

Polisseuse ST 3M^{MC}



La Polisseuse ST 3M^{MC} est un produit d'échange d'anions entièrement encapsulé à usage unique qui est destinée à réduire les impuretés des protéines des cellules hôtes, les virus et les autres contaminants chargés négativement dans une chromatographie de polissage à travers les flux de procédés biopharmaceutiques.

La Polisseuse ST 3M^{MC} est un purificateur hybride synthétique contenant deux matériaux fonctionnels d'échange d'anions complémentaires : un ammonium quaternaire (« Q ») fonctionnel non tissé et une membrane fonctionnelle de guanidinium.

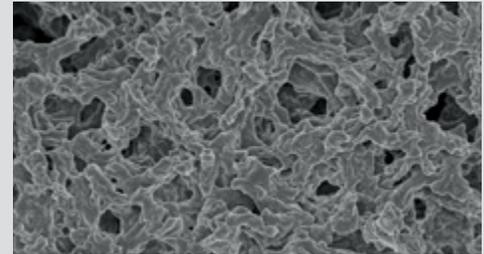
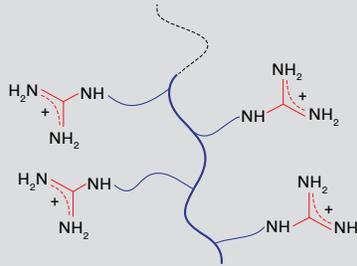
Le Q fonctionnel non tissé en amont permet de réduire la turbidité (lorsqu'elle est présente), l'ADN et l'endotoxine, ainsi qu'une partie de la capacité d'échange d'anions du produit pour la réduction des protéines des cellules hôtes et des virus. Les couches de membrane fonctionnelle au guanidinium en aval de la Polisseuse ST 3M^{MC} sont tolérantes au sel et offrent un rendement élevé pour la réduction de protéines de cellules hôtes et des virus dans une gamme plus large de conditions, par rapport aux résines AEX Q-fonctionnelles conventionnelles.

La nouvelle fonctionnalité de guanidinium de la membrane de polissage d'échange d'anions en aval imite l'arginine, l'un

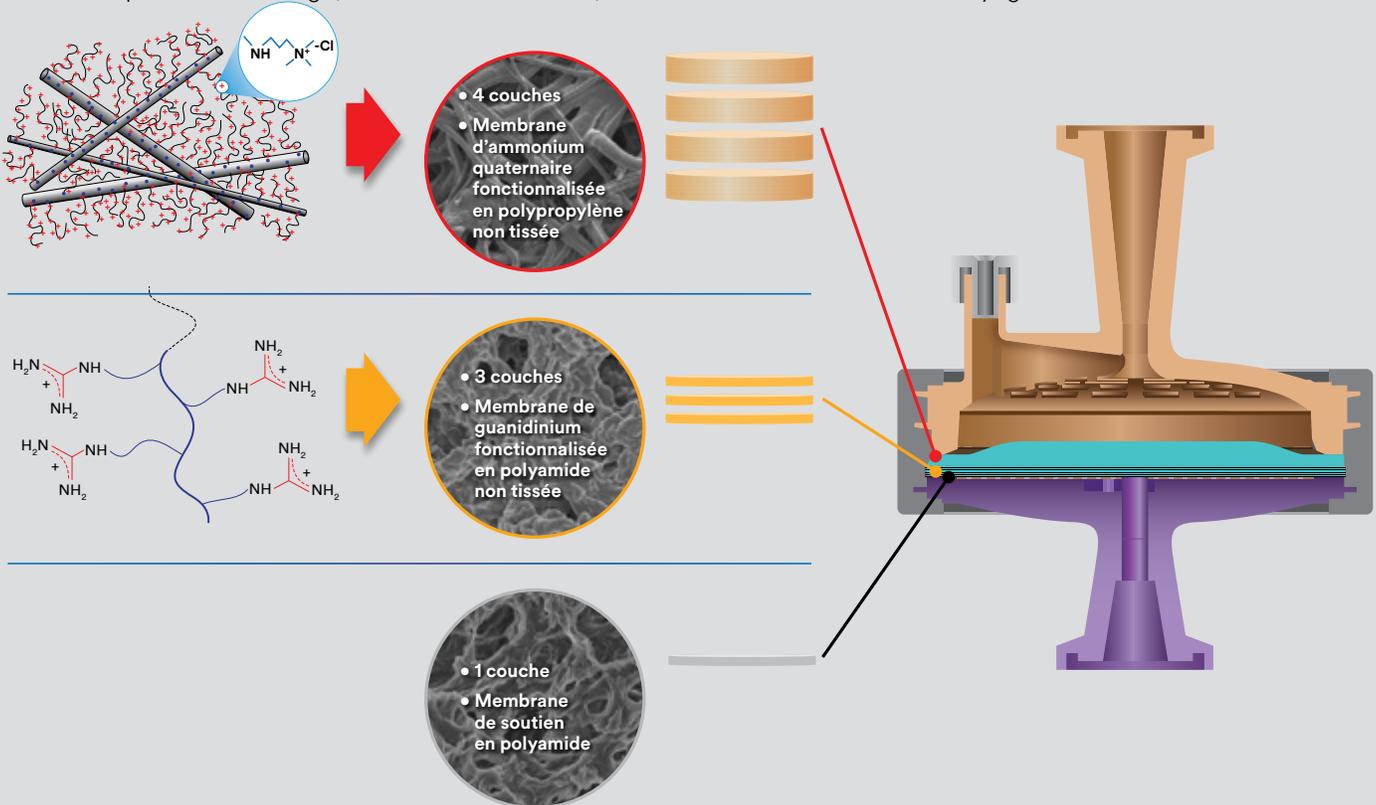
des trois acides aminés naturels chargés positivement qui composent les protéines. La grande structure de résonance de la fonctionnalité de guanidinium stabilise la charge positive et est capable de multiples interactions de type électrostatique, ainsi que de fournir la capacité de liaison par pont hydrogène et de formation de ponts en sel, ce qui contribue tous à augmenter la tolérance au sel du ligand. Les résines AEX Q-fonctionnelles conventionnelles et les milieux à usage unique, qui reposent uniquement sur les interactions électrostatiques, peuvent être filtrés à une force ionique élevée.

L'utilisation de membranes fonctionnalisées pour des processus de purification chromatographique de grand rendement qui correspondent à l'efficacité en amont peut éliminer le besoin de surdimensionnement. La solution de purification par absorbeur à membrane à usage unique de la Polisseuse ST 3M^{MC} est conçue pour le traitement en aval des anticorps monoclonaux (AcM) et d'autres protéines recombinantes dans un mode à flux continu. La Polisseuse ST 3M^{MC} est conçue pour améliorer le développement d'anticorps monoclonaux (AcM) et les processus de fabrication dans des conditions de traitement de polissage traditionnelle.

Membrane non tissée et fonctionnalisée de la Polisseuse ST 3M^{MC}



Le ligand de groupe fonctionnel au guanidinium est greffé sur une membrane en polyamide et suit le mécanisme traditionnel de chromatographie d'échange d'anions. Le processus de polissage en aval est dicté par le débit d'AcM ou des protéines thérapeutiques d'AcM. Les solutions de chromatographie sur membrane comme la Polisseuse ST 3M^{MC} présentent des avantages par rapport aux colonnes dans un mode à flux continu pour le retrait des contaminants, car les membranes fonctionnent à des débits 5 à 10 fois plus élevés. Les membranes sont faciles à utiliser et peuvent être mises au rebut après un seul usage, tout comme les filtres, afin de réduire les coûts de nettoyage et de validation.



Avantages

La Polisseuse ST 3M^{MC} peut fonctionner dans la plupart des conditions de traitement, éliminant le besoin de filtration en profondeur et sur membrane après l'inactivation virale, ce qui permet ainsi la compression du procédé. Avec sa combinaison de capacité dynamique élevée de charge d'anticorps (10 kg/m²) avec un court temps de séjour (environ 0,2 min par rapport à 1 minute pour les résines de chromatographie), la Polisseuse ST 3M^{MC} ouvre la voie à une plateforme de purification à productivité élevée et à usage unique.

La Polisseuse ST 3M^{MC} est une solution compacte à faible encombrement avec une plus grande capacité à fournir une pureté et un rendement plus élevés en aval, comparativement à une colonne chromatographique traditionnelle, dans des activités en aval continues et raccordées en aval pour les installations flexibles de l'avenir.

La Polisseuse ST 3M^{MC} offre une stratégie d'installation qui peut surmonter les limitations de mise à l'échelle et permettre une fabrication rentable afin de soutenir la demande croissante de produits biologiques.



3 étapes de traitement en 1 seule : Filtre en profondeur + membrane + colonne d'échange d'anions → Polisseuse ST 3M^{MC}

*** Le plus petit encombrement de la Polisseuse ST 3M^{MC} (à droite) permet un processus plus rationalisé et une utilisation plus efficace de l'espace.**

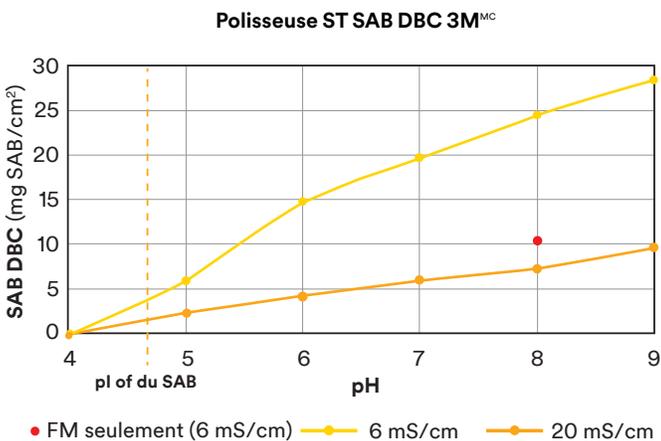
Utilisations

La chromatographie d'échange d'ions est une technique de purification par polissage en aval couramment utilisée dans la production d'AcM et de plusieurs autres protéines thérapeutiques. La chromatographie d'échange d'anions traditionnelle est limitée, car la capacité de liaison est limitée par diffusion et la force d'interaction du ligand dépend des conditions d'utilisations comme le pH et la conductivité. La Polisseuse ST 3M^{MC}, avec ses squelettes non tissés et de membrane, offre une résistance et une durabilité mécaniques, tandis que la fonctionnalité d'hydrogel greffé crée une grande surface tridimensionnelle contenant une haute densité de groupes fonctionnels avec des pores interconnectés permettant des canaux d'écoulement convectifs qui sont en mesure d'atteindre des débits élevés.

La haute densité des sites de liaison, accompagnée d'une structure macroporeuse, permet une capacité de liaison élevée, non seulement pour les protéines de cellules hôtes, mais aussi pour les grandes molécules, telles que les virus et l'ADN. La haute densité des sites de liaison et le court temps de séjour entraînent une récupération élevée d'AcM (> 95 %).

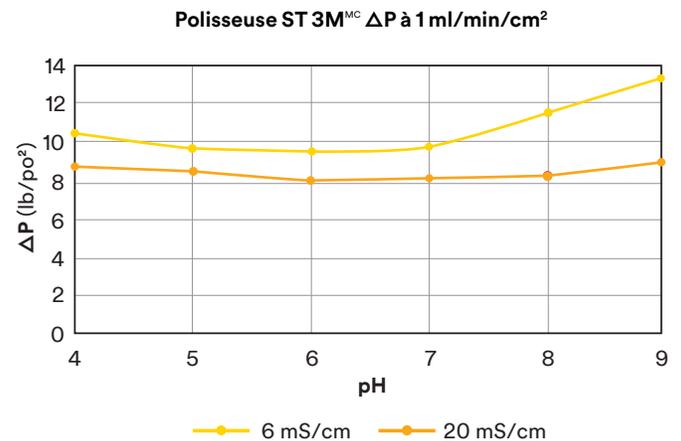
La densité élevée du ligand sur notre membrane échangeuse d'anions évoluée offre une élimination des impuretés et une clairance virale robustes. Elle offre également une capacité de charge d'AcM de 50 à 100 fois plus élevée que celle des billes de résine de chromatographie, ce qui permet une réduction supplémentaire de l'exigence relative au volume des milieux. Le rendement de l'élimination des impuretés (protéines des cellules hôtes $\leq 1\,000$ parties par million, ADN ≤ 100 parties par milliard et une clairance virale) est indépendant de la charge pouvant atteindre 10 kg/m^2 , ce qui permet de réduire le fonctionnement de l'unité.

Capacité de liaison dynamique de la SAB – les effets du pH et de la conductivité



La spécification de la capacité de liaison dynamique de la SAB pour la membrane fonctionnelle uniquement est de 7,8 mg à 12 mg de SAB/cm² dans 25 mM de Tris, avec un pH de 8 et 50 mM de NaCl. Une salinité élevée (20 mS/cm) réduit la capacité de la membrane d'environ 2 mg/cm² à 3 mg/cm². Une capacité supplémentaire est fournie par la FNW à des conductivités < ~ 10 mS/cm.

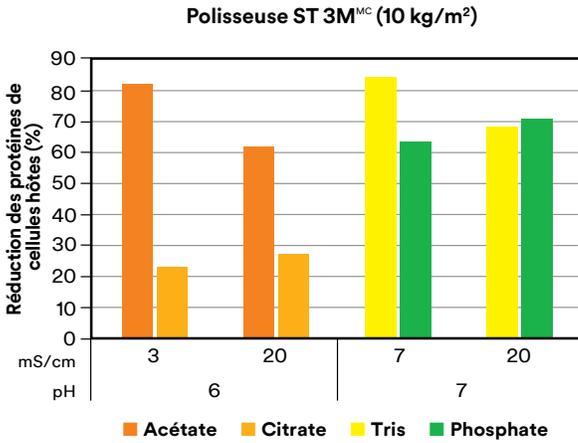
Graphique 1 : La capacité de liaison dynamique de la SAB de la membrane fonctionnelle et construction complète en fonction du pH.



La spécification ΔP pour la membrane fonctionnelle uniquement est inférieure à < 10 lb/po² dans 25 mM de Tris, avec un pH à 8 et 50 mM de NaCl à 1 ml/min/cm². Une salinité plus faible (< 6 mS/cm) augmente légèrement la pression en raison de la contribution de la membrane non tissée fonctionnelle. La pression différentielle maximale (pour toute taille de capsule) est de 35 lb/po².

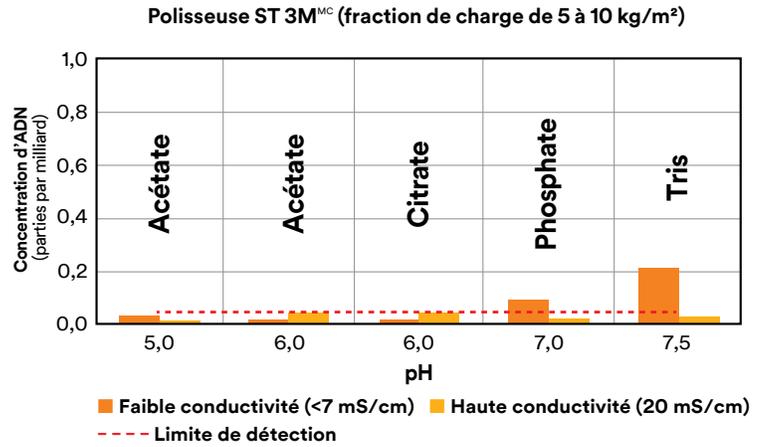
Graphique 2 : La pression différentielle à travers la capsule à 1 ml/min/cm² en fonction du pH.

Réduction des protéines de cellules hôtes dans les solutions monovalentes et polyvalentes d'AcM



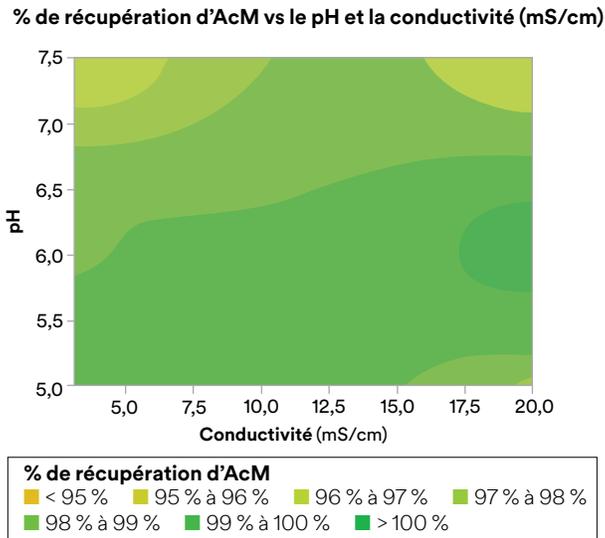
Graphique 3 : Réduction de protéines de cellules hôtes dans la solution d'AcM par la Polisseuse ST 3M^{MC} en fonction de la conductivité, du pH et du tampon.

Réduction de l'ADN dans les solutions d'AcM

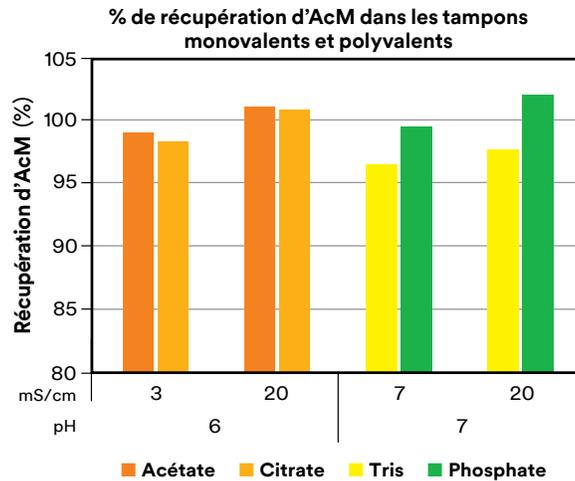


Graphique 4 : Concentrations d'ADN résidue après l'utilisation de la Polisseuse ST 3M^{MC} pour différentes conditions de tests.

Récupération d'AcM dans les tampons monovalents et polyvalents



Graphique 5 : Récupération d'AcM en fonction du pH et de la conductivité, tampon d'acétate/tris.



Graphique 6 : Récupération d'AcM en fonction du pH et de la conductivité, tampon d'acétate/tris.

Clairance virale dans les 6 modèles de flux d'alimentation d'AcM

Des études de clairance virale ont été réalisées avec le virus MVM et le XMuLV à l'aide de solutions d'AcM représentant les flux d'alimentation du modèle. L'étude effectuée à l'aide d'une solution de Tris, avec un pH de 7,5 et à 5 mS/cm contre le virus MVM a été réalisée par Charles River. Toutes les autres études ont été réalisées par Texcell.

Tampon	pH	Conductivité	Turbidité	Protéines de cellules hôtes cibles en ppm	ADN cible en ppb	Clairance virale moyenne (LRV)			
						MVM		XMuLV	
						0 à 5 kg/m ²	5 à 10 kg/m ²	0 à 5 kg/m ²	5 à 10 kg/m ²
Tris	7,5	5	Non	200	20	6,16	6,53	> 6,26	> 6,26
Phosphate	7,5	20	Non	200	20	> 4,69	> 7,45	> 6,61	> 6,89
Acétate	5,5	5	Oui	500	1000	5,34	5,86	> 6,53	> 7,54
Citrate	5,5	5	Non	500	50	5,33	6,14	6,16	4,74
Tris	7,0	7	Non	500	50	5,60	6,05	> 6,88	6,41
Acétate	6,0	7	Non	500	50	> 5,43	5,92	> 6,72	> 7,72

Une clairance virale inférieure à 4 du VRL a été démontrée pour tous les flux d'alimentation d'AcM.

Tableau 1 : Clairance virale du MVM et du XMuLV par la Polisseuse ST 3M^{MC} dans différentes solutions modèles d'AcM.

Bénéfices :

- Elle fonctionne dans des conditions opératoires robustes (pH de 5,0 à 9,0 et conductivité de 3 à 20 mS/cm)
- Réduction des protéines de cellules hôtes > 60 % dans le tampon de phosphate et > 22 % dans le tampon de citrate
- Réduction des virus > 4 log
- Élimination de l'ADN aux niveaux de détection (ADN de ~ 0,05 ppb)
- Facile à utiliser : élimination du remplissage, du déballage, du nettoyage et de l'entreposage des colonnes
- Permet l'intensification du processus en aval grâce à la combinaison de débits élevés et de liaisons élevées

Spécifications des produits

Sélection/ spécification des produits



Nom du produit	BC1	BC4	BC25		BC170	BC340	BC1020	BC2300	BC16000
Nom du modèle	EMP101STX080R	EMP201STX080R	EMP301STX080R	EMP303STX080R	EMP503STX080R	EMP513STX080R	EMP533STX080R	EMP710STX080R	EMP770STX080R
N° de pièce	70-0203-4696-4	70-0203-4697-2	70-0203-4698-0	70-0203-4700-4	70-0203-4701-2	70-0203-4702-0	70-0203-4703-8	70-0203-4704-6	70-0203-4913-3
N° de produit mondial	7100228760	7100228761	7100179207	7100179209	7100179230	7100179229	7100179560	7100179570	7100182144
Hauteur x diamètre	4,8 cm x 4,3 cm (1 7/8" - po x 1 11/16" po)	5,9 cm x 4,3 cm (2,3 po x 1,7 po)	4,5 cm x 7,7 cm (1,7 po x 3,0 po)	8,8 cm x 7,7 cm (3,5 po x 3,0 po)	10,1 cm x 24,1 cm (4,1 po x 9,5 po)		15,2 cm x 24,1 cm (6,0 po x 9,5 po)	7,6 cm x 45 cm (3 po x 17 3/4 po)	22,2 cm x 45 cm (8 3/4 po x 17 3/4 po)
Poids sec	10 g	15,5 g	72 g	78 g	1,1 kg	1,2 kg	1,8 kg	3,8 kg	12,7 kg
Poids humide après la purge sous pression	10,5 g	17,5 g	88 g	94 g	1,2 kg	1,3 kg	2,3 kg	4,6 kg	18,5 kg
Volume de remplissage ¹	1,8 ml	5,6 ml	40 ml	45 ml	730 ml	730 ml	1,7 l	4,4 l	19,8 l
Volume de rétention après la purge sous pression ²	0,7 ml	1,8 ml	16 ml	16 ml	70 ml	110 ml	460 ml	0,8 l	5,8 l
Matériau de la capsule	Polypropylène				Polysulfone			Polyéther de phénylène/polystyrène rempli de verre	
Stérilisation avant l'utilisation	121 °C pendant 30 minutes en utilisant le cycle de prévide						121 °C pendant 40 minutes en utilisant le cycle de prévide	121 °C pendant 30 minutes en utilisant le cycle de prévide	121 °C pendant 40 minutes en utilisant le cycle de prévide
Stérilisation après l'utilisation	1 cycle dans un autoclave après l'utilisation à 126 °C pendant 30 minutes								
Résistance aux alcalins avant l'utilisation	1 M d'hydroxyde de sodium (NaOH) pendant 60 minutes								
Résistance aux alcalins après l'utilisation	1 M d'hydroxyde de sodium (NaOH) ou de solution d'agent de blanchiment à 5 % (NaClO)								
Raccords d'entrée et de sortie	Luer	Luer	Luer	3/4 po à changement propre (Sanitary)				1 1/2 po à changement propre (Sanitary)	
Pression d'admission maximale ³	3,4 bar (50 lb/po ²)		2,8 bar (40 lb/po ²)		3,1 bar (45 lb/po ²)			3,4 bar (50 lb/po ²)	
Pression différentielle maximale	2,4 bar (50 lb/po ²)								
Température maximale	40 °C (104 °F)								
Volume de rinçage de préconditionnement requis ⁴	5 ml	20 ml	125 ml		0,9 l	1,8 l	5,5 l	12 l	85 l
Débit recommandé	1 ml/min	4 ml/min	25 ml/min		170 ml/min	340 ml/min	1 020 ml/min	2,3 l/min	16 l/min
Conditions d'entreposage	Température intérieure contrôlée : 0 à 30 °C (32 à 86 °F) dans l'emballage d'origine								
Durée de conservation ⁵	2 ans à compter de la date de fabrication à une température d'entreposage maximale de 30 °C								

Pour de plus amples renseignements sur la Polisseuse ST 3M^{MC}, veuillez communiquer avec le représentant commercial de votre région ou visitez notre site Web 3M.ca/Biotraitement.

- Le volume de remplissage est défini comme étant le volume de liquide nécessaire pour remplir la capsule.
- Le volume de rétention après la purge sous pression est défini comme étant le volume du liquide résiduel après la purge 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 permise aux fins de test d'intégrité après l'utilisation et de purge sous pression.
- Un rinçage de préconditionnement est nécessaire pour que le produit soit conforme aux essais de réactivité biologique de l'USP, notamment les essais USP < 87 > et < 88 > de classe VI. Le rinçage préalable requis est une solution aqueuse, ayant une conductivité minimale de 3 mS/cm. NE PAS utiliser d'eau pour rincer la capsule. Se reporter aux directives d'installation et d'utilisation pour obtenir les directives complètes sur la façon d'effectuer un rinçage de préconditionnement.



Utilisation prévue : Les Filtrés à utilisation unique de la Polisseuse ST 3M^{MC} sont conçus pour être utilisés dans les applications de procédés biopharmaceutiques pour la fabrication de produits pharmaceutiques aqueux (les médicaments), ainsi que les vaccins conformément aux directives et aux spécifications du produit, de même qu'aux exigences des pratiques exemplaires de fabrications actuelles, le cas échéant. Puisque de nombreux facteurs peuvent affecter l'utilisation d'un produit, le client et l'utilisateur sont responsables de déterminer si le produit 3M convient à l'utilisation spécifique à laquelle il est destiné, et l'utilisateur doit effectuer une évaluation des risques appropriée du produit 3M dans le cadre de ladite utilisation.

Utilisation interdite : 3M déconseille d'utiliser ces produits 3M pour d'autres applications que celles pour lesquelles ils sont conçus, puisque les autres applications n'ont pas été évaluées par 3M et les résultats peuvent entraîner des conditions dangereuses ou involontaires. Ne pas utiliser le produit 3M ou toute substance lixiviable issue du produit 3M, d'une manière qui pourrait faire en sorte que le produit ou la substance fasse partie d'un dispositif médical ou reste dans un instrument médical réglementé par un organisme et/ou des organismes exemplaires à l'échelle mondiale, y compris, sans toutefois s'y limiter : a) la FDA, b) l'European Medical Device Directive (MDD), c) la Japan Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), les applications qui exigent l'insertion permanente dans le corps, les applications médicales servant au maintien de la vie et les applications nécessitant une conformité aux normes régissant le contact avec les aliments.

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 dans le cadre d'un usage donné. Par conséquent, l'utilisateur final est uniquement responsable d'évaluer le produit et de déterminer s'il est approprié pour l'application 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, en procédant à une évaluation des dangers sur le lieu de travail et en examinant toutes les réglementations et normes applicables (p. ex., OSHA, ANSI, etc.). Le fait de ne pas bien évaluer, sélectionner et utiliser un produit 3M, ainsi que les produits de sécurité appropriés, ou de ne pas respecter toutes les règles de sécurité, peut provoquer des blessures, des problèmes de santé, la mort et/ou causer des dommages à des biens.

Garantie, limite de recours et exonération de responsabilité : À moins qu'une garantie différente ne soit spécifiquement énoncée sur l'emballage ou la documentation applicables du produit 3M (une telle garantie ayant préséance, le cas échéant), 3M garantit que chaque produit 3M est conforme aux spécifications de produits 3M 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'ADAPTATION À UN USAGE PARTICULIER, OU TOUTE GARANTIE OU CONDITION IMPLICITE 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.

Consultez le site Web [3M.ca/Biotraitement](https://www.3m.ca/Biotraitement).

Division des sciences de la séparation et de la purification 3M
3M Canada
C.P. 5757
London (Ontario) N6A 4T1

3M, 3M Science. Au service de la Vie. et Emphase sont des marques de commerce de 3M, utilisées sous licence au Canada. © 2023, 3M. Tous droits réservés. Toutes les autres marques de commerce appartiennent à leurs propriétaires respectifs. Veuillez recycler. Imprimé au Canada. 2301-25549 F