

# Une nouvelle technologie pour clarifier les cultures cellulaires en continu

Présenté par

Yasmine Zouicha  
Responsable marketing  
Pall Life Sciences



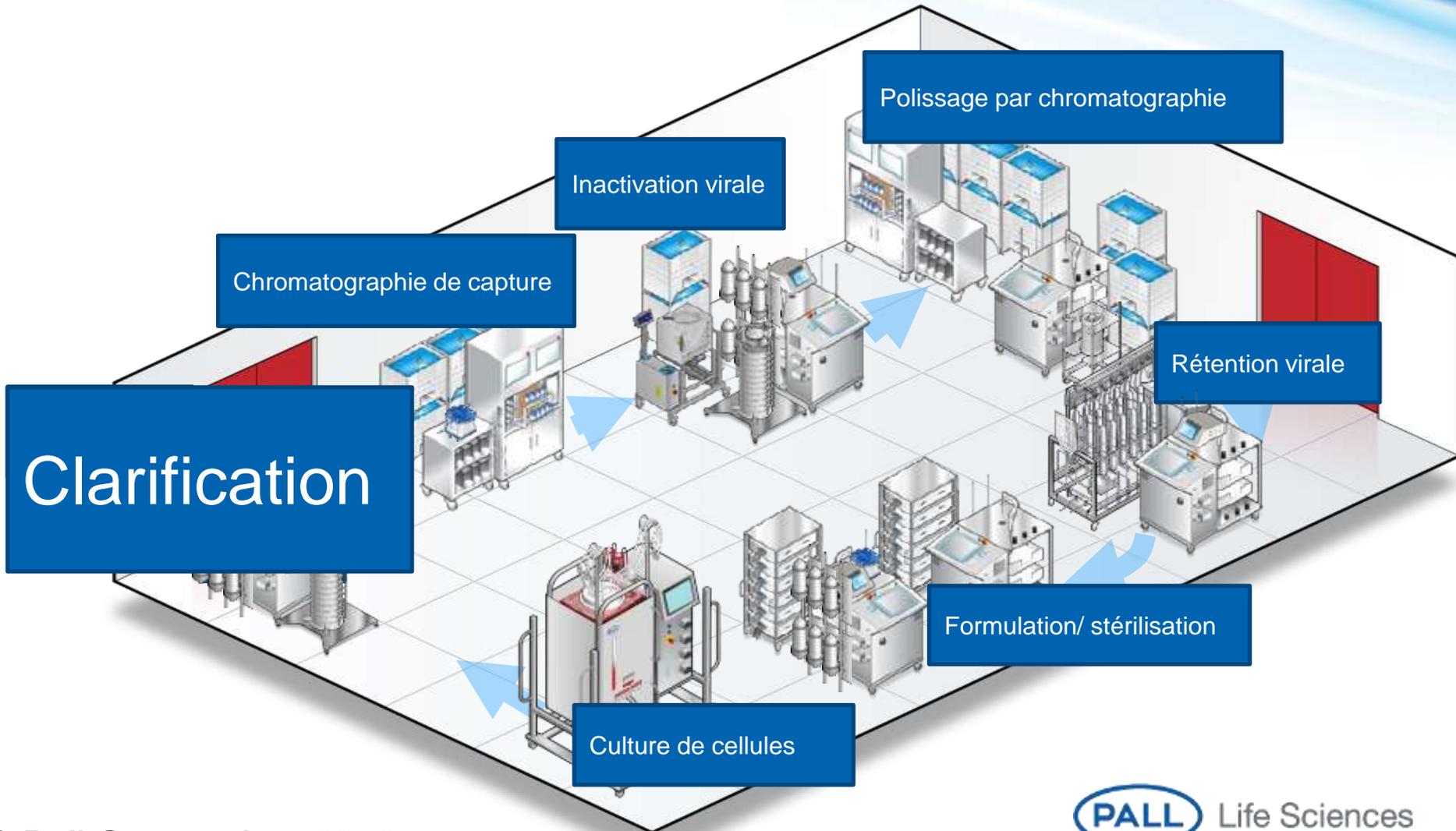
## Continuously Improving Bioprocesses

*This presentation is the confidential work product of Pall Corporation and no portion of this presentation may be copied, published, performed, or redistributed without the express written authority of a Pall corporate officer*

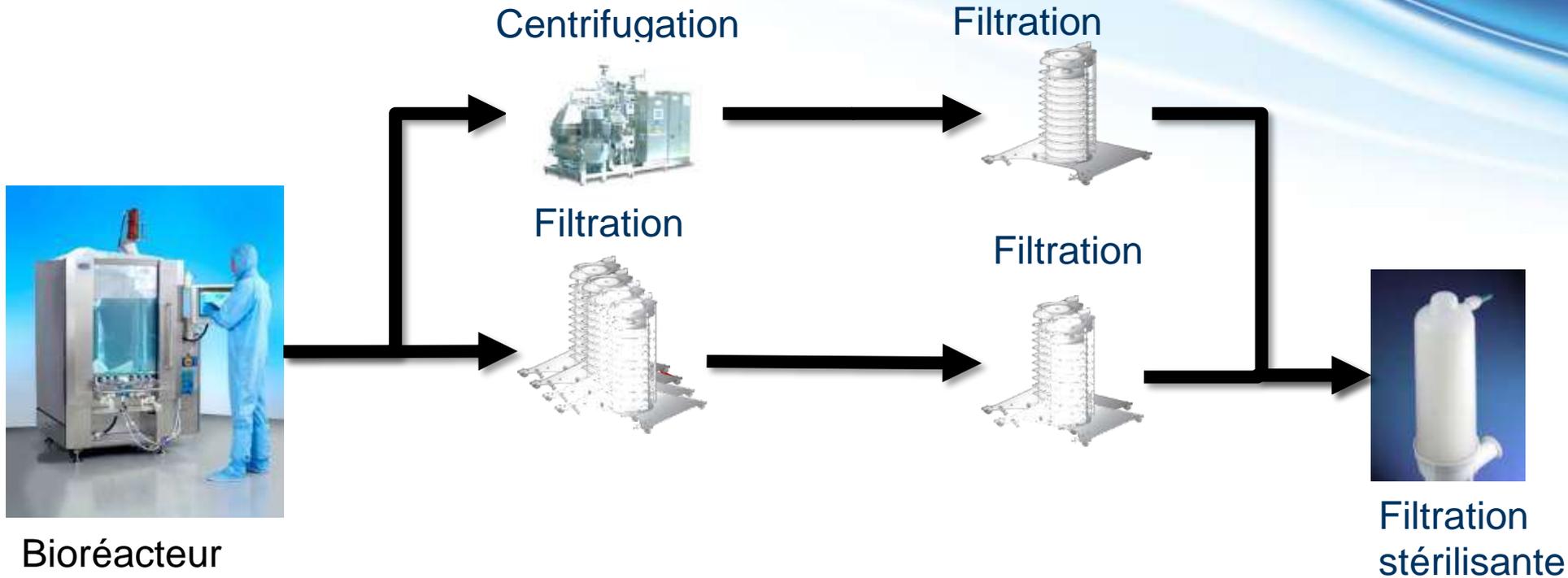
© 2016 Pall Corporation

# Procédé de biotechnologie

## Protéine recombinante, anticorps monoclonal



# Procédé de clarification de récolte cellulaire



## Concentration en cellules de plus en plus élevées

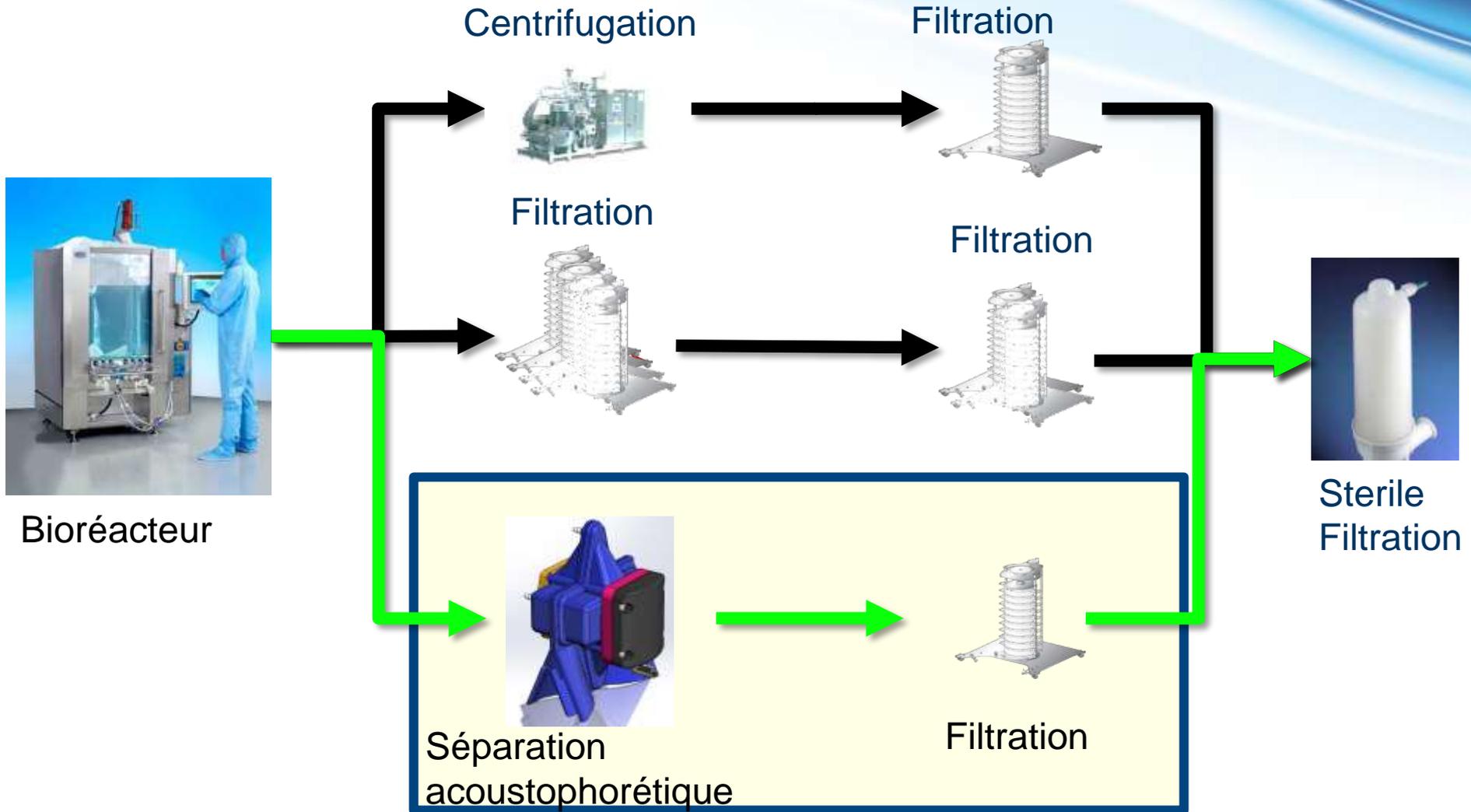
- Opérations coûteuses en filtres, eau PPI et tampon (rinçages)
- Parfois besoin d'ajout d'agents de floculation (qui génèrent des impuretés)
- Frais de maintenance de la centrifugeuse
- Empreinte au sol élevée ( centrifugeuse, filtres en parallèle et/ou série)

# Cadence Acoustic Separator

Le 15 juin 2015, Pall a annoncé la signature d'une licence exclusive avec **FloDesign Sonics** (FDS) pour l'utilisation de la technologie de séparation par ondes acoustiques (Acoustic Wave Separation), appliquée aux fluides biologiques.



# Procédé de clarification de récolte cellulaire

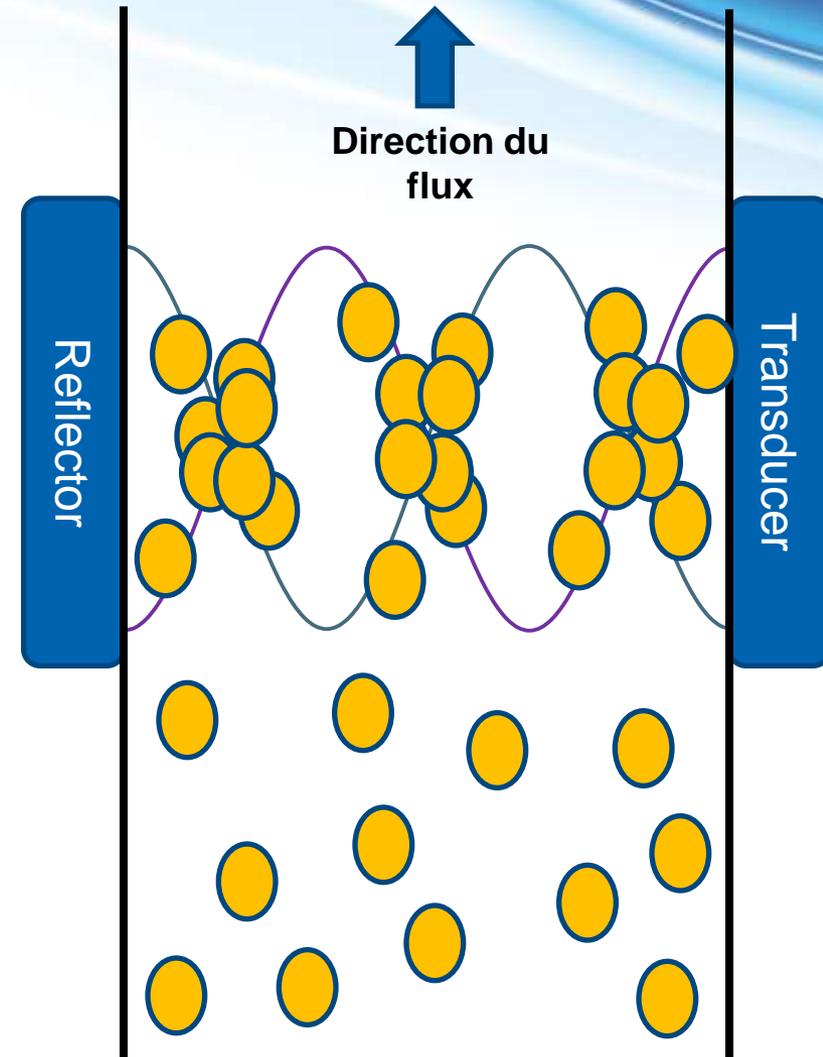


# Cadence Acoustic Separator

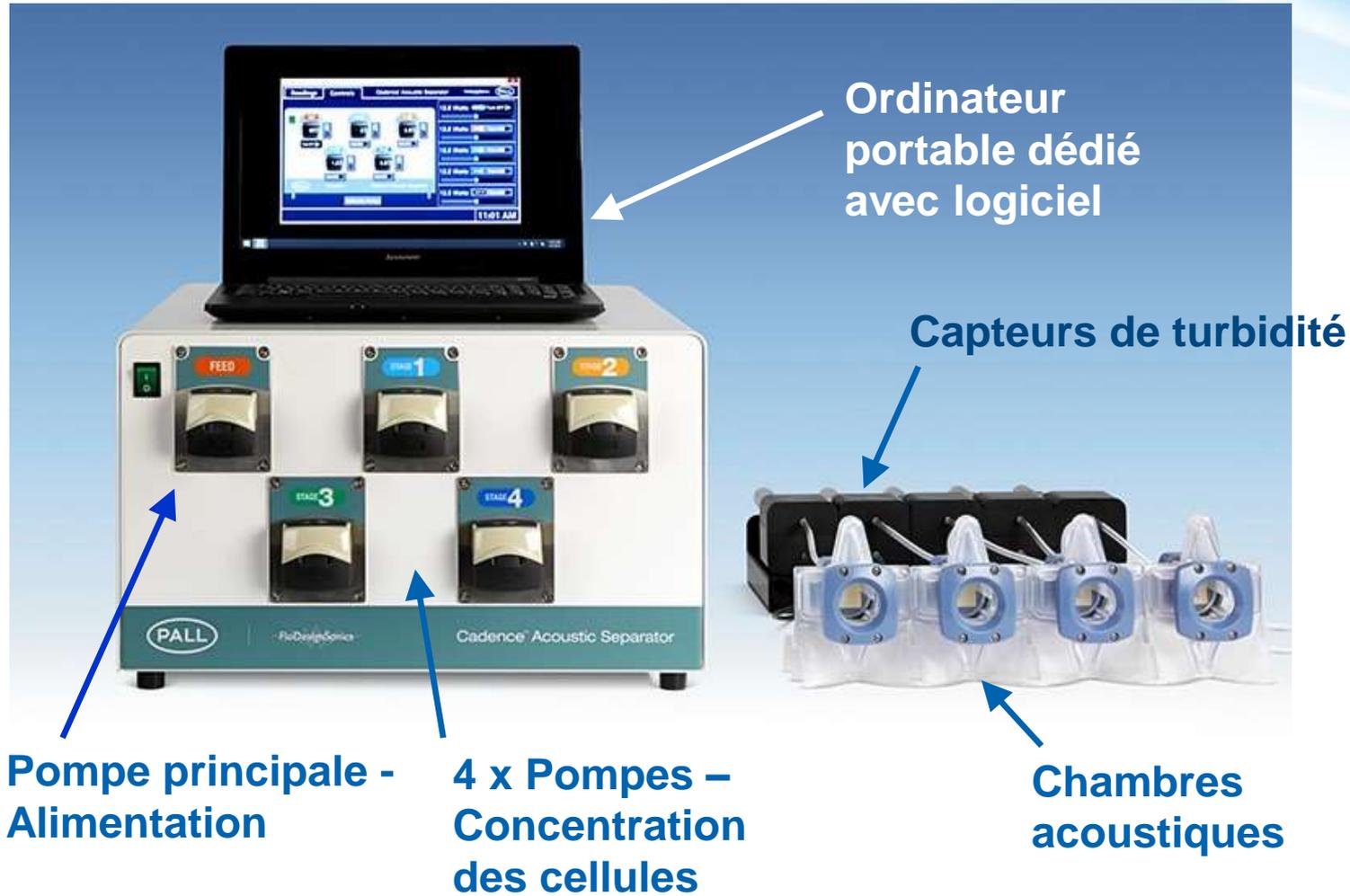
Clarification des cellules – Principe

## Séparation Acoustophorétique

- ➔ Génération d'une onde acoustique
  - ➔ Réflexion de l'onde
  - ➔ Les cellules sont introduites dans le système
  - ➔ Les forces acoustiques piègent les cellules
  - ➔ Les forces acoustiques agrègent les cellules
- La gravité fait précipiter les cellules dans le fond

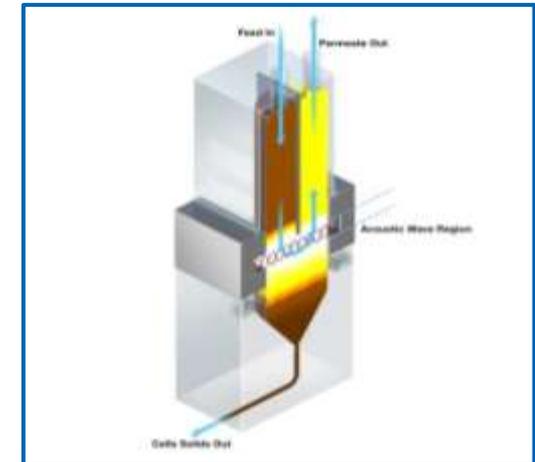
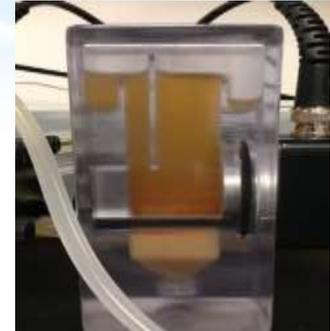


# Cadence Acoustic Separator



# Cadence Acoustic Separator – Chambre acoustique / taille pilote 1x 2 pouces

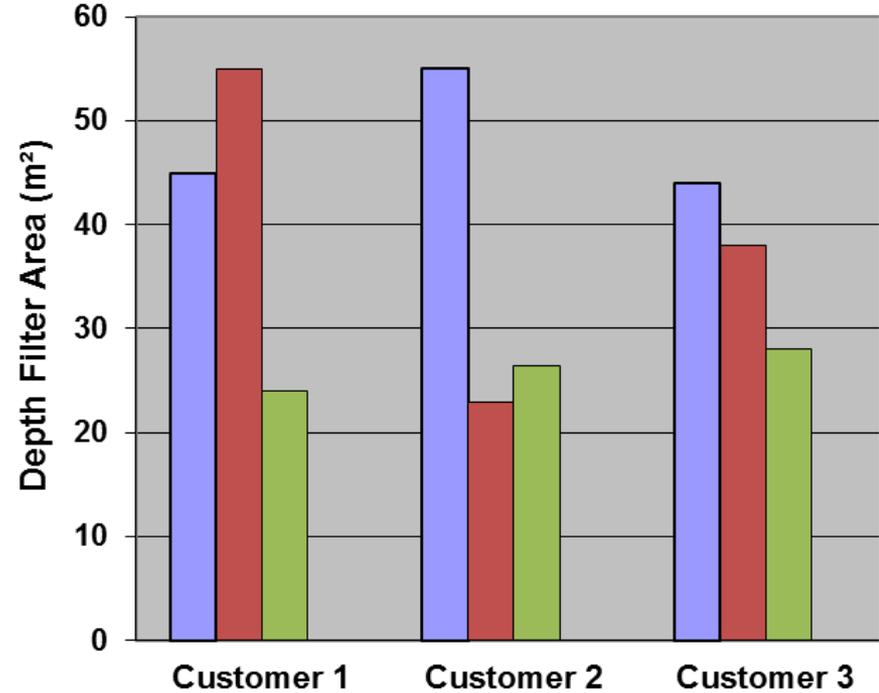
- Taille pilote pour le développement et le transfert industriel
- Débit d'alimentation jusqu'à 4 L/h
- Jusqu'à 4 chambres connectées en série pour améliorer la clarification (*à déterminer lors des essais*)
- Flexible pour s'adapter à de nombreux types de cultures :
  - concentration cellulaire :
    - optimum entre  $20$  et  $50 \times 10^6$  / mL à 3,6L/h
    - viabilité cellulaire > 60%
- Usage unique, gamma-irradié, double ensachage



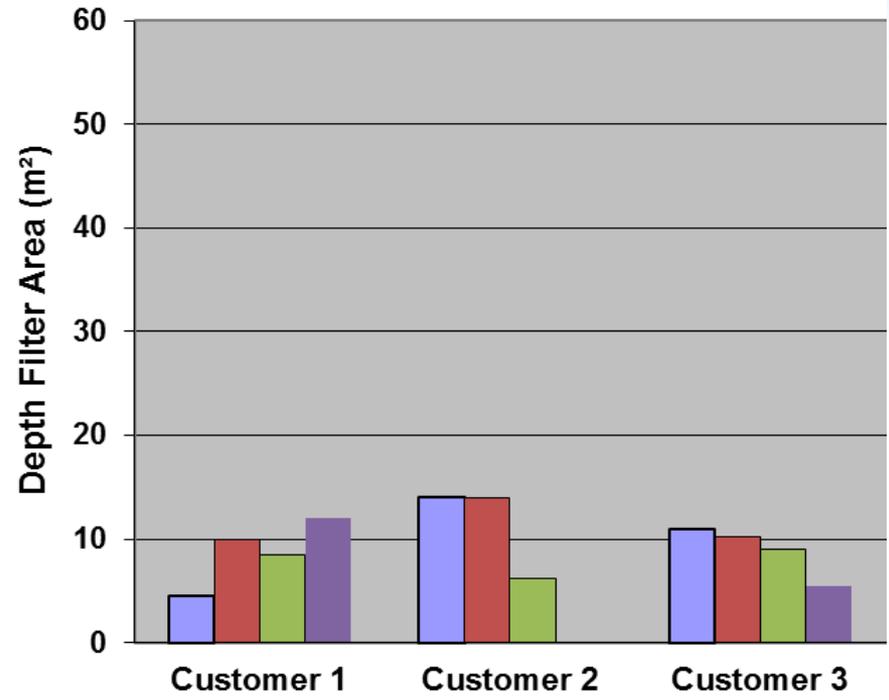
# Etude de cas – Réduction de la surface de filtration profondeur

## Echelle bioréacteur 1 000 L

Filtration profondeur seule en sortie directe de bioréacteur



Filtration en profondeur après traitement par Cadence Acoustic Separator



**La surface de filtration profondeur est réduite d'un facteur 3 à 10**

# Etude de cas – Influence sur la qualité du produit

## Analyse de la qualité du produit –

Anticorps produit en conditions GMP / phase Clinique I

Sample	A280	SEC	CEX	Bio-analyzer	Binding	Bioassay	Oligo Map
Clinical	Pass ✓						
CAS 1	████████ ████████						
CAS 2	████████ ████████						

By FDS & Merrimack Pharmaceuticals

Merrimack Pharmaceuticals cGMP Comparison

**Qualité du produit n'est pas affectée par les ondes acoustiques**

# Mise en application

Procédé Pilote en continu: > 100g mAbs en 24h

Westborough, MA



CAS

Depth  
+0.2µm

ILC



BioSMB

Depth+  
0.2µm

BioSMB



Pegasus  
Prime

ILC

ILC/SPTFF

0.2  
µm

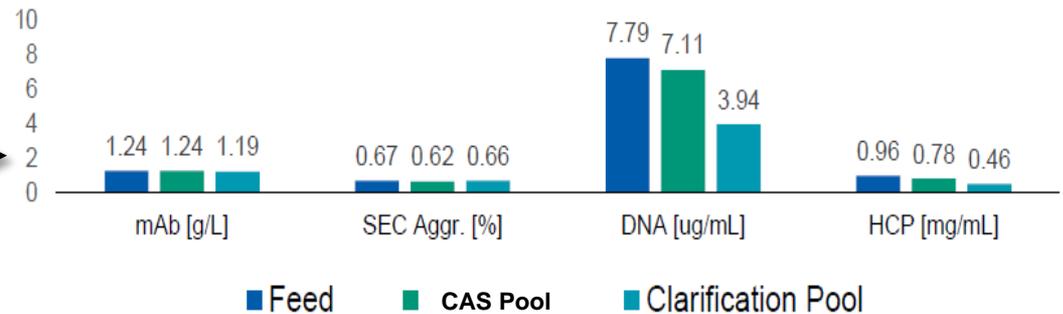
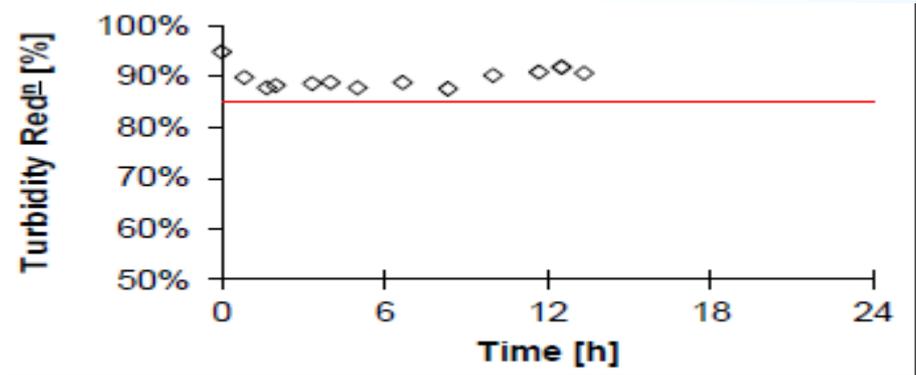
# Mise en application

Procédé Pilote en continu: >100g mAbs en 24h



CAS

Depth  
+0.2µm



Procédé en continu stable, bon transfert en protéines d'intérêt

# Cadence Acoustic Separator & Filtration profondeur - Résumé

## ▪ Réduction des coûts

- Coûts réduits suite à meilleure capacité
- Pas de coût lié à la centrifugeuse, notamment les coûts de maintenance

## ▪ Usage unique

- Pas de nettoyage lors de la production
- Pas de validation du nettoyage nécessaire

## ▪ Moins d'espace utilisé

- Nombre réduit de modules de filtration
- Permet de concevoir des unités de production plus flexibles

## ▪ Pas d'agent de floculation

- Pas de validation additionnelle
- Traces d'agent de floculation à rechercher dans le produit final



# Disponibilité – Gamme Cadence Acoustic Separator

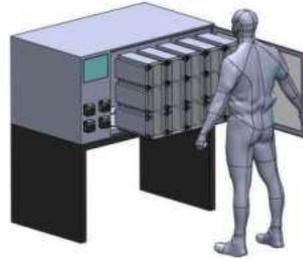
Avril 2016



## Lancement Cadence Acoustic Separator – échelle pilote

Idéal pour les études  
d'optimisation  
Débit procédé ~3 à 4 L/h

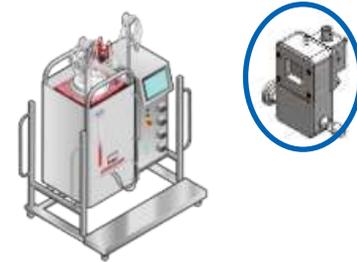
2017



## Système GMP – Cadence Acoustic Separator

Design modulaire pour la  
clarification jusqu'à 2 000L  
Débit procédé 250 à 500 L/h

2017



## Lancement Cadence Acoustic Separator pour la perfusion

A échelle pilote, pour des  
études de faisabilité et  
d'optimisation