

プラグアンドプレイでスケーラビリティのある、繰り返し使用可能なイオン交換メンブレンクロマトグラフィー

スケーラビリティと経済性というプロセスの課題に対応

イオン交換クロマトグラフィーを使用した精製工程は、技術として確立されており、規制当局の多くがイオン交換担体を充填した大規模なプロセスカラムの有効性と信頼性を認め、使用を認可しています。しかし、カラムクロマトグラフィーのスループットと処理コストに対する改善ニーズが高まったため、ポールはこれに応え、次の特長を備えた Mustang イオン交換メンブレンを開発しました。

- スループットの向上によりプロセス処理時間を短縮
- バッファー消費量の抑制によりコストを削減
- 装置の小型化によりプロセスに対する柔軟性を強化

ポールは、フィルター製品の設計とクロマトグラフィーで培った技術を生かし、スケーラビリティがあり、高性能な Mustang Q XT クロマトグラフィーカプセルの製品群を開発しました。このカプセルは、信頼性と操作性に富み、バッファー消費量の抑制やスループットの向上、設備投資の低減によりプロセスのコストを大幅に削減します。



利点

▪ 高い結合効率

Mustang Q XT カプセルは、低い圧力損失で高い結合容量と高流量を発揮するため、電荷を持ったプラスミドやレンチウイルスのような大きな生体分子をシングルパスで捕捉します。

▪ スピード

高流量により、1日の作業時間内で大量処理が可能です。Mustang Q XT カプセルの流量は、通常 10 MV/min (XT5000 では最大 50 L/min)。メンブレンクロマトグラフィーでは従来のクロマトグラフィー担体よりもはるかに速く処理できます。

▪ 柔軟性

幅広いカプセルサイズによって、開発段階からフルスケールの GMP 生産まで、多様な規模と結合容量を必要とするバイオ医薬品製造プロセスに最適です。カプセルはシングルユースとしても使用できますが、洗浄して再使用することも可能です。

▪ スケーラビリティ

スケールダウンでの条件検討に最適な XT5 から、プロセススケール向けの XT5000 まで、Mustang Q XT カプセルは、すべて同じ材質で作られ、カプセルのボイド容量とメンブレン容量の比率も同じで、クロマトグラフィー性能のスケーラビリティを確保しています。

▪ 再現性

Mustang Q XT カプセルの製造は、統計的工程管理により、一貫した高い再現性と仕様への適合性を確保した工程で製造されています。

▪ 利便性

Mustang Q XT カプセルは充填手順が不要です。シングルユースとして使用する場合には、洗浄やそのためのバリデーションも必要なく、クロスコンタミネーションのリスクを低減します。

▪ コスト削減

バリデーションを伴う充填手順や洗浄手順がなくなるため、従来型カラムに比べ作業コストと設備投資が軽減します。

▪ バッファー消費量の削減

デバイスの小型化により、きわめて少量のバッファーで効率的に不純物を除去できます。

技術仕様

表1 Mustang Q XT Acrodisc® ユニットの仕様

製品型式	MSTGXT25Q16
メンブレン容量	0.86 mL
ハウジング	ポリプロピレン
メディア	16層 Mustang Q 0.8 μm メンブレン
接続	入口/出口ともにメスルアー接続
最高使用圧力	0.4 MPa
クロマトグラフィー機器への推奨接続方法	1/4 - 28 アダプター (Bio-Rad 社型式 732-0113)

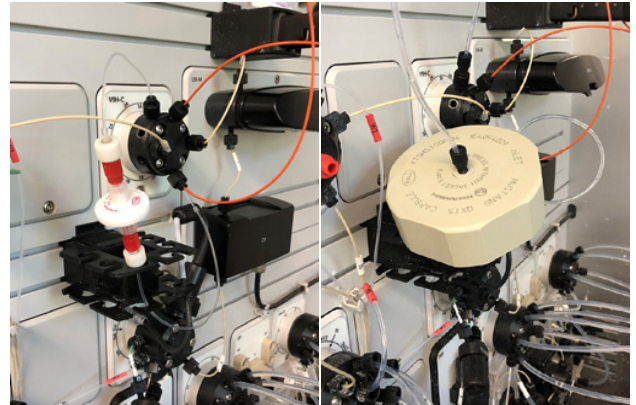


図1 Mustang Q メンブレン性能の予備評価
左：Acrodisc ユニット (メンブレン容量 0.86 mL)
右：XT5 デバイス (メンブレン容量 5 mL)



表2 Mustang Q XT カプセルの仕様

Mustang Q XT カプセル	5 mL	50 mL	140 mL	450 mL	5 L
製品型式	XT5MSTGQPM6	XT50MSTGQP05	XT140MSTGQP05	XT450MSTGQP05	XT5000MSTGQP1
構成部材材質					
メンブレン	修飾親水性ポリエーテルスルホン (PES)				
メンブレンサポート					
エンドキャップ、コア、およびゲージ	ポリプロピレン				
ハウジング					
O-リング	シリコーン				
バルブ	なし	ポリプロピレン	ポリプロピレン	ポリプロピレン	ポリプロピレン
サイズ (公称)					
長さ	39 mm	132 mm	190 mm	339 mm	605 mm
最大径	97 mm	107 mm	107 mm	107 mm	270 mm
乾燥時重量	187 g	555 g	768 g	1,436 g	10.3 kg
排水時重量	195 g	653 g	1,009 g	2,207 g	19.6 kg
接続	M6 メス型	TC25 サニタリークランプ	TC25 サニタリークランプ	TC25 サニタリークランプ	1.5S サニタリークランプ



使用条件

表 3 Mustang Q XT カプセルの使用条件*

Mustang Q XT カプセル	5 mL	50 mL	140 mL	450 mL	5 L
製品型式	XT5MSTGQPM6	XT50MSTGQP05	XT140MSTGQP05	XT450MSTGQP05	XT5000MSTGQP1
最高使用温度	38 °C	38 °C	38 °C	38 °C	38 °C
最高使用圧力	0.5 MPa@38 °C	0.3 MPa@38 °C	0.3 MPa@38 °C	0.3 MPa@38 °C	0.3 MPa@38 °C
保管条件	0.1 M NaOH + 1 M NaCl	0.1 M NaOH + 1 M NaCl	0.1 M NaOH + 1 M NaCl	0.1 M NaOH + 1 M NaCl	0.1 M NaOH + 1 M NaCl

* カプセルまたはその構造材料に完全に適合し、膨張・軟化などの影響を与えない液体の場合

最先端の Mustang メンブレン技術

Mustang メンブレンは、ポリエーテルスルホン (PES) の基材に第 4 級アミン官能基を含む不可逆的な架橋重合体のコーティングを施した公称孔径 0.8 μm の膜です。十分な空間容積の孔径を持つ Mustang Q メンブレンは、核酸やタンパク質などの大きな生体分子やウイルス粒子などの膜結合部位に、迅速かつ直接的に接触することができます。

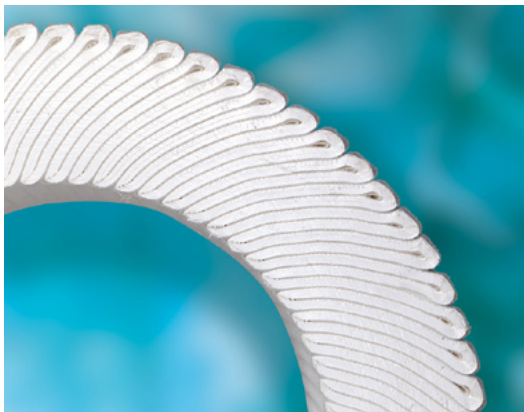


図 2 Ultipleat™ 構造でカプセル化された 16 層の Mustang Q メンブレン

カプセルデザイン

Mustang Q XT カプセルは、容量が 5 mL から 5 L までスケラビリティのあるラインアップがあり、最先端の Mustang メンブレンを使用した 16 層のプリーツ構造で安定した性能と拡張性を発揮します。ユニットを直列または並列に接続することで、プロセス性能を拡張することが可能です。セットアップも簡単です。また各カプセルは、品質を確認するため出荷前に 100% 完全性試験を実施しています。

耐久性の高いポリプロピレン製ハウジングは、一次側と二次側のホールドアップ容量を抑えた設計でクロマトグラフィー性能を高めます。ハウジングは洗浄や再使用、長期保存に必要な化学的安定性を備え、0.1 M NaOH/1 M NaCl による洗浄/殺菌と 12 ヶ月間の保管が可能です。

スケラビリティの高い設計

Mustang Q XT カプセルはすべてのサイズにおいて一貫した 16 層のメンブレンを使用することにより、スケラビリティを確保しています。また、ベッドの高さを一定に保つことで、クロマトグラフィーの性能を一定に保ちます。このようにスケラビリティのある Mustang Q XT カプセルは、幅広い容量のプロセスニーズに対応します。

スクリーニング/前臨床

Mustang Q XT Acrodisc ユニット (0.86 mL) および Mustang Q XT5 (5 mL) カプセル

プロセス開発や小規模臨床治療薬製造

Mustang Q XT50 (50 mL) および Mustang Q XT140 (140 mL) カプセル

プロセススケール臨床治療薬製造

Mustang Q XT450 (450 mL) および Mustang Q XT5000 (5 L) カプセル

表 4 Mustang Q XT ホールドアップ容量

Mustang Q XT カプセル	メンブレン	ポイド容量		EFSA** (cm ²)
	容量 (mL) (A)	(B)	A/B	
XT5	5	8	1.60	22
XT50	50	98	1.97	236
XT140	140	260	1.86	660
XT450	450	770	1.71	2,121
XT5000	5000	9,200	1.84	22,000

* メンブレン細孔内を含む総充填量

** 有効機能表面積

表 5 スケラビリティのある BSA ダイナミック結合容量

Mustang Q XT デバイス	メンブレン容量 (mL)	ブレイクスルー (mg/mL)	ΔP (kPa)*
XT Acrodisc ユニット	0.86	83 ± 6	35
XT5	5	85 ± 5	68
XT50	50	82 ± 15	41
XT140	140	69 ± 10	48
XT450	450	87 ± 3	55
XT5000	5000	75 ± 3	62

* 試験はトリスバッファーを使用し 10 MV/min にて実施

定評のあるアプリケーション

Mustang Q XT カプセルは、すでに次のような幅広い承認されたプロセスや臨床試験用途で優れた実績を發揮しています。

- レンチウイルスの回収
- プラスミドの精製
- アデノ随伴ウイルス (AAV) やアデノウイルスの精製
- 分子量の大きいタンパク質の精製
- モノクローナル抗体 (mAb) のポリッシング

比較的大型の目的分子を捕捉するアプリケーションでは、Mustang メンブレンは従来のクロマトグラフィーカラムに比べ、高流量で優れた結合容量と回収能力を發揮します。Mustang Q XT カプセルは、それぞれ均一な流路と低いボイド容量／メンブレン容量比を保つよう設計されているため、分離能力と収量が高く、溶出量が最小限に抑えられます。



Mustang Q XT140 カプセル

Mustang Q XT5 カプセル

アプリケーションの例

E. coli 溶解液からのプラスミド DNA の効率的な捕捉と回収

表 6 Mustang Q XT140 カプセルによる *E. coli* 溶解液からのプラスミド DNA (7 kb) の高い回収率

分画 (7 kb)	Mustang Q XT140		エンドキ		回収率 (%)
	総量 (L)	pDNA 量 (g/L)	シ量 (EU/mg)	pDNA 総量 (g)	
ろ過溶解液	36.80	0.10	*	3.68	-
Mustang Q XT	3.33	0.89	204	2.96	80

清澄化溶解液 (導電率 89.6 mS/cm) は、標準的なアルカリ溶菌法による処理と 7 M 酢酸アンモニウムと 1 M 酢酸カリウムによる中和の後、18 MΩ の純水で希釈して調製。プラスミド DNA 溶解液は、流量 10 MV/min で 2 回に分けて注入

*測定なし。但し *E. Coli* 溶解液の一般的なエンドトキシンのレベルは 2.1×10^6 (S. Zhang, A. Krivosheyeva and S. Nochumson. Biotechnol. Appl. Biochem. [2003] 37, 245-249.)

データ提供: A. Carnes、Natures Technology、2008 年 11 月の Wilbio Conference で発表

ウイルスベクターの精製～最適化されたステップグラジエント溶出によるフルカプシド濃縮の効率化

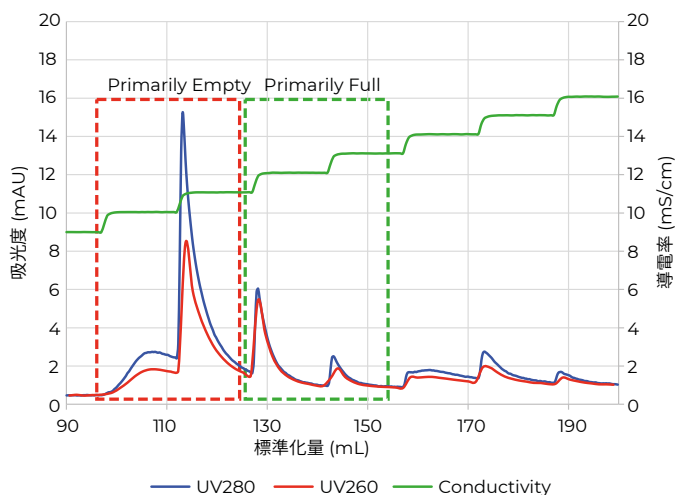


図 3 Mustang Q XT5 カプセルを使用した、EMPTY/フルベクターの溶出 (1 mS/cm ステップ溶出法)

高品質基準

- ISO9001 の認証を受けた品質管理システム下で製造
- メンブレンはロット毎にタンパク質や DNA のダイナミック結合容量を試験
- 厳格な QC/QA 要求事項を満たす、完全な製造履歴のトレーサビリティを確保するため、ロット番号と独自のシリアル番号によって識別
- ポールの品質および品質管理を証明する検査証明書を添付
- USP 最新版の生物学的プラスチック安全性試験 (50 °C、クラス VI) での *in vivo* 反応性試験に適合

注文情報

Mustang Q XT メンブレンクロマトグラフィーカプセル

製品型式	詳細	梱包単位
MSTGXT25Q16	Mustang Q XT Acrodisc ユニット (0.86 mL)	4 個/箱
XT5MSTGQPM6	Mustang Q XT5 (スケールダウン プロセス開発用 5 mL)*	1 個
XT50MSTGQP05	Mustang Q XT50 (パイロットスケール プロセス開発用 50 mL)	
XT140MSTGQP05	Mustang Q XT140 (パイロットスケール プロセス開発用 140mL)	
XT450MSTGQP05	Mustang Q XT450 (臨床治療薬製造用 450 mL)	
XT5000MSTGQPI	Mustang Q XT5000 (臨床治療薬製造用 5 L)	

* 入口/出口ともに M6 型で接続。コネクタとチューブ付き

Mustang Q XT5000 専用スタンド

Mustang Q XT5000 専用スタンドを使用すると、最大3つのカプセルを接続し総処理量を増やすことができます。

製品型式	詳細	梱包単位
XT5000B100	スタンドベース	1 個
XT5000T100	スタンドトップ	
XT5000H100	ハンドル	

各カプセル、スタンドの詳細については、日本ポールまでお問い合わせください。



Mustang Q XT5000 カプセル



PALL CORPORATION

日本ポール株式会社

バイオテック事業部

〒163-1325

東京都新宿区西新宿 6-5-1

TEL. 03-6386-0995

バリデーションガイドなど、各種資料は公式日本語ホームページから：www.pall.jp

Eメールでのお問い合わせ：Npl_Biopharm@ap.pall.com

この文書に記載された情報は、発行の時点で精査されたものです。製品の仕様は予告なく変更される場合があります。最新の情報は日本ポールまでお問い合わせください。

© Copyright 2021, Pall Corporation. Pall, PALL, Acrodisc, Mustang, and Ultipleat are trademarks of Pall Corporation. * Indicates a trademark registered in the USA.

JUSD2599a_2022/1 改訂