

生物制品(单抗、细胞治疗、 基因治疗)设施的工程设计

DESIGN INTRODUCE FOR FACILITIES OF BIOLOGICAL
PRODUCTS (MAB, CELL THERAPY & GENE THERAPY)

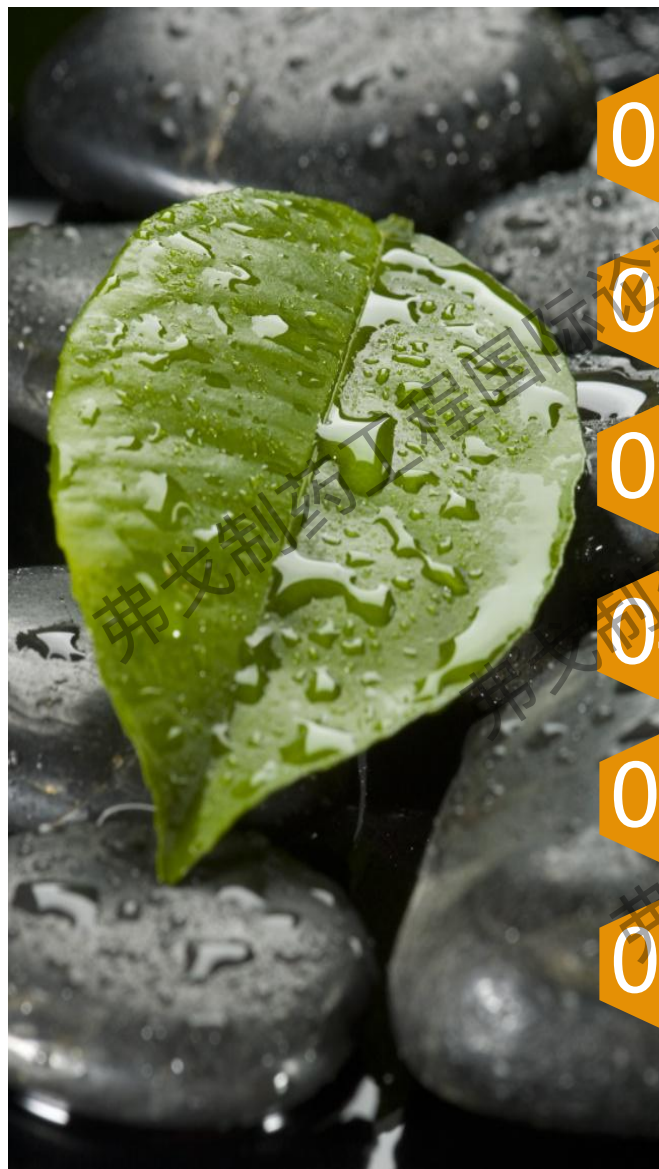
天俱时工程科技集团有限公司

丁之洁 2020.05

OUR VISSION 天俱时愿景

做全球最好的 工程科技集团

○ To Be the Best Engineering Technology Group



01

单抗药物 Mab Drug

02

细胞治疗 Cell Therapy

03

基因治疗 Gene Therapy

04

设施设计方案 Facilities Plan of Bio-drug

05

要点 Essentials

06

问答时间 Any Questions

C 目录
ONTENTS

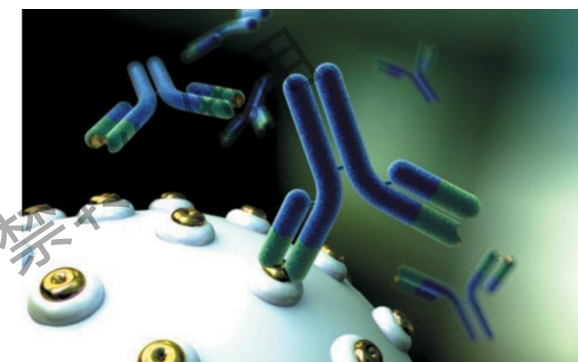
01

Mab Drug 单抗药物

TIANJUSHI ENGINEERING TECHNICAL GROUP 天俱时工程科技集团

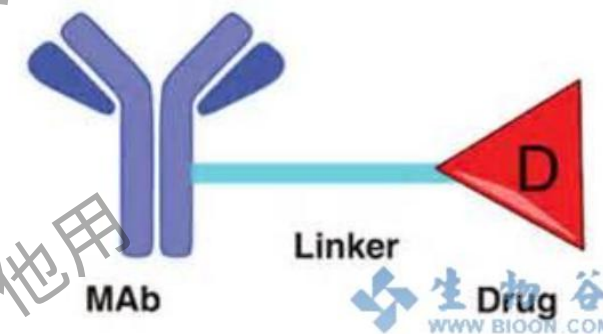
单抗简介

- **单克隆抗体**----由单一**B细胞**克隆产生的高度均一、仅针对某一特定抗原表位的抗体，称为单克隆抗体。通常采用杂交瘤技术来制备，杂交瘤（hybridoma）抗体技术是在细胞融合技术的基础上，将具有分泌特异性抗体能力的致敏B细胞和具有无限繁殖能力的骨髓瘤细胞融合为B细胞杂交瘤。用具备这种特性的单个杂交瘤细胞培养成细胞群，可制备针对一种抗原表位的特异性抗体即单克隆抗体。
- **单克隆抗体特点**---具有良好的特异性和均一性。特异性能够有效降低体内交联反应并增强靶向性，特别适用于肿瘤、免疫性疾病等对药物作用靶向性要求很高的疾病治疗，更高的特异性意味着更好的治疗效果、更小的副反应与更短的治疗时间；均一性则保证了大规模产业化的需求。



➤ **单克隆抗体药物的发展**—分四个阶段，分别为：鼠源性单克隆抗体、嵌合性单克隆抗体、人源化单克隆抗体和全人源单克隆抗体。全人源抗体药物因其具有高亲和力、高特异性、毒副作用小的特点，克服了动物源抗体及嵌合抗体的各种缺点，已经成为了治疗性抗体药物发展的必然趋势。

➤ **抗体药物偶联物 (Antibody Drug Conjugates, ADC)** 是一类新颖的治疗药物，正日益受到全球制药公司的关注。ADC 药物由单克隆抗体和强效毒性药物 (toxic drug) 通过生物活性连接器 (linker) 偶联而成，是一种定点靶向癌细胞的强效抗癌药物。由于其对靶点的准确识别性及非癌细胞不受影响性，极大地提高了药效并减少了毒副作用。抗体-药物共轭物(ADC)是最为耀眼的新抗体技术平台。



全球畅销药品的格局已经由传统化学药切换到生物药品

2018年全球药品销售额Top10

序号	药品	类型	公司	适应症	销售额 (亿美元)
1	Humira(阿达木单抗)	单抗	艾伯维	自身免疫性疾病	199.36
2	Eliquis(阿哌沙班)	小分子	辉瑞&BMS	抗凝血	98.72
3	Revlimid(来那度胺)	小分子	新基	多发性骨髓瘤	96.85
4	Keytruda (帕博利珠单抗)	单抗	默沙东	黑色素瘤、非小细胞肺癌等	71.71
5	Enbrel(依那西普)	融合蛋白	辉瑞&安进	自身免疫性疾病	71.26
6	Herceptin (曲妥珠单抗)	单抗	罗氏	HER2+ 阳性乳腺癌	70.42
7	Avastin (贝伐珠单抗)	单抗	罗氏	肺癌、结直肠癌、卵巢癌、肾细胞癌、胶质母细胞瘤	69.08
8	Rituxan (利妥昔单抗)	单抗	罗氏	非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病	68.1
9	Eylea(阿柏西普)	融合蛋白	拜耳&再生元	年龄相关黄斑变性	67.46
10	Opdivo(纳武利尤单抗)	单抗	BMS	黑色素瘤、非小细胞肺癌等	67.35

部分国内生物医药企业的单抗生产线建设情况

企业	生产线建设	企业	生产线建设
复宏汉霖 (12,200L)	200L: 前期建设的中试产品线 12,000L: 目前总计有6条2000L一次性反应器生产线	君实生物 (33,000L)	3,000L: 原吴江基地3条500L发酵罐扩充至6条500L 30,000L (已建成): 上海基地已通过验证可生产
信达生物 (81,000L)	3,000L: 3条1,000升的一次性细胞培养罐技术的生产线 18,000L: 6条3,000L的细胞培养罐生产线, 目前已完成验证 60,000L (建设中): 4条15,000L的单抗生产线	中信国健 (38,250L)	2,250L: 2005年建成3条750L规模化抗体生产线 6,000L: 2010年2条3,000L抗体药物生产线建成 30,000L: 2017年3月, 6条5,000L抗体生产线获得GMP新证
药明生物 (30,000L)	2,000L: 2×1,000L灌流生产的一次性生物反应器 28,000L: 2017年底投产14条2,000L一次性生物反应器	迈博太科 (44,500L)	4,500L: 3条1,500L真核细胞生物反应器及纯化生产线 40,000L: 不锈钢罐生物反应器抗体药物生产线
-----		康宁杰瑞 (3,000L)	3,000L: 4条250L、2条1,000L生产线用于重组蛋白和抗体的原液中试规模生产

数据来源: 公开资料收集-2019.5

全球主要制药公司的产能

2018年全球生物制药产能已经达到1650万升，其中哺乳动物细胞培养产能达到1020万升，占比达到62%。

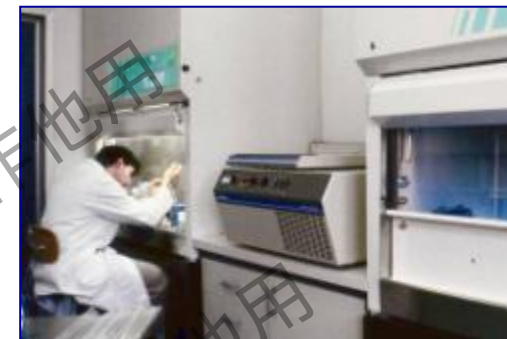
Table 4: Leading biopharmaceutical company capacity

Company	Facilities	Total Capacity
Sanofi	27	1,074,300 L
Genentech (Roche)	8	985,000 L
Amgen	8	818,050 L
Eli Lilly	9	760,500 L
Merck	18	746,250 L
GlaxoSmithKline	18	696,400 L
Pfizer	10	603,900 L

▶多阶段性----临床前、临床、生产阶段综合考虑。

2018年全球单抗药物市场占整个生物制药市场的34.4%，而中国这一指标仅为1.7%，远低于全球平均水平，但这也意味着我国抗体药物具有比国际市场更高的发展潜力。而且，全球销售前6大单抗药物10年内专利均将到期。无论是仿制还是自主研发，对国内生物制药企业来说，预计我国抗体药物产业将会迎来跨越式的发展。

对一个企业来说有可能需要同时考虑临床前、临床和生产，这就使单抗的项目有了多阶段性特性。要求我们在工程设计时充分考虑其不同阶段的特性，充分考虑近期、中期、远期的生产目标，进行合理的布局。



▶多产品----同时有几个品种一起生产。

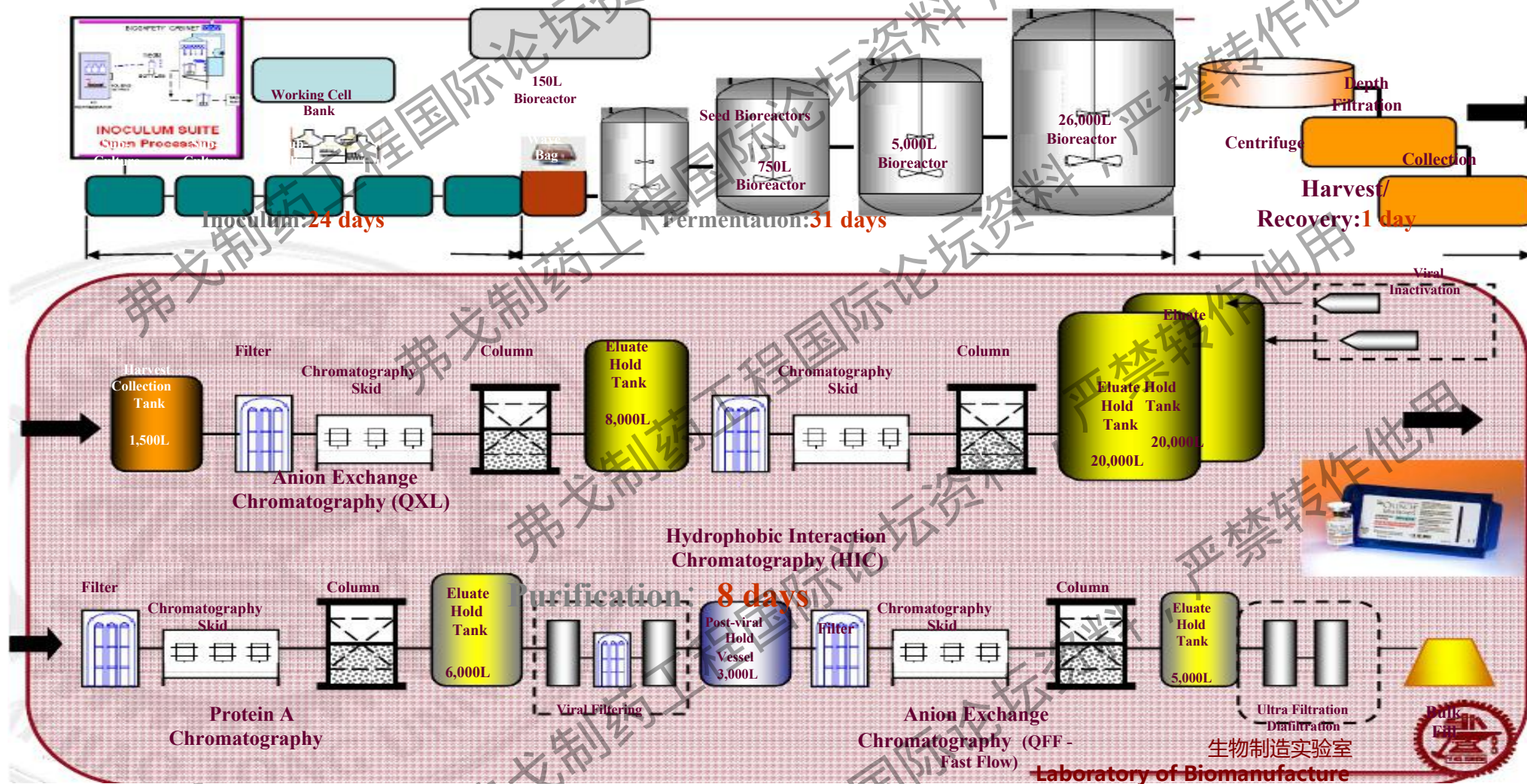
对于一个企业来说同时有几个单抗药物产品是市场的要求的必然趋势，而且单抗药物的生产技术也在不断提高，对多产品共线也提供了可能，从投资角度来说，因为一个单抗药物生产线投资较大，也需要我们统筹考虑共线的可能，以尽可能的节约投资及经常的运行费用。这就需要在工程设计时有一定的预见性。



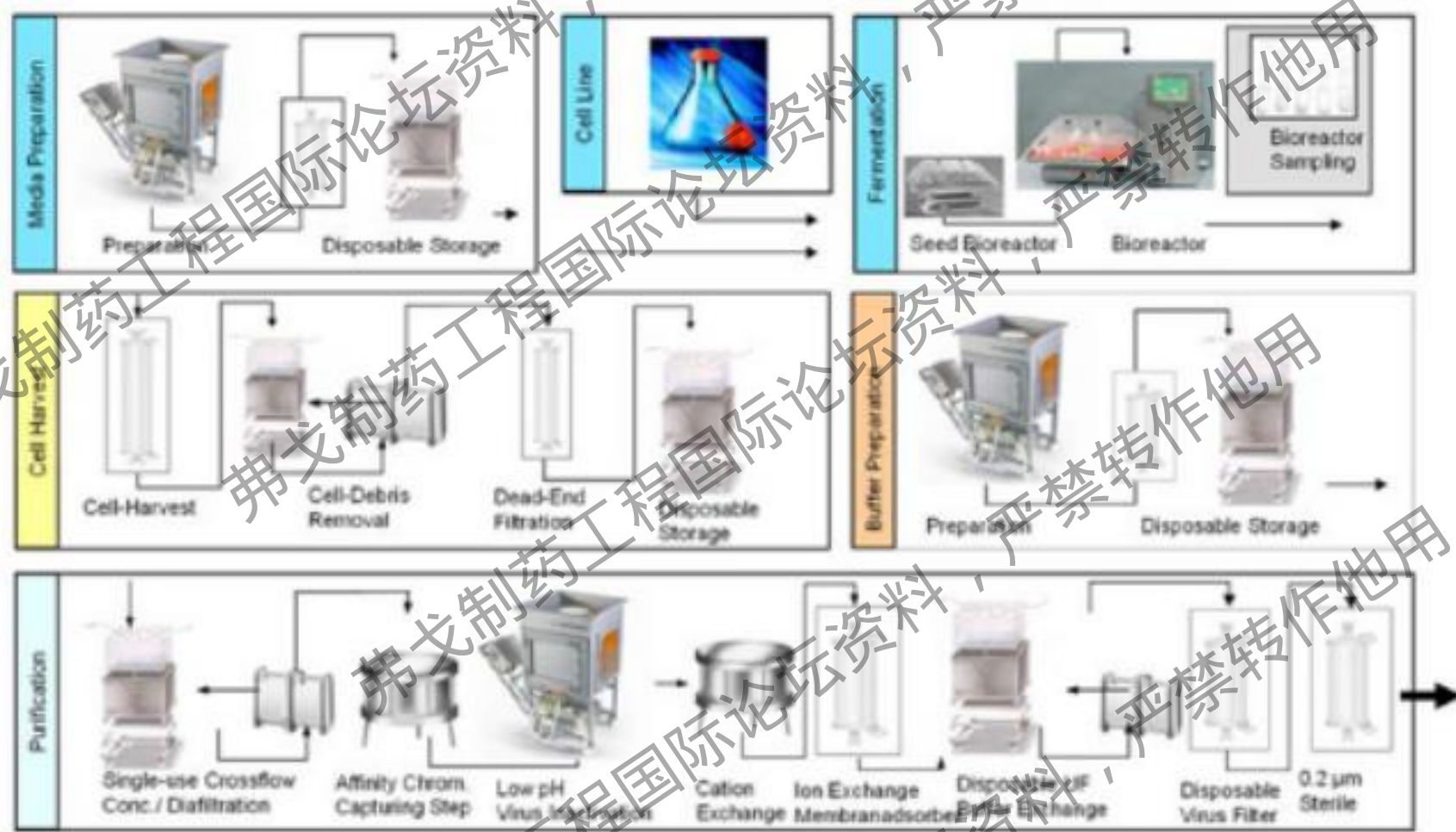
- **生产周期长**----根据单抗的生产工艺，一般从种子复苏到细胞培养需要20-24d，细胞扩增到收获需要25-31d，纯化需要6-8d。在这么长的生产过程中需要在工程设计中考虑其设备的保障性，生产的安全性，以到达合格生产的要求。
- **生物安全性**----现在单抗主要用的细胞有CHO, BHK, MDCK, NSO, 293等，对人体没有生物学的危害。但根据ICH的要求，如果用细胞培养的生产线有开口工艺，应当与其他操作活动分开、有独立的空气处理系统，以最大限度的防止微生物污染。所以在单抗药物的工程设计中需要充分考虑微生物污染的防止，特别在空气系统和废水系统方面。

- **环境控制要求高**----单抗的原液生产和制剂生产对环境控制的要求都很高。不仅有一定的洁净级别，而且有部分操作对温度控制也有一定的要求。有的需要恒温而且温度控制的精度要求高（如37度培养室），有的需要低温操作（如层析），工程设计中需要设定合理可靠的方案以保证生产环境的各项要求。
- **投资大**----对于单抗药物，无论是仿制还是自主研发，都发了很长的时间和很大的投资，虽然其相对一般的化学药来说时间和投资少很多。在建设单抗药物生产车间时还需要在工艺设备和在厂房设施上投入大量的资金。所以工程设计时需要合理布局，选择合适的设备，尽量减少净化区的面积，以减少投资及经常运行的费用。

抗体药物典型生产流程及设备 (不锈钢)



单抗药物生产工艺流程及设备（一次性）



➤ 上游设备

- ✓ 单抗药物生产的上游设备主要有：种子冰箱、生物安全柜、摇床、种子罐、发酵罐、分离设备、培养基配制罐等。
- ✓ 种子罐、发酵罐、培养基配制罐均可以选择不锈钢和一次性设备（single-use）。

设备	投资	运营费	自动化	验证	最大容积	备注
不锈钢	大	低	高	比较麻烦	20,000L	
Single-use	小	高	低	简单	2,000L	

✓ **上游生产的关注点：**培养基、发酵罐形式、活细胞截留分离技术。

● **培养基：**

根据细胞的需要，设计和优化无血清培养条件下的流加培养基或灌注培养基组成、浓度及流加或灌注速率。减少细胞和气泡的相互作用。

调控细胞的生理状态和代谢网络，提高营养物质代谢和能量利用率，降低有毒副产物生成。

有效解决营养物质耗竭和有毒副产物积累的矛盾，延缓细胞凋亡，延长了细胞培养周期，提高了产物的浓度和产量，显著提高了细胞培养过程的经济性。

●细胞扩增罐形式:

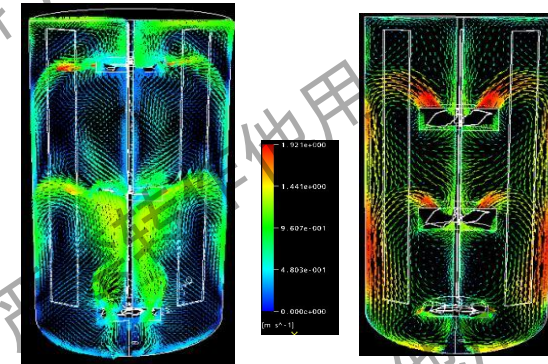
- 目的是达到很好的经济性---即最合理的活细胞密度 X_v 和培养时间 t 。
- 供氧或排除二氧化碳 $OTR \geq OUR$
- 流体主体混合强度 (搅拌强度)
- 细胞在气泡表面的吸附程度
- 气泡表面积破裂速率
- 达到的水平

流加培养细胞密度 8×10^6 cells/ml

连续灌注培养的细胞密度达到 1.5×10^7 cells/ml

细胞活性大于90%

重组抗体等表达产品浓度均超过1.0 g/L



单抗药物生产上游流程-复苏接种



- 细胞扩增阶段设置接种间
 - 细胞存储在液氮罐和-80度冰箱，传入接种间后需要复苏。
 - 在生物安全柜中接入培养基中，然后在摇床内扩增。
 - 接种间旁最好设置细胞库，如果细胞是存储在液氮罐中，在细胞库旁设置补充液氮的房间也是很有必要的。
 - 接种间一般设置为Class C。

单抗药物生产上游流程-细胞扩增



- 细胞培养阶段设置细胞培养间
 - 在摇床扩增到500mL左右的培养液传入细胞培养间。
 - 通过无菌连接管道传输至WAVE中进行培养。
 - WAVE中培养到一定规模后通过无菌连接管道传输到种子罐。
 - 在种子罐中培养到一定规模后通过无菌连接管道传输到细胞培养罐中。
 - 细胞扩增间的固体废物需要灭活后才能传出生产区。
 - 细胞扩增间可以设置Class D。

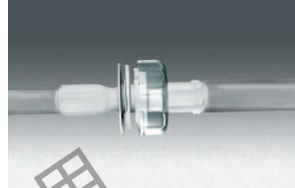
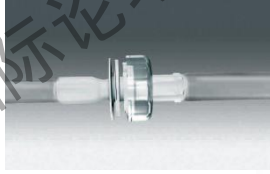
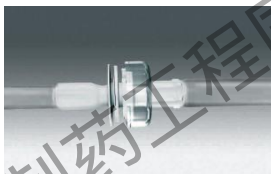
单抗药物生产上游流程-收获

细胞扩增罐

离心机

深层过滤器

贮液罐



- 收获阶段设置收获间

- 细胞扩增罐通过蠕动泵输送到离心机。
- 离心后上清液输入深层过滤器，通过深层过滤器后的培养液存贮在储液袋中。
- 如果用到离心机设置专门的收获间很有必要，主要是为了隔绝离心机的噪音。
- 收获间的固体废物需要灭活后才能传出生产区。
- 收获间可以设置为Class D。

单抗药物生产上游流程-培养基配制



- 培养配制设置培养基配制间

- 通过称量的原辅料投入配制罐，通过蠕动泵和无菌过滤器后在培养基储存罐内储存。
- 配制罐可以采用一次性也可以采用不锈钢系统。
- 量少的培养基可以储存在一次性的储液袋中。
- 培养基配制间可以设置为Class D。



无菌穿墙装置

SU Bioreactor SU生物反应器

User	Utilities	公用工程
<input checked="" type="checkbox"/>	Power	电
	Purified Water	纯化水
	WFI	注射用水
	Equipment Exhaust	设备排气
<input checked="" type="checkbox"/>	Compressed air	压缩空气
<input checked="" type="checkbox"/>	Nitrogen	氮气
<input checked="" type="checkbox"/>	Carbon dioxide	二氧化碳
<input checked="" type="checkbox"/>	Oxygen	氧气
	Pure Steam	纯蒸汽
	Plant Steam	工业蒸汽
<input checked="" type="checkbox"/>	Process Drain	工艺废水
	Potable water	饮用水
	Chilled water	冷冻水
	Instrument air	仪表用气

TCU温控单元

User	Utilities	公用工程
<input checked="" type="checkbox"/>	Power	电
	Purified Water	纯化水
	WFI	注射用水
	Equipment Exhaust	设备排气
	Compressed air	压缩空气
	Nitrogen	氮气
	Carbon dioxide	二氧化碳
	Oxygen	氧气
	Pure Steam	纯蒸汽
	Plant Steam	工业蒸汽
<input checked="" type="checkbox"/>	Process Drain	工艺废水
<input checked="" type="checkbox"/>	Potable water	饮用水
<input checked="" type="checkbox"/>	Chilled water	冷冻水
	Instrument air	仪表用气

Mixer 培养基配制罐

User	Utilities	公用工程
<input checked="" type="checkbox"/>	Power	电
	Purified Water	纯化水
<input checked="" type="checkbox"/>	WFI	注射用水
	Equipment Exhaust	设备排气
<input checked="" type="checkbox"/>	Compressed air	压缩空气
	Nitrogen	氮气
	Carbon dioxide	二氧化碳
	Oxygen	氧气
	Pure Steam	纯蒸汽
	Plant Steam	工业蒸汽
<input checked="" type="checkbox"/>	Process Drain	工艺废水
	Potable water	饮用水
	Chilled water	冷冻水
<input checked="" type="checkbox"/>	Instrument air	仪表用气

➤ 下游设备：亲和层析、阳离子交换层析、阴离子交换层析、超滤、除病毒过滤等。

● 纯化中层析的关键点：

- 从原料中释放目标蛋白
- 移到固相去除上清液中的蛋白
- 蛋白的浓度
- 杂质的去除以达到所需纯度
- 目标蛋白的稳定
- 高达80%的制造成本源于纯化过程；



ÄKTA process™

单抗药物生产下游-层析的种类

生物大分子常用分离技术

小分子

亲和层析

离子交换层析

疏水相互作用层析

多模式层析

反相层析

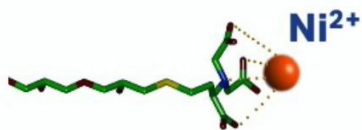
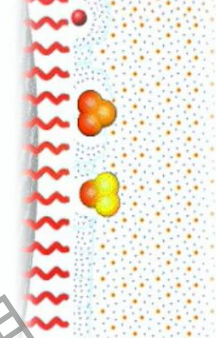
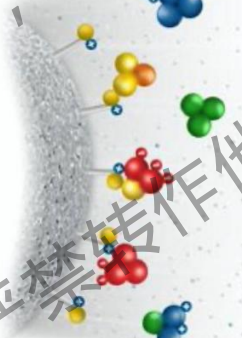
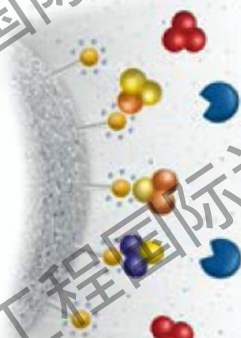
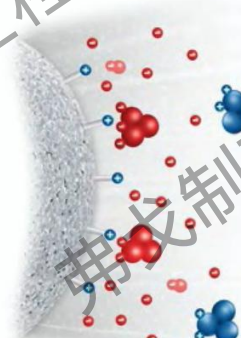
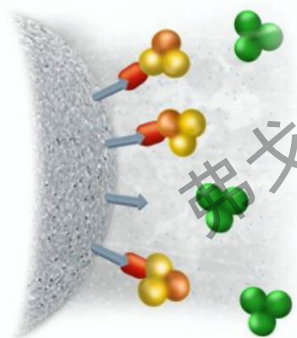
Affinity (AC)

Ion Exchange (IEX)

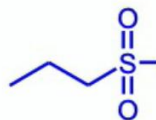
Hydrophobic (HIC)

Multimodal (MMC)

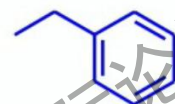
Reversed Phase (RPC)



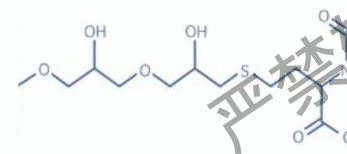
特异性结合



表面电荷



表面疏水性质



电荷+疏水

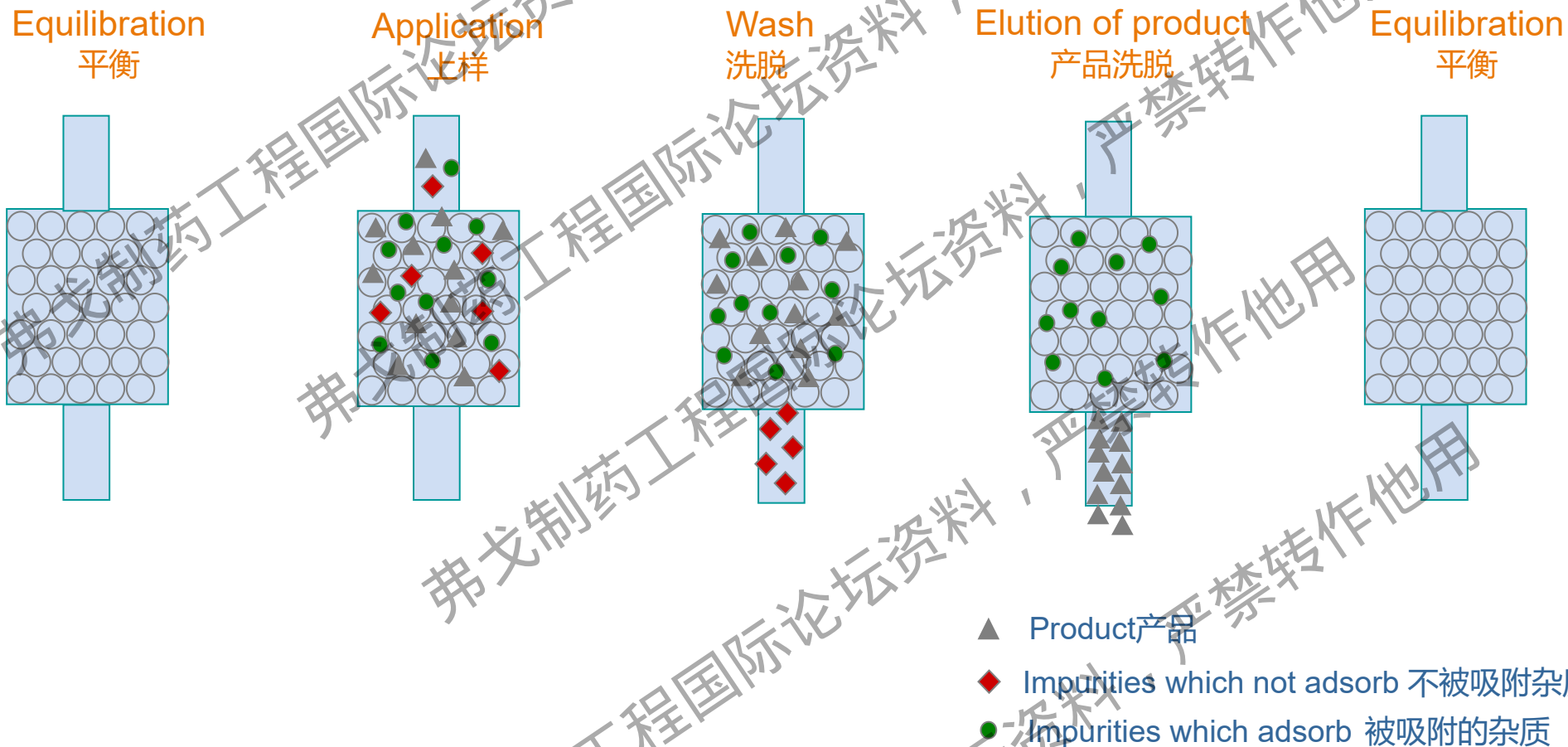


表面极性

非吸附层析

吸附层析

单抗药物生产下游-层析的原理



●除病毒过滤:

哺乳动物细胞培养的产品通常都有潜在的内源和外源的病毒污染，对污染的控制在于对细胞系的检测与控制，对整个生产过程的控制，同时十分重要的是在生产工艺中要有至少两步互补的有效去除病毒的步骤。一般选择纳米过滤器。



●超滤装置:

随着单抗表达水平的不断提高，在工艺步骤之间或最后的灌装制剂之前，都有可能需要对料液或半成品进行浓缩，达到较高的浓度。一般浓缩采用切向流的超滤装置。



单抗药物生产下游—粗纯



●粗纯设置纯化间

- 粗纯主要设置亲和层析、阳离子层析、阴离子层析和纳滤。
- 整个粗纯过程按密闭操作考虑。
- 粗纯间可以设置为Class C。

单抗药物生产下游---精纯

贮液罐



缓冲液贮罐

超滤装置



蠕动泵



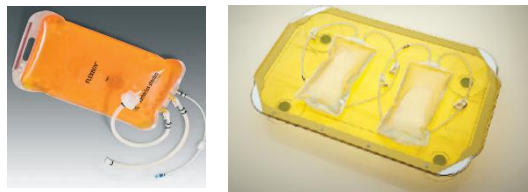
生物安全柜



●精纯设置精纯间

- 精纯主要设置超滤和分装。
- 精纯区域考虑已经完全去除病毒，所有需要与粗纯分开。
- 精纯的分装需要在生物安全柜中操作。
- 粗纯间可以设置为Class C。

单抗药物生产下游---原液储存



●原液储存

---原液储存考虑在-40度的冷库

---考虑产品的稳定性采用程序降温比较合适。



●缓冲液配制设置缓冲液配制间

- 根据层析的原理，需要配的缓冲液有平衡液、洗脱液、产品洗脱液。另外纳滤和超滤也需要配制相应的缓冲液。
- 通过称量的原辅料投入配制罐，通过蠕动泵和无菌过滤器后在缓冲液储存罐内储存。
- 配制罐可以采用一次性也可以采用不锈钢系统。
- 缓冲液配制间可以设置为Class D。

Clarification 澄清过滤器

User	Utilities	公用工程
<input checked="" type="checkbox"/>	Power	电
<input checked="" type="checkbox"/>	Purified Water	纯化水
<input checked="" type="checkbox"/>	WFI	注射用水
	Equipment Exhaust	设备排气
<input checked="" type="checkbox"/>	Compressed air	压缩空气
	Nitrogen	氮气
	Carbon dioxide	二氧化碳
	Oxygen	氧气
	Pure Steam	纯蒸汽
	Plant Steam	工业蒸汽
<input checked="" type="checkbox"/>	Process Drain	工艺废水
	Potable water	饮用水
	Chilled water	冷冻水
<input checked="" type="checkbox"/>	Instrument air	仪表用气

Mixer 缓冲液配制

User	Utilities	公用工程
<input checked="" type="checkbox"/>	Power	电
	Purified Water	纯化水
<input checked="" type="checkbox"/>	WFI	注射用水
	Equipment Exhaust	设备排气
<input checked="" type="checkbox"/>	Compressed air	压缩空气
	Nitrogen	氮气
	Carbon dioxide	二氧化碳
	Oxygen	氧气
	Pure Steam	纯蒸汽
	Plant Steam	工业蒸汽
<input checked="" type="checkbox"/>	Process Drain	工艺废水
	Potable water	饮用水
	Chilled water	冷冻水
<input checked="" type="checkbox"/>	Instrument air	仪表用气

Freezing and thawing system 冻融系统

User	Utilities	公用工程
<input checked="" type="checkbox"/>	Power	电
	Purified Water	纯化水
	WFI	注射用水
	Equipment Exhaust	设备排气
	Compressed air	压缩空气
	Nitrogen	氮气
	Carbon dioxide	二氧化碳
	Oxygen	氧气
	Pure Steam	纯蒸汽
	Plant Steam	工业蒸汽
	Process Drain	工艺废水
	Potable water	饮用水
<input checked="" type="checkbox"/>	Chilled water	冷冻水
	Instrument air	仪表用气

单抗药物生产流程---制剂

➤ **制剂设备：**根据单抗药物产品不同制剂主要形式有预充水针、冻干粉针、安瓿水针、西林瓶水针。相应选择配套的自动灌装联动生产线。



Filling Line 灌装线设备

User	Utilities	公用工程
<input checked="" type="checkbox"/>	Power	电
<input checked="" type="checkbox"/>	Purified Water	纯化水
<input checked="" type="checkbox"/>	WFI	注射用水
<input checked="" type="checkbox"/>	Equipment Exhaust	设备排气
<input checked="" type="checkbox"/>	Compressed air	压缩空气
<input checked="" type="checkbox"/>	Nitrogen	氮气
	Carbon dioxide	二氧化碳
	Oxygen	氧气
	Pure Steam	纯蒸汽
	Plant Steam	工业蒸汽
	Process Drain	工艺废水
	Potable water	饮用水
<input checked="" type="checkbox"/>	Chilled water	冷冻水
<input checked="" type="checkbox"/>	Instrument air	仪表用气

Liquid Mixer 配液罐

User	Utilities	公用工程
<input checked="" type="checkbox"/>	Power	电
	Purified Water	纯化水
<input checked="" type="checkbox"/>	WFI	注射用水
	Equipment Exhaust	设备排气
	Compressed air	压缩空气
	Nitrogen	氮气
	Carbon dioxide	二氧化碳
	Oxygen	氧气
	Pure Steam	纯蒸汽
	Plant Steam	工业蒸汽
	Process Drain	工艺废水
	Potable water	饮用水
	Chilled water	冷冻水
<input checked="" type="checkbox"/>	Instrument air	仪表用气

Inspection Machine 检验设备

User	Utilities	公用工程
<input checked="" type="checkbox"/>	Power	电
	Purified Water	纯化水
	WFI	注射用水
	Equipment Exhaust	设备排气
<input checked="" type="checkbox"/>	Compressed air	压缩空气
	Nitrogen	氮气
	Carbon dioxide	二氧化碳
	Oxygen	氧气
	Pure Steam	纯蒸汽
	Plant Steam	工业蒸汽
	Process Drain	工艺废水
	Potable water	饮用水
	Chilled water	冷冻水
	Instrument air	仪表用气

CIP Station CIP清洗站

User	Utilities	公用工程
<input checked="" type="checkbox"/>	Power	电
<input checked="" type="checkbox"/>	Purified Water	纯化水
<input checked="" type="checkbox"/>	WFI	注射用水
	Equipment Exhaust	设备排气
	Compressed air	压缩空气
	Nitrogen	氮气
	Carbon dioxide	二氧化碳
	Oxygen	氧气
<input checked="" type="checkbox"/>	Pure Steam	纯蒸汽
<input checked="" type="checkbox"/>	Plant Steam	工业蒸汽
<input checked="" type="checkbox"/>	Process Drain	工艺废水
	Potable water	饮用水
	Chilled water	冷冻水
<input checked="" type="checkbox"/>	Instrument air	仪表用气

Washing and Drying Machine 清洗机

User	Utilities	公用工程
<input checked="" type="checkbox"/>	Power	电
<input checked="" type="checkbox"/>	Purified Water	纯化水
<input checked="" type="checkbox"/>	WFI	注射用水
<input checked="" type="checkbox"/>	Equipment Exhaust	设备排气
<input checked="" type="checkbox"/>	Compressed air	压缩空气
	Nitrogen	氮气
	Carbon dioxide	二氧化碳
	Oxygen	氧气
<input checked="" type="checkbox"/>	Pure Steam	纯蒸汽
	Plant Steam	工业蒸汽
	Process Drain	工艺废水
	Potable water	饮用水
	Chilled water	冷冻水
<input checked="" type="checkbox"/>	Instrument air	仪表用气

Autoclave 灭菌柜

User	Utilities	公用工程
<input checked="" type="checkbox"/>	Power	电
	Purified Water	纯化水
	WFI	注射用水
	Equipment Exhaust	设备排气
	Compressed air	压缩空气
	Nitrogen	氮气
	Carbon dioxide	二氧化碳
	Oxygen	氧气
<input checked="" type="checkbox"/>	Pure Steam	纯蒸汽
<input checked="" type="checkbox"/>	Plant Steam	工业蒸汽
<input checked="" type="checkbox"/>	Process Drain	工艺废水
	Potable water	饮用水
	Chilled water	冷冻水
<input checked="" type="checkbox"/>	Instrument air	仪表用气

Autoclave with Cap 铝盖灭菌柜 / Stopper Washing Machine 胶塞清洗机

User	Utilities	公用工程
<input checked="" type="checkbox"/>	Power	电
	Purified Water	纯化水
	WFI	注射用水
<input checked="" type="checkbox"/>	Equipment Exhaust	设备排气
	Compressed air	压缩空气
	Nitrogen	氮气
	Carbon dioxide	二氧化碳
	Oxygen	氧气
	Pure Steam	纯蒸汽
	Plant Steam	工业蒸汽
	Process Drain	工艺废水
	Potable water	饮用水
	Chilled water	冷冻水
<input checked="" type="checkbox"/>	Instrument air	仪表用气

User	Utilities	公用工程
<input checked="" type="checkbox"/>	Power	电
	Purified Water	纯化水
<input checked="" type="checkbox"/>	WFI	注射用水
<input checked="" type="checkbox"/>	Equipment Exhaust	设备排气
<input checked="" type="checkbox"/>	Compressed air	压缩空气
	Nitrogen	氮气
	Carbon dioxide	二氧化碳
	Oxygen	氧气
<input checked="" type="checkbox"/>	Pure Steam	纯蒸汽
	Plant Steam	工业蒸汽
<input checked="" type="checkbox"/>	Process Drain	工艺废水
	Potable water	饮用水
	Chilled water	冷冻水
<input checked="" type="checkbox"/>	Instrument air	仪表用气