.com/contact
Eppendorf AG · Barkhausenweg 1 · 22339 · Hamburg · Germany
eppendorf@eppendorf.com · www.eppendorf.com

www.eppendorf.com/bioflo720