AsahiKASEI

BioOptimal™ MF-SL

中空糸型マイクロフィルター

細胞培養液からの効率的細胞除去

BioOptimal™ MF-SLはタンジェンシャルフロー(クロスフロー)ろ過により、細胞培養液から高い回収率で目的タンパク質を回収することを可能にします。
短時間で大量に培養液を処理でき、且つ細胞へのダメージを最小限に抑え、単独工程で清澄なろ液が得られることから、工程の効率化を実現します。

BioOptimal™ MF-SL の特徴

- 短時間で大量処理
- 低い膜間差圧による細胞にダメージが少ない処理
- 高いタンパク質回収率
- 単独工程で清澄度の高いろ液を実現
- 中空糸による高いスケーラビリティ

適用例

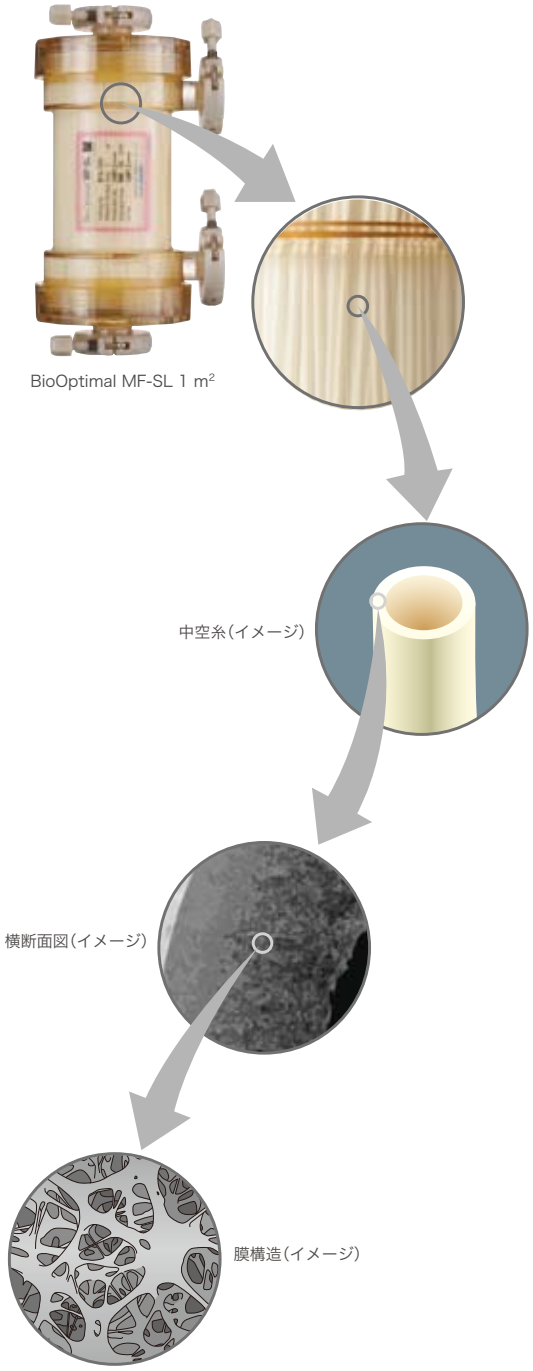
- 動物細胞除去
- 昆虫細胞除去
- 酵母細胞除去
- バッチ培養／フェドバッチ培養／パフュージョン培養
- ダウンストリーム工程での不純物除去

タンジェンシャルフローろ過による細胞除去

▶中空糸型マイクロフィルター

BioOptimal MF-SLは中空糸型マイクロフィルターです。目的タンパク質を含む細胞培養液は、BioOptimal MF-SLの中空糸内部より側面の膜構造を通過し、回収されます。

図1 BioOptimal™ MF-SL構造



▶効率的なろ過メカニズム

BioOptimal MF-SLの中空糸膜は0.4 μmの公称孔径を有し、細胞培養液中の目的タンパク質と細胞を効果的にふるい分けます。

目的タンパク質は中空糸外側で効果的に回収される一方、低い膜間差圧を特徴とするタンジェンシャルフローによるろ過で、細胞培養液中の細胞は受けるダメージを最小限に中空糸内部を循環し、フィード容器に戻ります。この細胞破砕の少ない効率的なタンジェンシャルフローろ過が細胞由来不純物の放出低減に高く貢献します。

図2 ろ過メカニズム(イメージ)

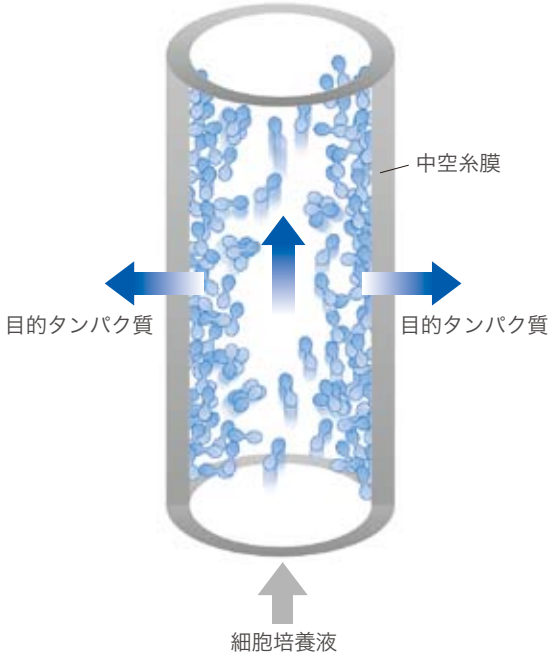
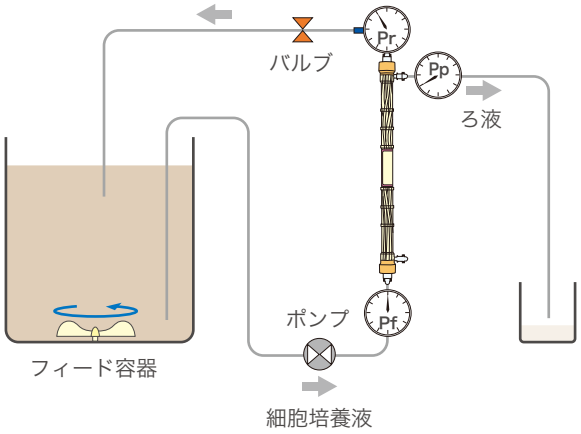


図3 タンジェンシャルフローろ過基本操作

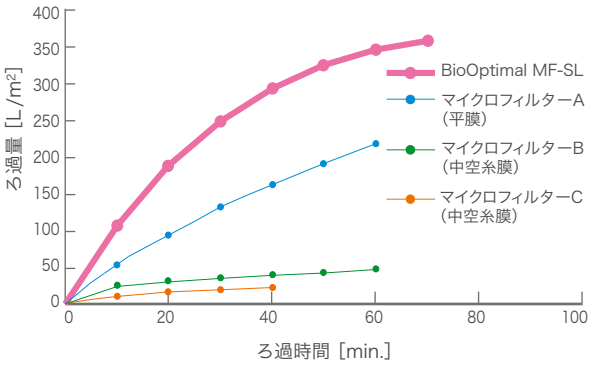


効率的な目的タンパク質回収

▶短時間大量処理

BioOptimal MF-SLは、細胞培養液からの細胞除去・清澄化を短時間で処理することを特徴としています。図4に示されるとおり従来のマイクロフィルターと比べ、BioOptimal MF-SLは短時間で大量の細胞培養液を処理することが可能です。

図4 ろ過時間 vs. ろ過量

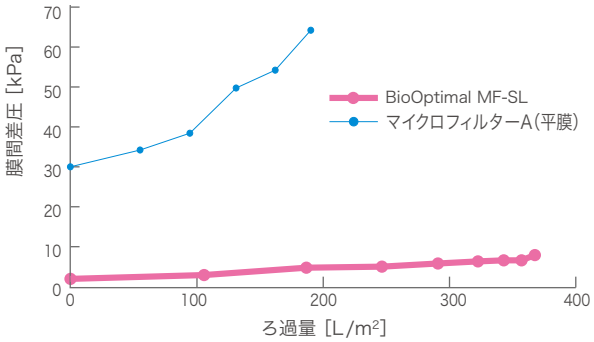


細胞密度1.2x10^7 cells/mL、生存率99.4%、濁度872 NTUのCHO細胞懸濁液を処理した場合

▶低い膜間差圧

特殊な中空糸膜構造を有するBioOptimal MF-SLは、タンジェンシャルフローろ過により膜間差圧を低く保ちながらの細胞除去を可能とし、安定したろ過が行えることから、効率的な目的タンパク質回収を実現します。

図5 ろ過量 vs. 膜間差圧

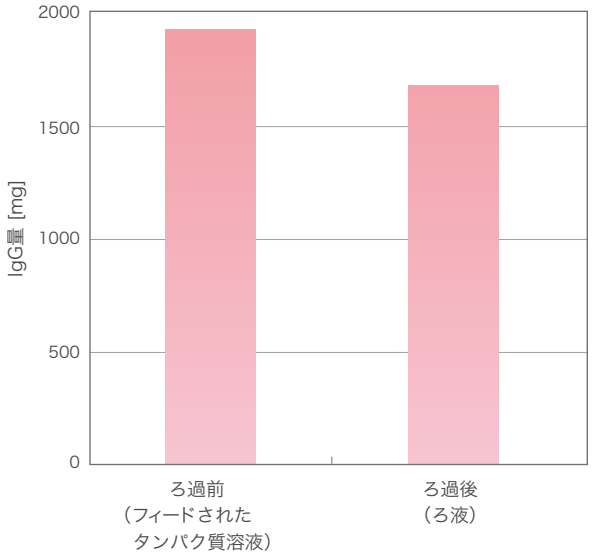


細胞密度1.2x10^7 cells/mL、生存率99.4%、濁度872 NTUのCHO細胞懸濁液を処理した場合

▶高い目的タンパク質回収率

細胞培養液の処理において、溶液中の目的タンパク質を高い割合で回収します。図6の例では、BioOptimal MF-SLによるろ過の前後で、CHO細胞培養液中のIgGは≥92%と高い割合で回収され、ろ過前後のIgG溶液の濃度に変化はありませんでした。このようにBioOptimal MF-SLのろ過による目的タンパク質の回収ロスは最小限に抑えられます。

図6 ろ過前後におけるIgG量の変化



清澄度の高いろ液を実現

▶優れた清澄化性能

細胞の生存率が低く濁度が高い培養液からでも清澄なろ過液を得られます。図7のように細胞密度1.48×10^7 cells/mL、生存率78.6%、濁度1600 NTUのCHO細胞懸濁液を処理した場合も、BioOptimal MF-SLによって処理された総透過液は高い清澄度を示しています。

また、得られたろ液を、除菌工程に通常用いられる0.22μmフィルターでろ過をした場合、図8のようにBioOptimal MF-SLのろ液は、0.22μmフィルターを問題なく透過したのに対して、マイクロフィルターAのろ液は目詰まりを示しました。このようにBioOptimal MF-SLによる細胞培養液清澄化で、後の工程への負担を大幅に軽減することが可能となります。

図7 ろ液濁度比較

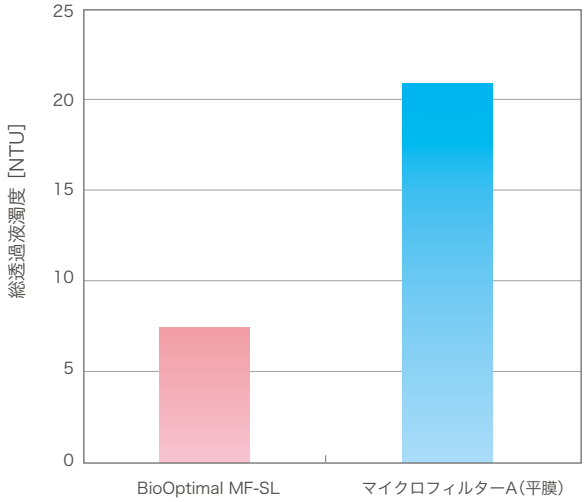
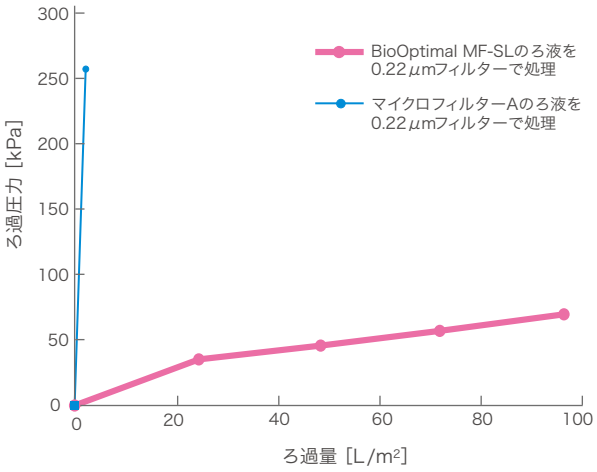


図8 ろ液を0.22μmフィルターで処理した際の膜間差圧比較

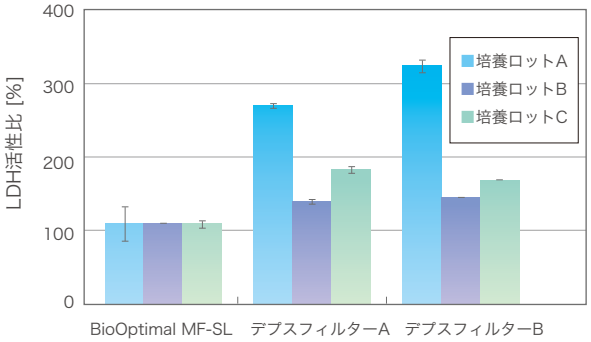


▶細胞へのダメージを大幅に軽減

細胞へのダメージの少ないBioOptimal MF-SLによるタンジェンシャルフローろ過では、細胞破砕による不純物の放出を最低限に抑え、目的タンパクを回収することができます。

従来のデプスフィルターによる細胞除去処理と比較すると、これまで問題とされてきた細胞破砕により生じる乳酸脱水素酵素(LDH)などの不純物の放出を抑えての処理が可能となります。

図9 ろ過前後におけるLDH活性比較

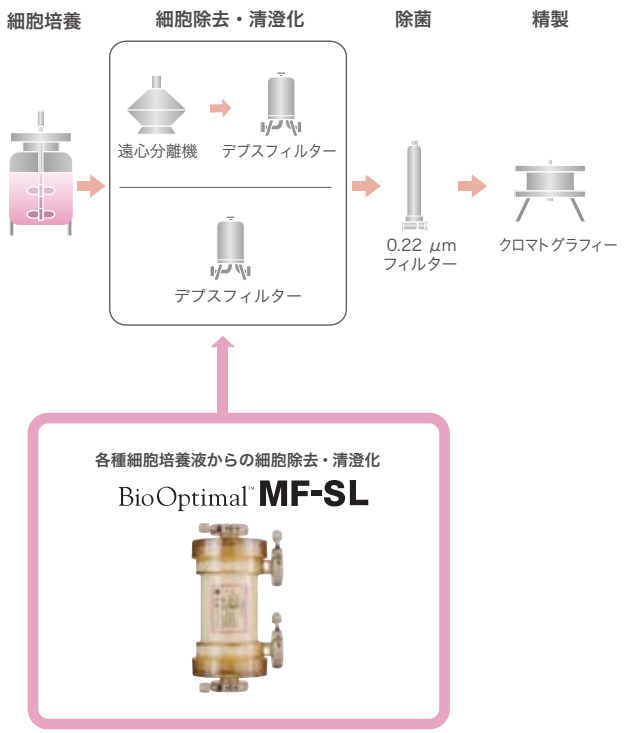


容易な工程導入

▶工程の簡略化

BioOptimal MF-SLは、細胞培養液からの細胞除去・清澄化を単独工程で可能にします。遠心分離機のような大規模な初期投資を必要とせず、且つ他の清澄化工程を必要とせず単独で清澄度の高いろ液が得られることから、工程の簡略化を可能にします。

図10 細胞除去・清澄化工程



▶優れたスケーラビリティ

BioOptimal MF-SLは0.005 m², 1 m², 8 m²と異なる膜面積があり、医薬品の製造スケールに合わせ、スケールアップ・スケールダウンが容易に行えます。
中空糸の本数と長さによってフィルター膜面積が定められる為、フィルターサイズの変更による、膜面積当たりの処理量変動はほとんどありません。

0.005 m²　1 m²　8 m²

製品仕様等

■データシート

公称孔径	0.4 μm
ろ過量	透水：≧ 21,000 L/m²/hr 透水Fluxが規格値（21,000 L/m²/hr）以上の中空糸から成型されたBioOptimal MF-SLは、CHO細胞培養液（1 ×10⁷ cells/mL、濁度949 NTU、生存率94.6%）に対する限界ろ過量が200 L/m²以上であることが確認されています。
推奨操作圧力	0.15 MPa
各種溶液耐性	下記の各種溶液の接触はろ過性能に影響を与えないことが確認されています。 酸性溶液：　20 mM 酢酸緩衝液（pH 4.0） 中性溶液：　20 mM リン酸緩衝液（pH 7.6） 塩基性溶液：　20 mM トリス緩衝液（pH 9.5） 強アルカリ：　0.5 N NaOH水溶液 有機溶剤：　0.1% β-メルカプトエタノール
耐熱性	125 ± 5℃の蒸気による加熱を 1 時間行い、製品に影響がないことが確認されています。
材質	中空糸基材膜：　ポリスルホン ハウジング：　ポリスルホン 接着剤：　エポキシ樹脂
含浸液	20% エタノール
生物学的安全性	BioOptimal MF-SLは、米国薬局方USP31 <87>及び<88>の生物学的安全性を満たしています。

■製品ラインナップ

有効膜面積	スケール	本数／パッケージ	カタログ番号
8 m²	実製造	1本	MFSL8000
1 m²	開発、臨床試験	1本	MFSL1000
0.005 m²	研究	1本	MFSL0005

お問い合わせ先

日本・アジア・オセアニア

旭化成メディカル株式会社　バイオプロセス事業部
〒101-8101　東京都千代田区神田神保町 1-105
Tel : 03-3296-3780
Fax: 03-3259-5725
E-mail: planova_jp@om.asahi-kasei.co.jp

アメリカ

Asahi Kasei Bioprocess, Inc.
1855 Elmdale Ave.
Glenview, IL 60026
USA
Tel : +1-847-556-9700
Fax: +1-847-556-9701
E-mail: planova_us@om.asahi-kasei.co.jp

ヨーロッパ

N.V. Asahi Kasei Bioprocess Europe S.A.
Rue Colonel Bourg, 122
1140 Brussels
Belgium
Tel : +32-2-526-0500
Fax: +32-2-526-0510
E-mail: planova_de@om.asahi-kasei.co.jp

N.V. Asahi Kasei Bioprocess Europe S.A.
Cologne Technical Center
Gottfried-Hagen Strasse 20
51105 Cologne
Germany
Tel : +49-221-995007-0
Fax: +49-221-9950077-10
E-mail: planova_de@om.asahi-kasei.co.jp

AsahiKASEI

2011-06Ⓢ1

BioOptimal™ は旭化成メディカル株式会社の商標です。