

Le Clarificateur chromatographique de récolte RC 3M^{MC}

Une purification chromatographique à étape unique pour la fabrication thérapeutique de protéines recombinantes



Une clarification à l'aide du Clarificateur chromatographique de récolte RC 3M^{MC} offre de nombreux avantages, notamment une réduction du nombre d'étapes de traitement, un rendement plus élevé et une réduction du temps et des coûts de production.

Cette solution de clarification chromatographique à étape et à usage uniques représente la prochaine génération de technologie de récolte et de clarification. Elle est proposée comme option efficace pour la récolte et la clarification des cultures cellulaires modernes.

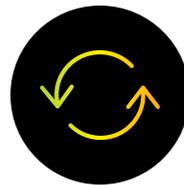
Le Clarificateur chromatographique de récolte RC 3M^{MC} améliore l'économie des procédés grâce aux caractéristiques suivantes :



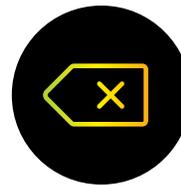
Une évolutivité du laboratoire à la production commerciale



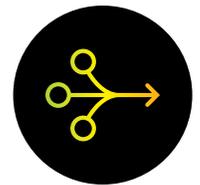
Un rendement prévisible



Une importante extraction du produit



Une élimination intégrale des cellules et une minimisation du cisaillement cellulaire



Un procédé rationalisé et un encombrement réduit

Une conception et un rendement innovants

Le Clarificateur chromatographique de récolte RC 3M^{MC} contient un matériau chromatographique synthétique fibreux innovant d'échange d'anions (AEX) et une membrane en polyéther sulfone (PES) de 0,2 µm. Ceci permet un processus de clarification en une seule étape de cultures cellulaires de faible à haute densité (> 40 millions de cellules par ml) avec un taux d'extraction élevé et une grande exactitude dans la séparation des contaminants solubles et insolubles.

Les cellules sont liées à l'intérieur du matériau par une interaction de charge électrostatique avec les fibres chromatographiques AEX. Cela permet de retenir efficacement les particules de petite et de grande tailles sans créer de couche d'agglutination superficielle. Le matériau peut également éliminer les impuretés solubles, ce qui entraîne des effluents plus propres qu'avec la centrifugation ou la filtration en profondeur.



Avant et après l'utilisation du Clarificateur chromatographique de récolte RC 3M^{MC} : réduction de la turbidité en une seule étape.

Caractéristiques et avantages principaux :

- ▶ Une simplification des activités de clarification des fluides de cultures cellulaires à haute densité
- ▶ Un processus optimisé pour les cellules CHO à densité élevée (volume globulaire de 5 % à 8 %)
- ▶ Un remplacement des étapes primaire, secondaire et de celle du processus de clarification de la membrane protectrice
- ▶ Une extraction typique du produit de plus de 95 % (format capsule)
- ▶ Un matériau chromatographique de récolte synthétique avec matières extractibles chimiquement définies
- ▶ Une évolutivité prévisible de l'étape de découverte à la fabrication
- ▶ Un coût total de fabrication inférieur à celui de la centrifugation et de la filtration en profondeur
- ▶ Une consommation réduite de tampons et d'eau par rapport à la filtration en profondeur
- ▶ Des capsules qui s'adaptent aux flux de travaux du laboratoire à la fabrication

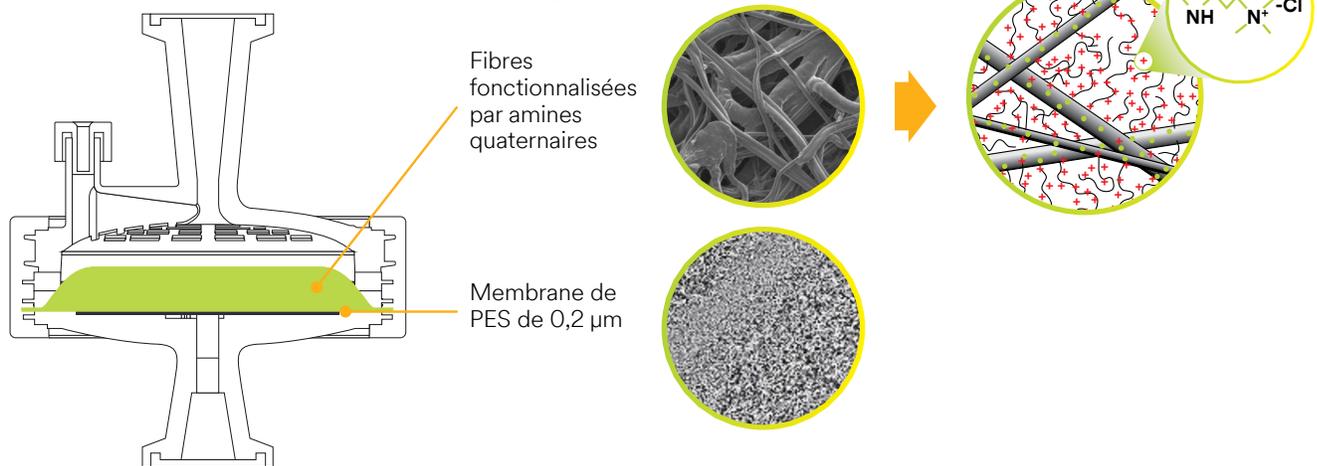


Le Clarificateur chromatographique de récolte RC 3M^{MC} : une solution encapsulée de clarification chromatographique en une étape

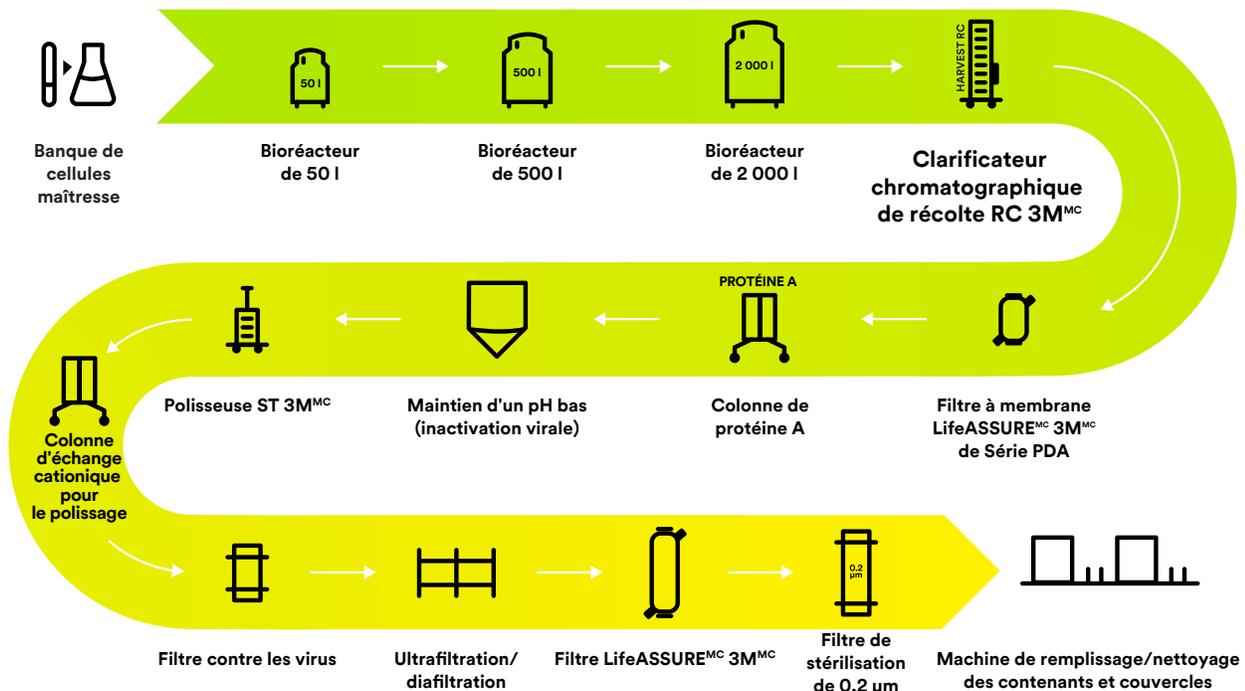
Le matériau de clarification chromatographique synthétique fibreux innovant d'échange d'anions (AEX) permet un processus de clarification en une seule étape d'une culture cellulaire de faible à haute densité (> 40 millions de cellules par ml) avec un taux d'extraction élevé et une grande exactitude dans la séparation des contaminants solubles et insolubles.

En aval du matériau de clarification chromatographique fibreux se trouve la membrane de polyéther sulfone (PES) de 0,2 µm, qui répartit le débit du fluide à travers le matériau fibreux d'échange d'anions et permet de protéger le filtre à membrane de qualité stérilisante en aval. De plus, la membrane de polyéther sulfone (PES) de 0,2 µm permet une mesure simple du résultat final du processus à l'aide de la lecture de la pression.

Plateforme de matériau fibreux en expansion



La récolte cellulaire simplifiée :



La prochaine génération de technologie de récolte et de clarification



Recherche et développement

Mise à l'échelle

Fabrication

La gamme de produits pour le Clarificateur chromatographique de récolte RC3M^{MC} : capsules de laboratoire, d'usine pilote et de fabrication



Des flux de travail efficaces, une clarté exceptionnelle

Grâce au Clarificateur chromatographique de récolte RC 3M^{MC}, BT500, il suffit de 10 minutes pour obtenir un échantillon de haute qualité pour le traitement en aval*. Aucune centrifugeuse n'est nécessaire, et le clarificateur à vide de style entonnoir facile à utiliser permet un taux d'extraction élevé du produit et une réduction de l'ADN (< 500 parties par milliard). Ensemble, ces propriétés vous permettent de rationaliser vos processus en amont et en aval avant de commencer, ce qui élimine la complexité et améliore le flux de travail.

* Selon une culture d'un volume globulaire de 5 % à 8 %.

Données sur le rendement

Toutes les données sur le rendement ci-dessous sont basées sur l'utilisation de capsules. Bien qu'elles soient représentatives d'un rendement typique, les résultats peuvent varier selon le(s) format(s) utilisé(s).

Extraction d'AcM

Le Clarificateur chromatographique de récolte RC 3M^{MC} est une solution de chromatographie à une seule étape qui clarifie efficacement les fluides de cultures cellulaires de récolte (FCCR) d'ovaires de hamsters chinois (CHO) sur une large gamme de densités cellulaires, de volumes globulaires et de turbidités.

Les capsules du Clarificateur chromatographique de récolte RC 3M^{MC} permettent systématiquement un taux d'extraction d'AcM > 95 % pour les cultures à haute densité cellulaire, depuis le laboratoire jusqu'à la fabrication.

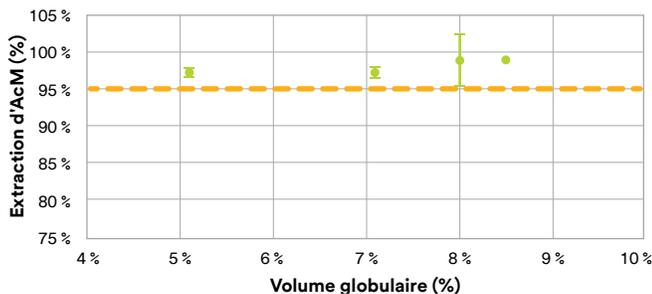


Figure 1A : Le taux d'extraction d'AcM au cours du processus de clarification à différents volumes globulaires (N = 1 à 4)

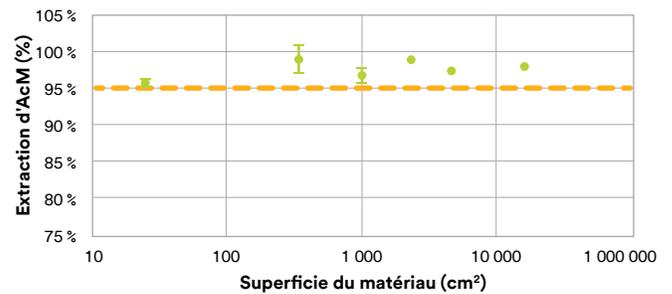


Figure 1B : Le taux d'extraction d'AcM au cours du processus de clarification en présence de différentes superficies du matériau (N = 1 à 3)

Réduction de la turbidité

Le Clarificateur chromatographique de récolte RC 3M^{MC} assure une séparation uniforme des cellules, des débris cellulaires et de l'ADN de la protéine cible. Les fluides clarifiés de cultures cellulaires (FCCC) présentent une turbidité faible, typiquement < 15 uTN. De plus, une turbidité des FCCC constamment faible en acide indique une réduction importante de l'ADN dans le matériau clarifié. Une turbidité des FCCC faiblement acidifiée est une mesure de la quantité d'ADN présente dans les fluides de cultures cellulaires (Koehler et coll. *Biotechnology Progress*, vol. 35, n° e2882 (2019).)

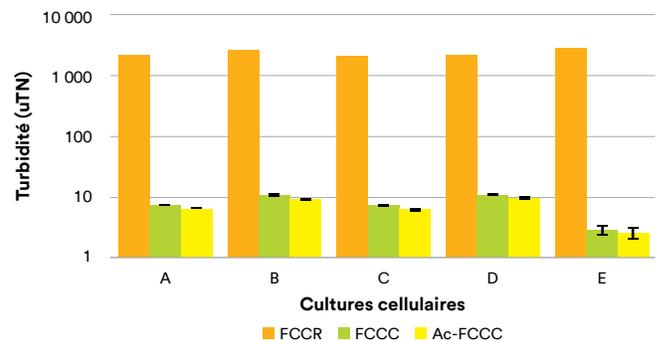


Figure 2 : La réduction de la turbidité grâce aux Capsules de récolte RC 3M^{MC} (N = 3 à 6). Les colonnes A à E représentent différentes cultures cellulaires de CHO à un volume globulaire de 5 % à 8 %.

Évolutivité

Les capsules du Clarificateur chromatographique de récolte RC 3M^{MC} permettent une évolutivité linéaire du laboratoire à l'usine pilote, en passant par la fabrication.

La clarification chromatographique fibreuse garantit un rendement évolutif de l'étape de la découverte à la fabrication. Le rendement est uniforme, qu'il s'agisse des capsules de laboratoire (BC4 et BC25), des capsules de mise à l'échelle (BC340 et BC1020) ou des capsules de production (BC2300 et BC16000), à ±20 % du débit du modèle BC25.

Les débits des capsules du Clarificateur chromatographique de récolte RC 3M^{MC} sont mis à l'échelle par zone en fonction du volume globulaire.

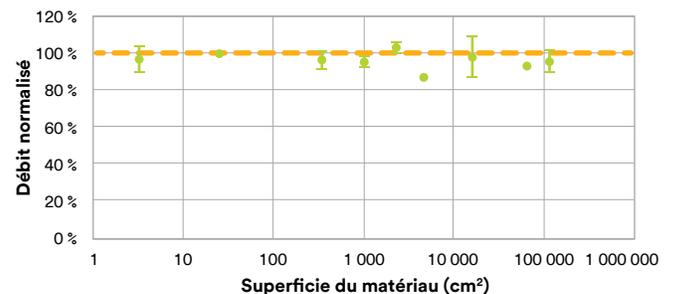


Figure 3 : L'évolutivité des capsules de laboratoire aux capsules de mise à l'échelle, en passant par les capsules de fabrication (N = 1 à 5, 6 cultures cellulaires).

Données sur le rendement (suite)

Capacité de chargement cellulaire

Le Clarificateur chromatographique de récolte RC 3M^{MC} utilise un matériau de chromatographie fibreux fonctionnalisé par amines quaternaires afin de réaliser une clarification en une seule étape, permettant une capacité de chargement cellulaire uniforme et prévisible pour les fluides de cultures cellulaires de CHO pour une vaste gamme de volumes globulaires.

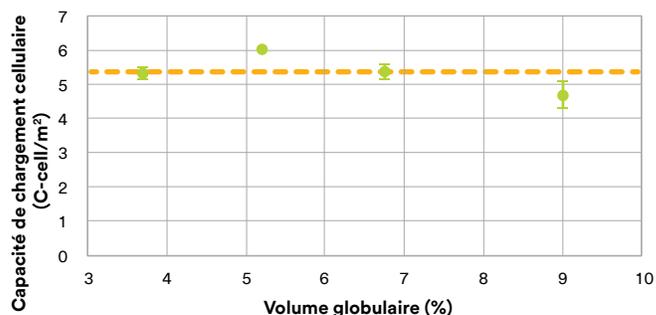


Figure 4 : La capacité de chargement cellulaire des Capsules de récolte RC 3M^{MC} pour les fluides de cultures cellulaires de CHO à différents volumes globulaires (N = 2 à 3)

Cisaillement cellulaire

La clarification chromatographique à basse pression se fie à la charge plutôt qu'à la taille ou à la densité. Ainsi, le cisaillement cellulaire est minimal par rapport aux procédés traditionnels de filtration en profondeur, même à des densités cellulaires moyennes et élevées. Le cisaillement cellulaire a été évalué par analyse de lactodéshydrogénase (Sigma-Aldrich 11644793001).

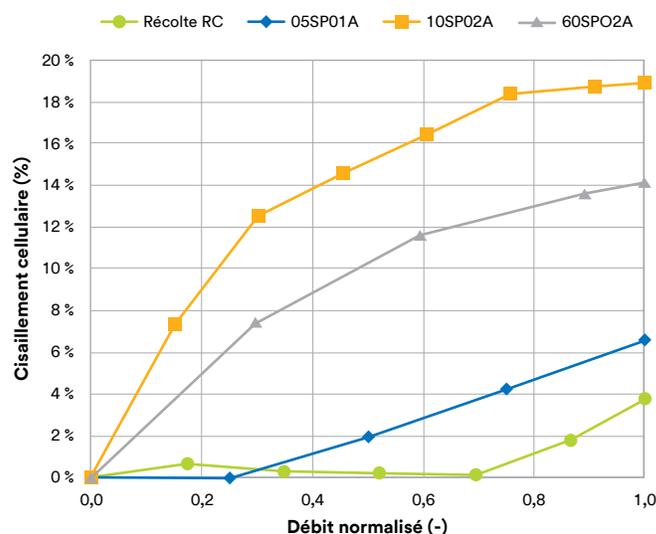


Figure 5 : Le cisaillement cellulaire minimal de la Capsule de récolte RC 3M^{MC} pendant la clarification d'une culture cellulaire de CHO à un volume globulaire de 8 % à 100 l/m².

Protection robuste du filtre stérile

Grâce à sa capacité de réduction chromatographique hautement efficace des contaminants solubles et insolubles, le Clarificateur chromatographique de récolte RC 3M^{MC} permet une clarification efficace et protège efficacement le filtre à membrane final de qualité stérilisante jusqu'à une taille des pores de 0,1 µm.

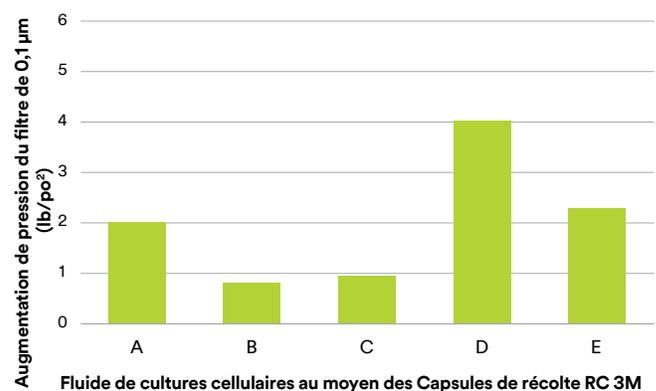


Figure 6 : Augmentation de pression à 500 l/m² du filtre stérile de 0,1 µm. Les colonnes A à E représentent des fluides clarifiés de cultures cellulaires de CHO récoltées à un volume globulaire de 8 % au moyen des Capsules de récolte RC 3M^{MC}.

Spécifications du produit



Nom du produit	BC4	BC25, Luer	BC25, sanitaire	BC340	BC1020	BC2300	BC16000
Nom du modèle	EMP201HRC2FA	EMP301HRC2FA	EMP303HRC2FA	EMP513HRC2FA	EMP533HRC2FA	EMP710HRC2FA	EMP770HRC2FA
Numéro de produit mondial	70-0203-5331-7	70-0203-5332-5	70-0203-5333-3	70-0203-5335-8	70-0203-5336-6	70-0203-5337-4	70-0203-5339-0
Numéro de produit EMOA	7100241969	7100236863	7100236867	7100236865	7100236866	7100236845	7100236846
Hauteur x diamètre	5,9 cm x 4,3 cm (2,3 po x 1,7 po)	5,3 cm x 7,7 cm (2,1 po x 3 po)	8,6 cm x 7,7 cm (3,4 po x 3 po)	10,4 cm x 24,1 cm (4,1 po x 9,5 po)	15,2 cm x 24,1 cm (6 po x 9,5 po)	5,7 cm x 45,2 cm (2,2 po x 17,8 po)	20,3 cm x 45,2 cm (8 po x 17,8 po)
Poids sec	14,3 g	69,2 g	75,8 g	1,1 kg	1,6 kg	3,4 kg	9,8 kg
Superficie du matériau	3,2 cm ²	25 cm ²	25 cm ²	340 cm ²	1 020 cm ²	2 300 cm ²	1,61 m ²
Plage de volumes des cultures cellulaires (volume globulaire de 5 % à 8 %) ¹	20 ml à 32 ml	150 ml à 250 ml	150 ml à 250 ml	2 l à 3,4 l	6 l à 10 l	14 l à 23 l	100 l à 160 l
Poids humide après le vidage sous pression	17,2 g	81,2 g	88,1 g	1,2 kg	2,1 kg	4,4 kg	16,3 kg
Volume de remplissage ²	5,6 ml	27,6 ml	28,2 ml	0,66 l	1,7 l	3,3 l	16,3 l
Volume de rétention après le vidage sous pression ³	3 ml	12 ml	12,3 ml	0,16 l	0,47 l	1,1 L	6,5 l
Matériau de la capsule	Polypropylène	Polypropylène, polypropylène chargé de verre	Polypropylène, polypropylène chargé de verre	Polysulfone, polypropylène, polypropylène chargé de verre, élastomère thermoplastique, fluorocarbure	Polysulfone, polypropylène, polypropylène chargé de verre, élastomère thermoplastique, fluorocarbure	Polycarbonate, polypropylène, polypropylène chargé de verre, élastomère thermoplastique, silicone	Polycarbonate, polypropylène, polypropylène chargé de verre, élastomère thermoplastique, silicone
Raccords d'entrée/de sortie	Luer-Lok	Luer-Lok	Sanitaire	Sanitaire	Sanitaire	Sanitaire	Sanitaire
Pression d'admission maximale ⁴	3,4 bar	2,8 bar	2,8 bar	3,1 bar	3,1 bar	3,4 bar	3,4 bar
Pression différentielle maximale	2,4 bar						
Température maximale	40 °C (104 °F)						
Volume de rinçage de préconditionnement requis ⁵	8 ml	62,5 ml	62,5 ml	0,85 l	2,55 l	5,8 l	40,3 l
Débit recommandé	0,53 ml/min	4,2 ml/min	4,2 ml/min	57 ml/min	170 ml/min	0,38 l/min	2,68 l/min
Conditions d'entreposage	Températures intérieures contrôlées : 0 °C à 30 °C (32 °F à 86 °F) dans l'emballage d'origine scellé	Températures intérieures contrôlées : 0 °C à 30 °C (32 °F à 86 °F) dans l'emballage d'origine scellé	Températures intérieures contrôlées : 0 °C à 30 °C (32 °F à 86 °F) dans l'emballage d'origine scellé	Températures intérieures contrôlées : 0 °C à 30 °C (32 °F à 86 °F) dans l'emballage d'origine scellé	Températures intérieures contrôlées : 0 °C à 30 °C (32 °F à 86 °F) dans l'emballage d'origine scellé	Températures intérieures contrôlées : 0 °C à 30 °C (32 °F à 86 °F) dans l'emballage d'origine scellé	Températures intérieures contrôlées : 0 °C à 30 °C (32 °F à 86 °F) dans l'emballage d'origine scellé
Durée de conservation	Jusqu'à 2 ans à partir de la date de fabrication et à une température d'entreposage maximale de 30 °C	Jusqu'à 2 ans à partir de la date de fabrication et à une température d'entreposage maximale de 30 °C	Jusqu'à 2 ans à partir de la date de fabrication et à une température d'entreposage maximale de 30 °C	Jusqu'à 2 ans à partir de la date de fabrication et à une température d'entreposage maximale de 30 °C	Jusqu'à 2 ans à partir de la date de fabrication et à une température d'entreposage maximale de 30 °C	Jusqu'à 2 ans à partir de la date de fabrication et à une température d'entreposage maximale de 30 °C	Jusqu'à 2 ans à partir de la date de fabrication et à une température d'entreposage maximale de 30 °C
Conforme aux exigences des pratiques exemplaires de fabrication actuelles	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Conforme aux exigences des pratiques exemplaires en laboratoire	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non



Nom du produit	WP6	CT15	BT500
Nom du modèle	EMPO06HRC2FA	EMP015HRC2FA	EMPO51HRC2FA
Numéro de produit mondial	70-0203-5328-3	70-0203-5329-1	70-0203-6542-8
Numéro de produit EMOA	7100242700	7100245350	7100302871
Hauteur x diamètre	12,8 cm x 8,5 cm x 8,8 cm (5 po x 3,4 po x 3,5 po)	2,9 cm x 6,1 cm (1,2 po x 2,4 po)	16,1 cm x 11,1 cm (6,3 po x 4,4 po)
Poids sec	Plaque (avec matériau) : 100 g Plaque de collecte : 110 g	10 g	250 g
Plages de volumes des cultures cellulaires (volume globulaire de 5 % à 8 %) ¹	15 ml par puits	15 ml	500 ml
Volume de remplissage ²	15 ml par puits	15 ml	500 ml
Matériau de la capsule	Polycarbonate	Polycarbonate	Polycarbonate
Température maximale	40 °C (104 °F)	40 °C (104 °F)	40 °C (104 °F)
Force centrifuge relative maximale	750 x g	750 x g	S. O.
Force centrifuge relative recommandée	400 x g	400 x g	S. O.
Temps de rotation recommandé	10 minutes	10 minutes	10 minutes
Pression à vide maximale	S. O.	S. O.	15 lb/po ²
Pression à vide recommandée	S. O.	S. O.	7,5 lb/po ²
Conditions d'entreposage	Températures intérieures contrôlées : 0 °C à 30 °C (32 °F à 86 °F) dans l'emballage d'origine scellé	Températures intérieures contrôlées : 0 °C à 30 °C (32 °F à 86 °F) dans l'emballage d'origine scellé	Températures intérieures contrôlées : 0 °C à 30 °C (32 °F à 86 °F) dans l'emballage d'origine scellé
Durée de conservation	Jusqu'à 2 ans à partir de la date de fabrication et à une température d'entreposage maximale de 30 °C	Jusqu'à 2 ans à partir de la date de fabrication et à une température d'entreposage maximale de 30 °C	Jusqu'à 2 ans à partir de la date de fabrication et à une température d'entreposage maximale de 30 °C
Conforme aux exigences des pratiques exemplaires de fabrication actuelles	Non	Non	Non
Conforme aux normes de la GLP	Oui	Oui	Oui

Notes de bas de page :

- La plage de volumes des cultures cellulaires représente une estimation relative aux fluides de cultures cellulaires de CHO (cellules ovariennes de hamster chinois) à un volume globulaire de 5 % à 8 %.
- Le volume de remplissage se définit comme le volume de liquide nécessaire pour remplir la capsule.
- Le volume de rétention après le vidage sous pression se définit comme le volume de liquide résiduel après la purge avec de l'air ou du gaz.
- Ne pas utiliser ce produit pour un service continu avec des gaz comprimés. L'utilisation de gaz comprimés est autorisée aux fins d'essai d'intégrité et de vidage après l'utilisation.
- Un rinçage de préconditionnement est nécessaire pour que le produit soit conforme aux essais de réactivité biologique USP, notamment les essais USP <87> et <88> de classe VI. Se référer aux directives d'installation et d'utilisation pour obtenir les directives complètes sur la façon d'effectuer un rinçage de préconditionnement.

Pour obtenir de plus amples renseignements sur le **Clarificateur chromatographique de récolte RC 3M^{MC}**, communiquez avec le représentant commercial ou le représentant d'ingénierie d'application de votre région en composant le **1 800 243-6894**, option 4, ou visitez notre site Web **3M.ca/Biotraitement**.

Usage prévu : Les produits de récolte RC 3M^{MC} sont destinés à être utilisés à des fins de traitement biopharmaceutique de produits pharmaceutiques (médicaments) et de vaccins à base aqueuse conformément aux directives et aux spécifications des produits, et aux exigences des pratiques exemplaires de fabrication actuelles (pour les modèles BC340, BC1020, BC2300 et BC16000) ou aux exigences des pratiques exemplaires en laboratoire (pour les modèles CT15, WP6, BC4 et BC25), le cas échéant.

Puisque de nombreux facteurs peuvent influencer sur l'utilisation d'un produit, il incombe au client et à l'utilisateur de déterminer si le produit 3M convient à l'utilisation précise à laquelle il est destiné, notamment en effectuant une évaluation des risques appropriée du produit 3M dans le contexte de ladite utilisation.

Restrictions d'utilisation : *Pour les modèles CT15, WP6, BC4 et BC25 :* réservé à un usage en laboratoire seulement. Non destiné à un usage avec des matériaux qui seront administrés à des humains ou à des animaux. Pour tous les formats : 3M déconseille d'utiliser ces produits 3M à d'autres fins que celles pour lesquelles ils sont conçus, puisque les autres utilisations n'ont pas été évaluées par 3M et les résultats peuvent entraîner des conditions dangereuses ou involontaires. Ne pas utiliser le produit 3M, ou tout produit lixiviable issu du produit 3M, d'une manière qui pourrait permettre au produit 3M de se transformer en un composant d'un dispositif médical, ou d'y demeurer, qui est réglementé par une agence quelconque ou par des agences exemplaires à l'échelle mondiale, y compris, mais sans s'y limiter : a) la FDA b) la European Medical Device Directive (MDR) c) la Japan Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), ou pour des utilisations impliquant une implantation permanente dans le corps, des utilisations médicales de maintien de la vie ou des utilisations nécessitant une conformité en matière de contact avec les aliments.

Renseignements techniques : Les renseignements techniques, conseils et autres énoncés contenus dans le présent document ou fournis par 3M sont fondés sur des dossiers, des essais ou des expériences que 3M juge fiables, mais dont l'exactitude, l'exhaustivité et la nature représentative ne sont pas garanties. Ces renseignements sont destinés à des personnes qui possèdent les connaissances et les compétences techniques requises pour les évaluer et exercer un jugement éclairé à leur égard. Aucune licence d'utilisation de droits de propriété intellectuelle de 3M ou de tiers n'est accordée ou implicite en vertu de ces renseignements.

Sélection et utilisation des produits : De nombreux facteurs indépendants de la volonté de 3M et connus uniquement par l'utilisateur peuvent nuire à l'utilisation et au rendement d'un produit 3M lors d'un usage particulier. Par conséquent, l'utilisateur final est uniquement responsable d'évaluer le produit et de déterminer s'il est approprié pour l'utilisation prévue, notamment en effectuant une évaluation des risques qui tient compte des caractéristiques lixiviables du produit et de ses répercussions sur la sécurité des médicaments, et ce, sur le lieu de travail et en examinant toutes les réglementations et normes applicables. Le fait de ne pas bien évaluer, sélectionner et utiliser un produit 3M et avec les produits de protection appropriés, ou de ne pas respecter toutes les règles de sécurité, peut provoquer des blessures ou des problèmes de santé, entraîner la mort ou causer des dommages à des biens.

Garantie, limite de recours et exonération de responsabilité : À moins qu'une garantie différente ne soit explicitement énoncée sur l'emballage ou dans la documentation applicables du produit 3M (une telle garantie ayant préséance, le cas échéant), 3M garantit que chaque produit 3M est conforme aux spécifications applicables au moment de son expédition. 3M N'OFFRE AUCUNE AUTRE GARANTIE NI AUCUNE AUTRE CONDITION, EXPLICITE OU IMPLICITE, Y COMPRIS, MAIS SANS S'Y LIMITER, TOUTE GARANTIE OU CONDITION IMPLICITE DE QUALITÉ MARCHANDE, D'ADÉQUATION À UN USAGE PARTICULIER OU DÉCOULANT DE LA CONDUITE DES AFFAIRES, DES PRATIQUES COURANTES ET DES USAGES DU COMMERCE. Si un produit 3M n'est pas conforme à cette garantie, le seul et unique recours est, au gré de 3M, d'obtenir le remplacement du produit 3M ou le remboursement de son prix d'achat.

Limite de responsabilité : À l'exception de la limite de recours énoncée plus haut, et à moins d'interdiction par la loi, 3M ne saurait être tenue responsable des pertes ou des dommages directs, indirects, spéciaux, fortuits ou conséquents (y compris, mais sans s'y limiter, la perte de profits et d'occasions d'affaires) découlant de l'utilisation du produit 3M ou en lien avec celui-ci, quelle que soit la théorie juridique ou équitable dont on se prévaut, y compris, mais sans s'y limiter, celles de responsabilité contractuelle, de violation de garantie, de négligence ou de responsabilité stricte.



Division des sciences de la séparation et de la purification 3M

300, rue Tartan
London (Ontario) N5V 4M9
Canada

1 800 364-3577
3M.ca/fr

3M, 3M Science. Au service de la Vie. et LifeASSURE sont des marques de commerce de 3M, utilisées sous licence au Canada. © 2024, 3M. Tous droits réservés. Toutes les autres marques de commerce appartiennent à leurs propriétaires respectifs. 2310-27051 F