

Une nouvelle technologie pour clarifier les cultures cellulaires en continu

Présenté par

Yasmine Zouicha
Responsable marketing
Pall Life Sciences



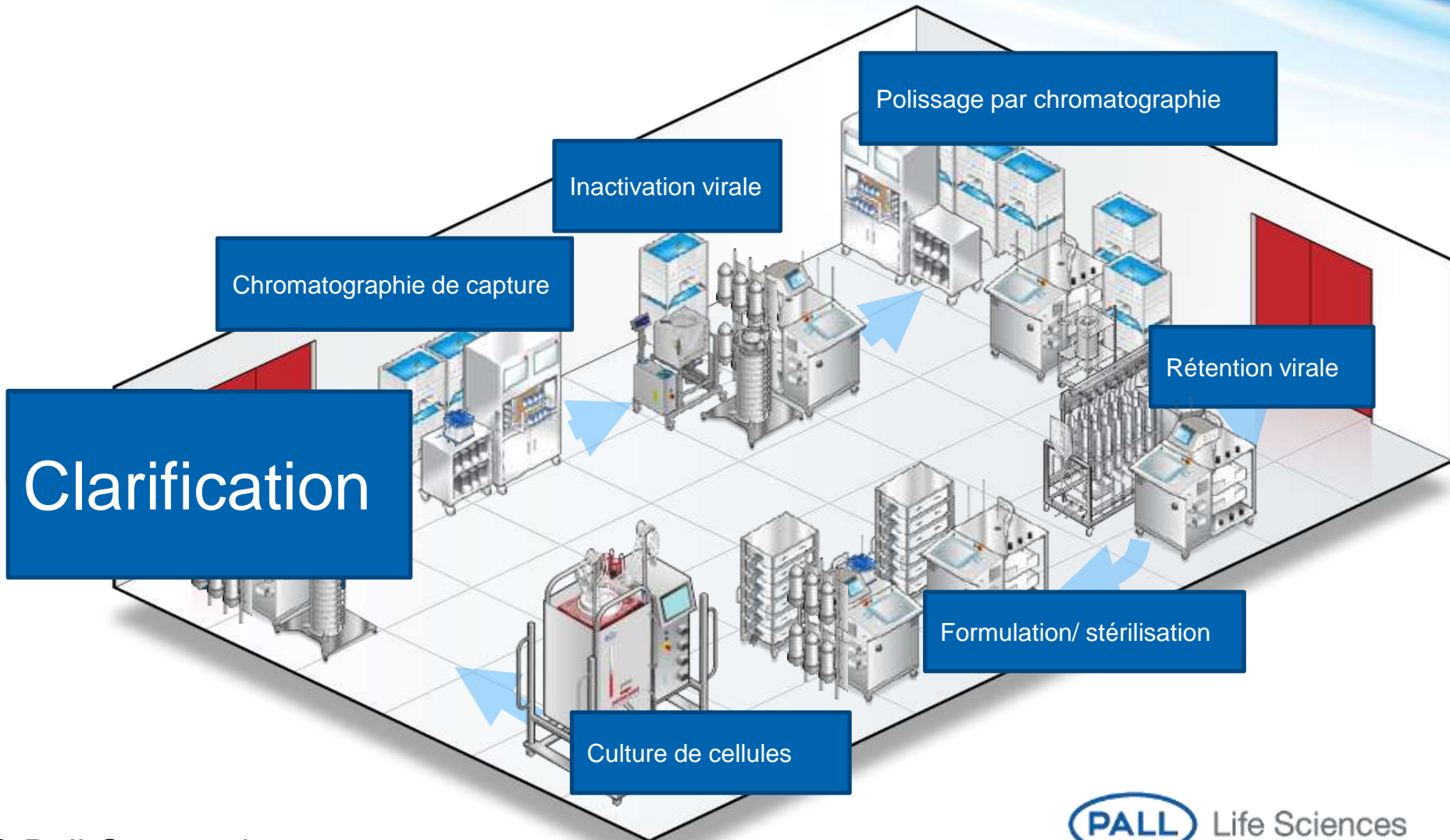
Continuously Improving Bioprocesses

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

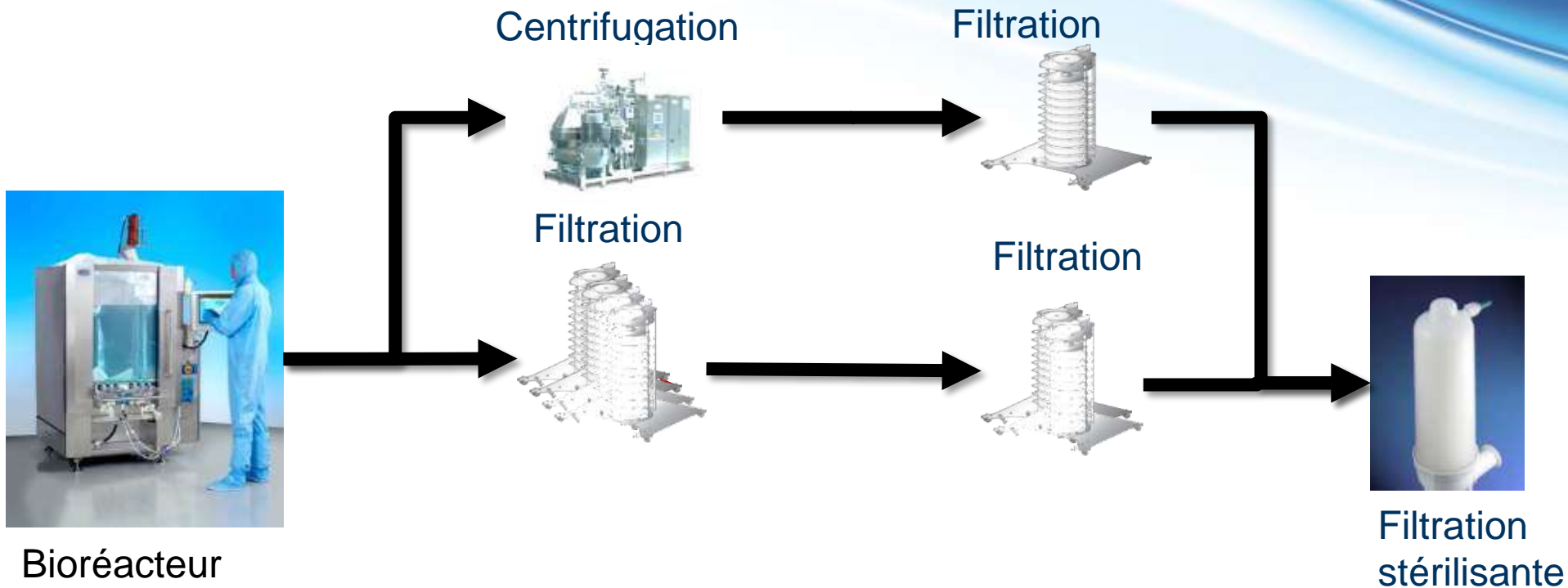
© 2016 Pall Corporation

Procédé de biotechnologie

Protéine recombinante, anticorps monoclonal



Procédé de clarification de récolte cellulaire



Concentration en cellules de plus en plus élevées

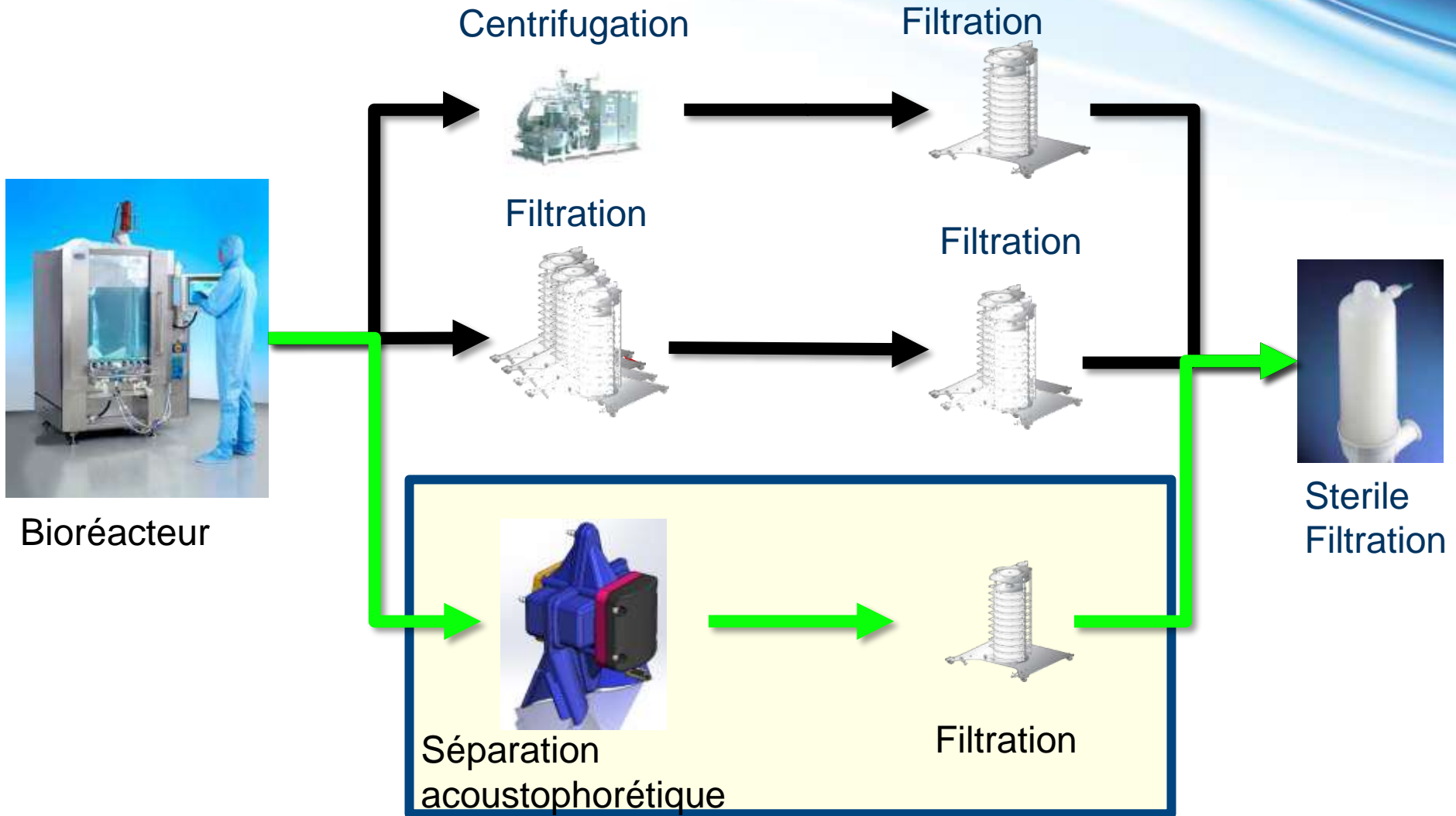
- Opérations coûteuses en filtres, eau PPI et tampon (rinçages)
- Parfois besoin d'ajout d'agents de floculation (qui génèrent des impuretés)
- Frais de maintenance de la centrifugeuse
- Empreinte au sol élevée (centrifugeuse, filtres en parallèle et/ou série)

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

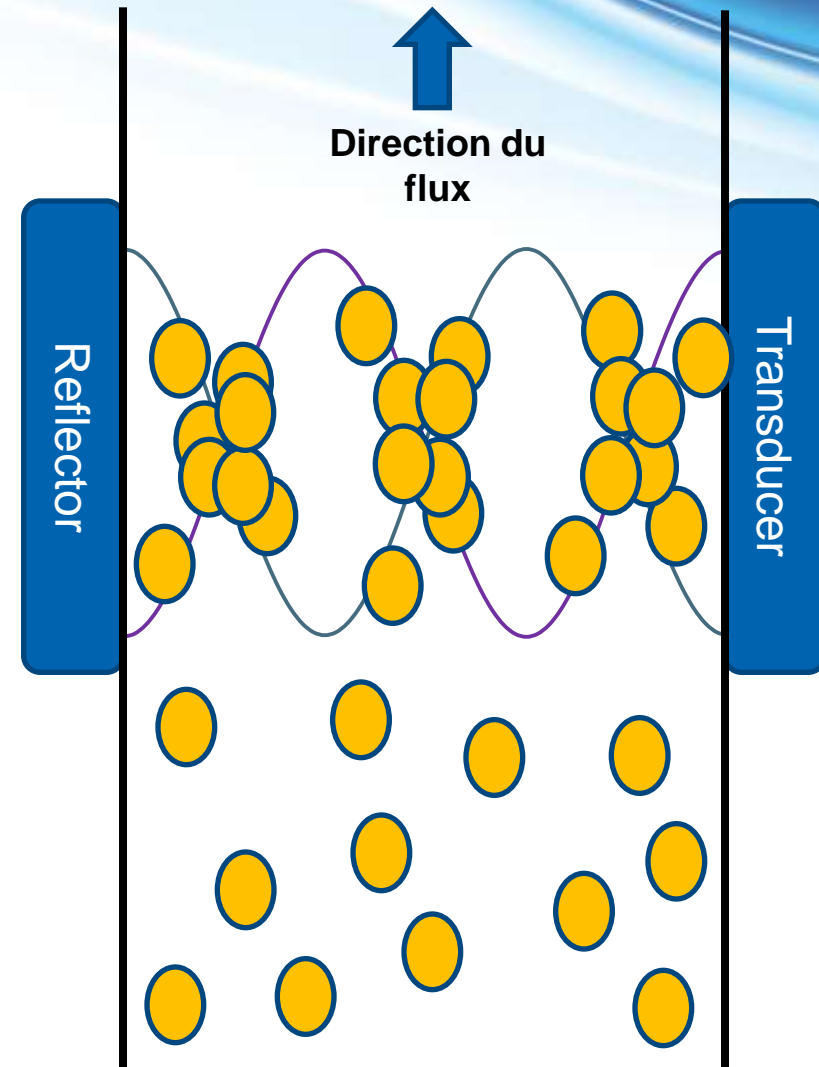


Cadence Acoustic Separator

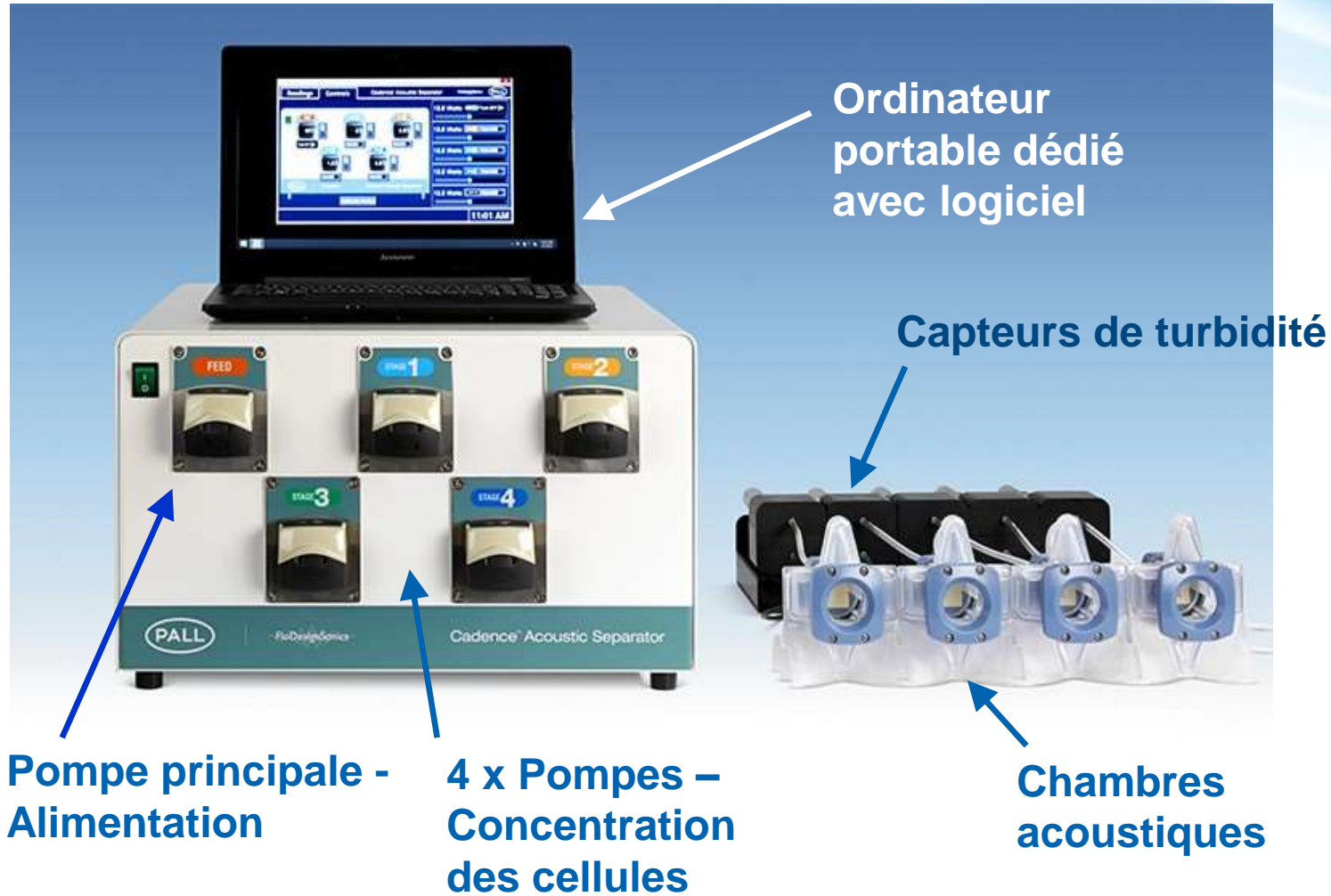
Clarification des cellules – Principe

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

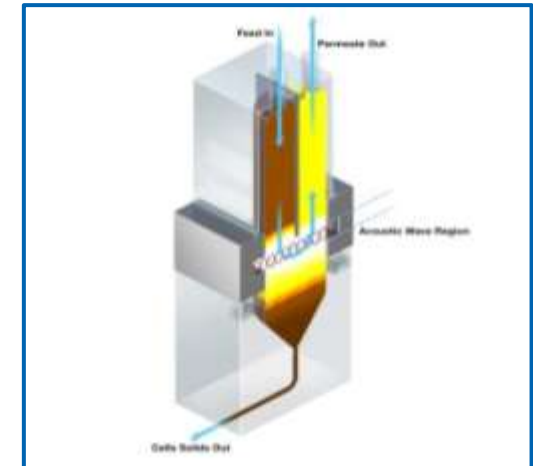
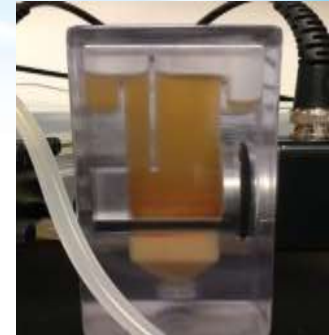


Cadence Acoustic Separator



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

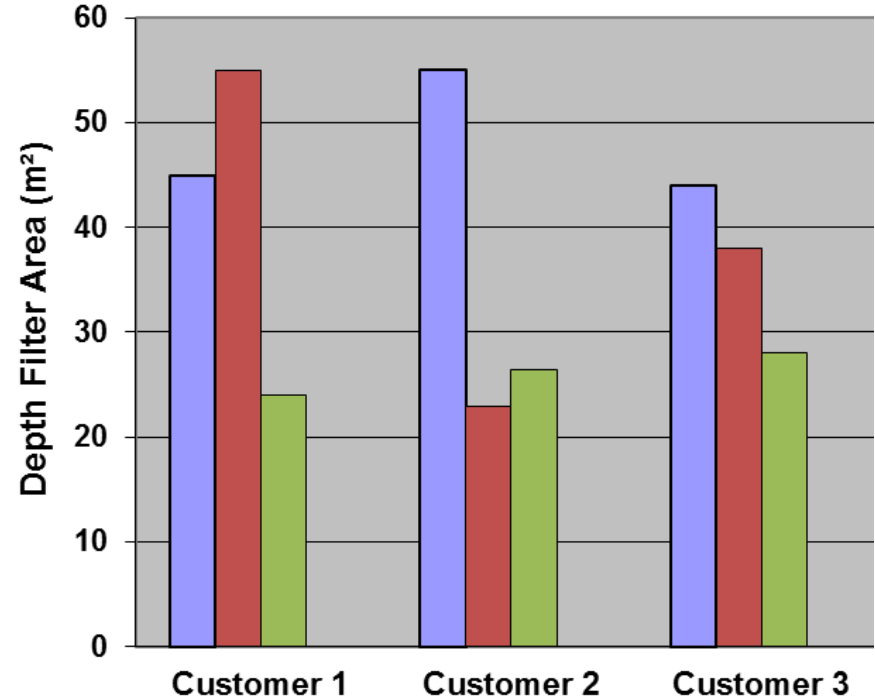
- Taille pilote pour le développement et le transfert industriel
- Débit d'alimentation jusqu'à 4 L/h
- Jusqu'à 4 chambres connectées en série pour améliorer la clarification (*à déterminer lors des essais*)
- Flexible pour s'adapter à de nombreux types de cultures :
 - concentration cellulaire :
 -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



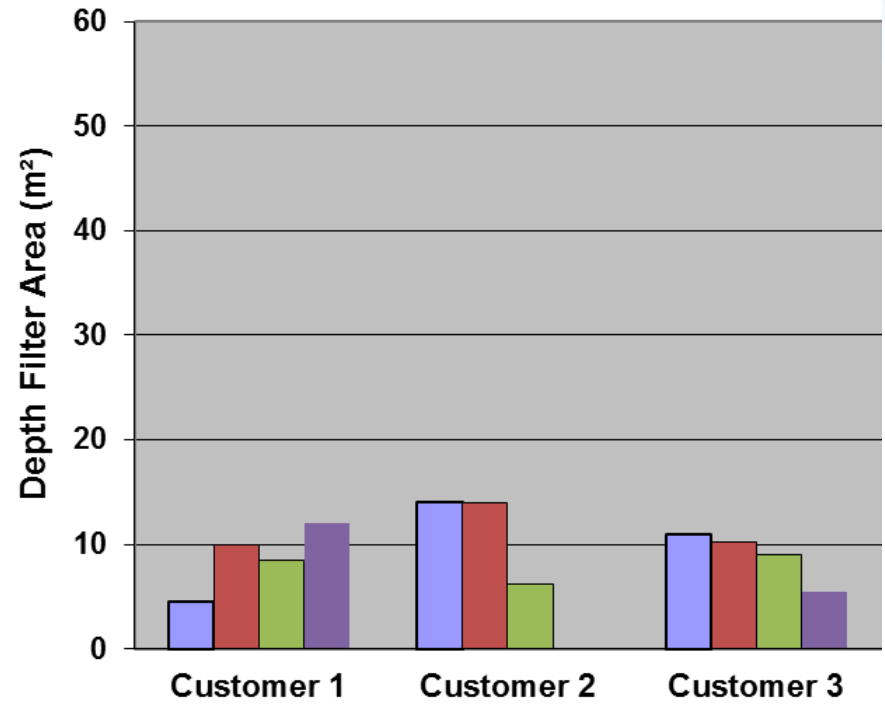
Etude de cas – Réduction de la surface de filtration profondeur

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 ✓	Pass ✓	Pass ✓	Pass ✓	Pass ✓	Pass ✓	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

ILDF

ILC/SPTFF

0.2
µm

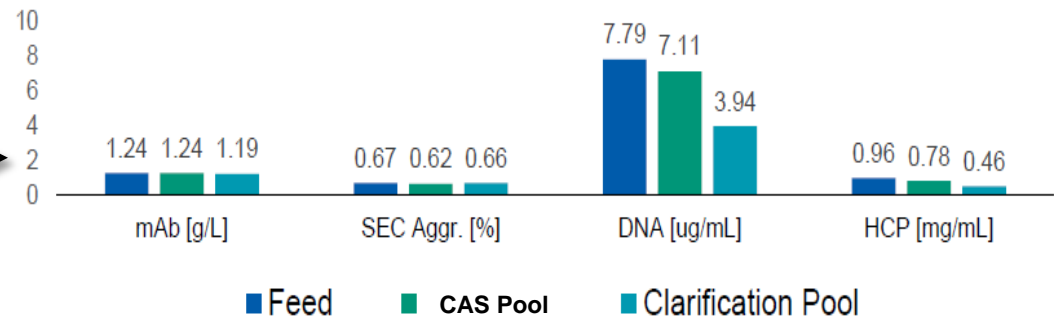
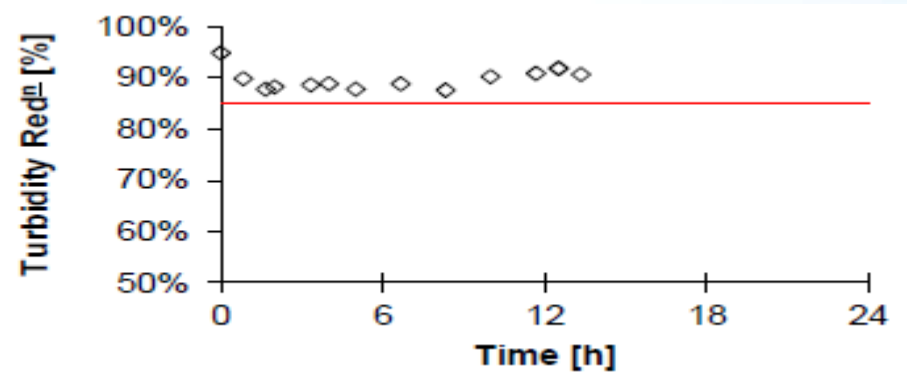
Mise en application

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

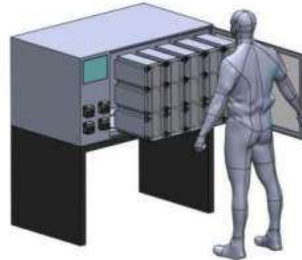
Avril 2016



Lancement Cadence Acoustic Separator – échelle pilote

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

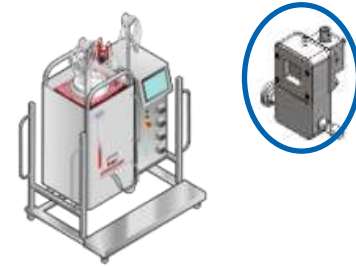
2017



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