

高细胞密度料液澄清解决方案

Clarisolve® 深层过滤器 pDADMAC聚合物

当前,高细胞密度和高滴度表达的单克隆抗体细胞培养,给传统下游澄清和纯化操作带来了越来越大的负担。为了突破这一瓶颈,各种类型的预处理技术使澄清工艺更加高效。

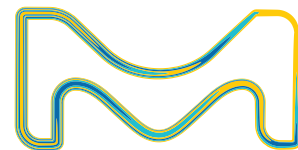
聚二烯丙基二甲基氯化铵 (pDADMAC),是非常有效的絮凝剂,配合Clarisolve® 深层过滤器结合使用,对于高细胞密度料液的澄清有很好的效果。Clarisolve® 深层过滤器由于具有密度梯度结构,非常适合絮凝剂预处理后的大粒径料液的澄清过滤。与目前市场上的深层过滤器相比,Clarisolve® 拥有更高的处理量,处理后料液的浊度更低,料液的澄清过程所需操作空间显著减小。

pDADMAC 聚合物及 Clarisolve® 深层过滤器相结合,为高细胞密度细胞培养料液提供了有效的澄清解决方案。



絮凝预处理技术优势

- 有效的高密度细胞培养料液的澄清处理方案
- 可显著减小澄清步骤的操作空间及减少冲洗需求
- 无需离心机,更容易整合至一次性澄清平台
- 独立的模块pod型滤器可简单实现实验室规模到生产规模的无缝对接



絮凝预处理技术

高细胞密度料液澄清解决方案

絮凝预处理技术是通过降低料液的pH(酸沉淀),或者添加阳离子聚合物包括pDADMAC、PEI和壳聚糖完成的。这些方法可将较小颗粒聚集成较大的团块,从而减少难以离心分离且会堵塞下游过滤器的微小颗粒(图1)。絮凝技术也可潜在地减少可溶性杂质如DNA和HCP,从而减少下游处理的负担。

聚合物产品信息

pDADMAC为水溶性聚合物,广泛用作废水处理中的絮凝剂。该聚合物的商品溶液含有浓度相当高的残留单体和氯化钠,且可能有较高的生物负载。通过开发纯化方法,将低分子量聚合物含量和单体浓度降低到0.1%以下,同时消除氯化钠。执行0.2 μm过滤步骤可将微生物计数减少到10 CFU/mL。

pDADMAC聚合物的分子量分布如图2所示。

聚合物用于絮凝

对于pDADMAC聚合物,浓度为0.01~0.05%时,絮凝效果最佳。

工艺过程中聚合物去除和安全性

研究显示,通过下游纯化系列后,pDADMAC聚合物的残留浓度低于1 ppm。在毒理学研究中,该浓度下未观察到细胞毒性和急性神经毒性,也未发现刺激性(皮内注射)或溶血效应。

残留聚合物的定量

我们可提供对Clarisolve® pDADMAC聚合物的残留浓度进行定量的服务,即基于从纯化步骤前后细胞培养收获和澄清获得的样本进行定量。

出具的报告包括所提交样品的描述、聚合物残留物的定量和色谱图叠加(包括标准品)。最终报告以PDF电子文件格式出具,并以适合提交给监管当局的格式提供。

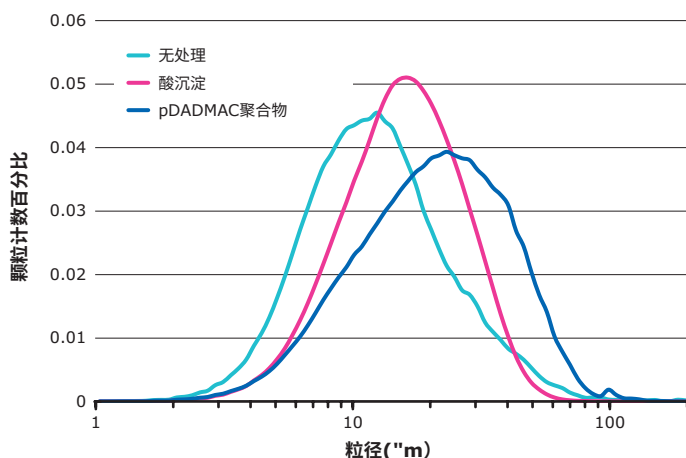


图1. 各种预处理方法的粒径分布

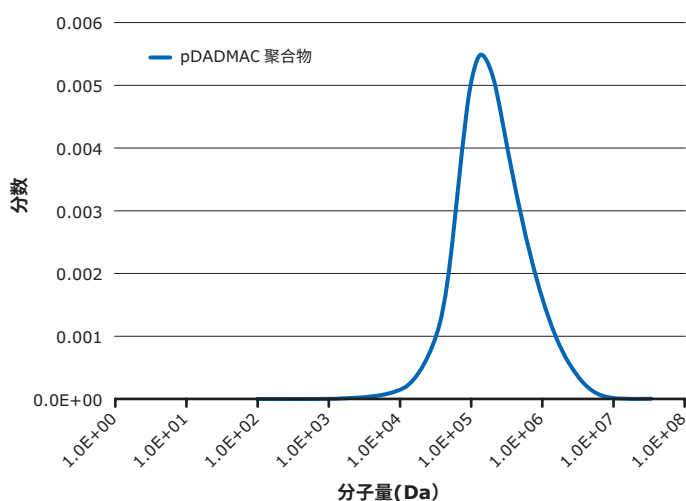


图2. 纯化后pDADMAC聚合物的分子量分布

Clarisolve® 深层过滤器

已成功应用于多种单克隆抗体 (mAb)、疫苗与微生物裂解液

无论使用哪种预处理方法,絮凝的料液粒径分布均会发生变化,使常规离心分离和深层过滤失效,从而导致采用大型深层过滤装置。然而这些大型过滤装置可能难以安装进现有厂房或空间有限的新厂房内。Clarisolve® 深层过滤器经过优化,以匹配典型的预处理后料液的大粒径分布,优越的过滤性能是传统澄清深层过滤器所不及。

过滤性能

这项可靠的澄清技术已证明可成功地适用于具有不同细胞密度和活力的多种单克隆抗体(mAb)细胞培养收获液,包括使用多种絮凝技术絮凝的高密度细胞培养物。Clarisolve® 深层过滤器还已成功应用于微载体去除、细胞裂解液澄清及病毒疫苗工艺中。

冲洗

取决于工艺和设备性能,可以100 LMH-600 LMH的通量冲洗20MS、40MS和60HX介质。60HX介质在Clarisolve® 过滤器介质系列中所需冲洗体积最低。

装置润湿和滞留体积

通量为100 LMH-600 LMH时,所有介质等级均显示了优良的润湿特性。此外,由于吹出后的残留体积较低,产物回收率可以比常规深层过滤器更高。

Clarisolve® 深层过滤器规格参数

	μPod® 装置形式	实验型		生产型	
膜面积	23 cm ²	0.014 m ²	0.027 m ²	0.11 m ²	0.33 m ² 0.55 m ²
结构材料	过滤介质 外壳 接头 垫片与堵头	聚丙烯、纤维素,与无机助滤剂混合 (60HX 只含有聚丙烯)			
		玻纤填充聚丙烯		玻纤填充聚丙烯	
		无	无	热塑性弹性体(TPE)	
进口、通气和出口连接	Luer母接	1/4" hose Barb		平面密封	
PoD尺寸					
	长度:	3.57 in (9.07 cm)	8.5 in (22 cm)	24.2" (62 cm)	
	高度:	2.75 in (6.99 cm)	5.3 in (14 cm)	12.5" (32 cm)	
	厚度 (20MS和40MS):	1.96 in (4.98 cm)	2.9 in (7.40 cm) 3.7 in (9.40 cm)	2.0 in (5.08 cm)	4.4 in (11.18 cm) 6.8 in (17.27 cm)
	厚度 (60HX):	1.81 in. (4.60 cm)			
最大操作压力		50 psig (3.5 bar) at ≤40 °C	30 psig (2.1 bar) at ≤37 °C	50 psig (3.5 bar) at ≤25 °C 15 psig (1.0 bar) at ≤80 °C	
最大压差					
	正向:	30 psid (2.1 bar) at ≤40 °C	30 psid (2.1 bar) at ≤37 °C	30 psid (2.1 bar) at ≤25 °C	
	反向:	15 psid (1.0 bar) at ≤40 °C	30 psid (2.1 bar) at ≤37 °C	30 psid (2.1 bar) at ≤25 °C	
灭菌		2 个60分钟高压蒸汽灭菌循环 (123 °C)			1 个60分钟高压蒸汽灭菌循环 (123 °C)
间接食品添加剂		所有组成材料均符合21 CFR 177-182 所述的FDA 间接食品要求			
毒性		所有组成材料均符合USP <88> VI 类塑料的生物反应性试验的要求			
USP细菌内毒素(热源性)		水剂法提取物含量小于0.25 EU/mL,由鲨试剂 (LAL) 凝胶试验测定(仅过滤器介质上)			
压力设备指令 2014/68/EU		装置和配套夹具均遵循2014/68/EU第4(3)条所述的良好工程实践 (SEP) 设计和制造			

选配指南

预处理选	Clarisolve® 深层过滤器
酸沉淀	
粒径10-20 μm	20MS
阳离子聚合物絮凝	
粒径30-40 μm	40MS
粒径 50-60 μm	60HX

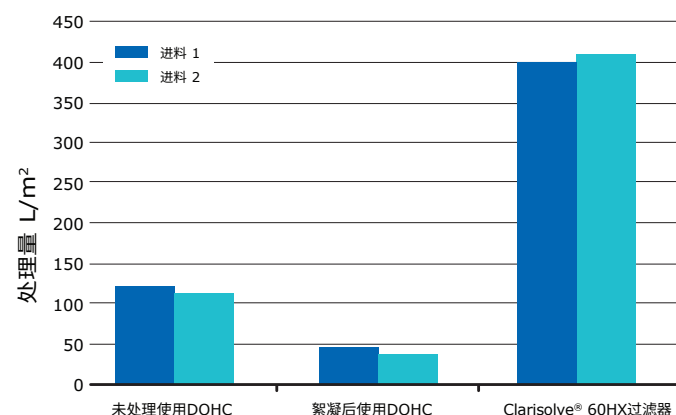


图 3. 两种mAb料液的过滤性能突出显示了采用预处理与Clarisolve® 深层过滤器相结合可提高深层过滤器的性能。

订购信息

名称	数量/包装	货号
Clarisolve® 深层过滤器 (µPod® 型)		
		膜面积
		23 cm ²
20MS介质	3	CS20MS01L3
40MS介质	3	CS40MS01L3
60HX介质	3	CS60HX01L3
µPod® 过滤器配件		
µPod® 配管组件	1	MTUBEKITL1
0-60 psi压力表与接头配件	1	XXPXLGAGE

名称	数量/包装	膜面积	
		0.014 m ²	0.027 m ²
Clarisolve® 深层过滤器 (实验室型)			
20MS介质	1	CS20MS01H1	CS20MS02H1
40MS介质	1	CS40MS01H1	CS40MS02H1
60MS介质	1	CS60HX01H1	CS60HX02H1

名称	数量/包装	膜面积		
		0.11 m ²	0.33 m ²	0.55 m ²
Clarisolve® 深层过滤器 (生产型)				
20MS介质	1	CS20MS01F1-X	CS20MS03F1-X	CS20MS05F1-X
40MS介质	1	CS40MS01F1-X	CS40MS03F1-X	CS40MS05F1-X
60MS介质	1	CS60HX01F1-X	CS60HX03F1-X	CS60HX05F1-X
一次性接头组件				
3通3堵接头	1	MP0DADAPT		
6通接头, 使用 MP0DDIVERTR时需要	1	MP0DADPTF		

注: Pod过滤器需要使用流量调节接头 (另售) (MP0DADAPT或MP0DADPTF)

关于Pod过滤器夹具的信息, 参见Millistak+® Pod一次性深层过滤器硬件资料手册 (DS3388EN00) 为了便于将 Clarisolve® depth filters深层过滤器装在Pod实验室型和生产型夹具上, 可能需要改装套件。

聚合物絮凝剂		
pDADMAC溶液10%聚合物絮凝剂	100 mL	1.37069.0100
	1 L	1.37069.1000
	10 L	1.37069.9010

BioReliance® 服务	
残留pDADMAC的定量	VSPDADMAC

上海
上海市浦东新区东育路 227 弄 3 号
前滩世贸中心 (二期) C 栋 15-18 层
电话: (021)20338288
传真: (021)50803042
邮编: 200126

北京
北京市朝阳区将台路甲 2 号
诺金中心 25 层
电话: (010)59072688
传真: (010)59072699
邮编: 100016

广州
广州市天河区冼村路 5 号
凯华国际中心 1201-1204
电话: (020)32255333
传真: (020)32255380
邮编: 510623

成都
成都市锦江区人民南路二段 1 号
仁恒置地广场 1706 室
电话: (028)80740222
传真: (028)80740227
邮编: 610016



技术服务热线: 021-61433900-2#
中国技术服务中心: china.pstech@merckgroup.com
更多详情, 敬请登录: www.merckmillipore.com www.sigmaaldrich.cn
资料编号: MK_DS5221CN V10 09/2022

默克生命科学业务部在美国和加拿大以MilliporeSigma名称运营。

©2022版权归德国达姆施塔特默克集团 (Merck KGaA) 及/或其附属公司所有。保留一切权利。

