

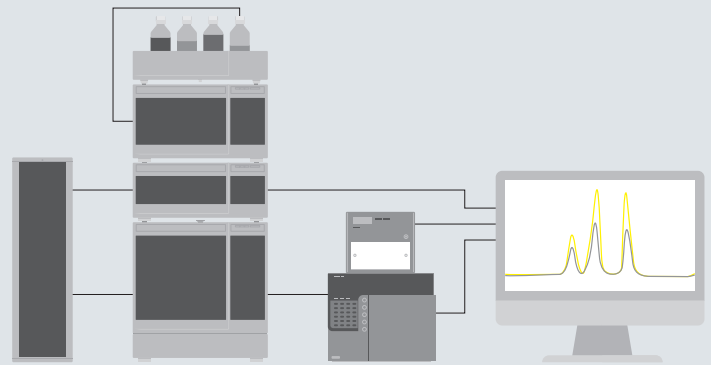
PATfix[®] pDNA プラットフォーム

迅速なアットライン解析クロマト
グラフィーツリビューション

プラットフォームの概要

pDNA の製造に対する世界的な需要が、かつてないほど高まっています。mRNA、AAV、その他の治療用ベクターの製造を可能にする製品として、pDNA は必要不可欠です。pDNA の製造において収量と純度を高めることは、そうした需要に応えるうえできわめて重要な工程です。PATfix[®] pDNA 解析プラットフォームは、迅速なプロセス開発と最適化をサポートし、pDNA のプロセス開発と製造に信頼性の高いインプロセス制御を提供します。

PATfix[®] pDNA は高性能 HPLC（高速液体クロマトグラフィーツリビューション）システムで、CIMac[™] pDNA モノリス型カラム独自の解析能力を用いて、pDNA のアイソフォームとマルチマーを分離する製品です。ユーザーガイド、バリデートされた手法、SOP、pDNA 標準物質が含まれます。ユーザーフレンドリーな PATfix[®] ソフトウェアにより、データの処理、可視化、共有が容易です。



主な利点

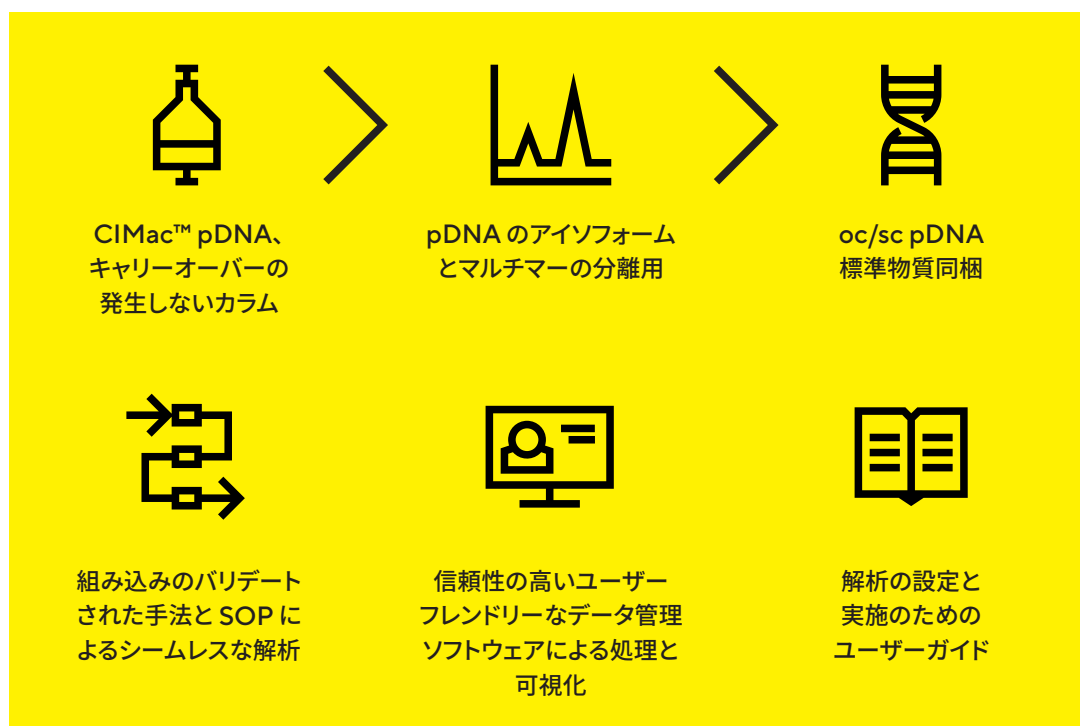
- pDNA プロセスのための高速な高分離能 HPLC 解析
- アットラインモニタリングによる PD の高速化と製造や品質の安定化
- 多くの重要な情報を、短時間、低労力、低コストで取得可能
- 独自の CIMac[™] pDNA 解析用モノリス型カラム
- ユーザーガイド、専用のバリデートされた手法、SOP、標準物質同梱

PATfix[®] pDNA プラットフォーム

プラットフォームの概要

PATfix[®] pDNA は、PATfix[®] シリーズ初の製品です。mRNA や AAV などのプラットフォームソリューションの他に、解析、セミ分取、ハイブリッド向けの各種ハードウェアソリューションも製品ラインに追加し、拡大する予定です。

pDNA の解析ワークフローをサポートする PATfix[®] プラットフォームの主な特徴：



PATfix® pDNA プラットフォームの 4 つの構成部品：

- PATfix® ソフトウェア
- 手法
- CIMac™ カラム
- システムハードウェア

PATfix® ソフトウェア

PATfix® pDNA のバリュープロポジションで重要な位置を占める PATfix® ソフトウェアは、高度な処理向けの機能を維持しながらも、クロマトグラフィーの複雑さを日々の作業レベルで取り除きます。

- 複数の解析システムのクロマトグラムを単一データベースに統合
- 同僚、顧客、規制当局との結果の共有が容易
- ユーザー定義のテンプレートによる情報の抽出
- レポート作成機能による文書作成業務の負荷の軽減
- データの可視化によるプロセス開発時の進捗の加速
- CFR Part 11 準拠で、FDA 承認済みプロセスへの PATfix® 解析の導入が容易

PATfix® pDNA 手法

最適化された解析手法は、解析システムが正しく機能するのに重要な要素です。PATfix® pDNA 解析プラットフォームには、十分に最適化されたバリデーション済みの解析手法に加え、バッファーやサンプルの調製のガイドライン、詳細な SOP も含まれています。さらに、PATfix® pDNA 解析パッケージには pDNA 校正用標準物質も含まれており、目的とする pDNA の正確な定量やバッチ間と日間の性能追跡が可能です。伝導率と pH のモニターによりインプロセスの堅牢性がさらに保証されるため、適切なバッファーとグラジエントによる分析を確実に行うことができます。

CIMac™ pDNA カラム

CIMac™ pDNA 0.3 mL Analytical Column は、プラスミド DNA の高速で再現性のある HPLC モニタリングと定量を目指して作成されました。各種プラスミド DNA アイソフォームを分離でき、精製プロセスのあらゆる段階において、pDNA サンプルのインプロセス制御と出荷前試験を実施可能です。高流量（推奨流量は 1 mL/min）で使用できるため、pDNA の量と純度に関する情報を迅速に得られ、長時間待つ必要はありません。CIMac pDNA カラムは高速で信頼性の高い PAT ツールです。8 Kbp までのプラスミドには流路径 1.4 μm、それ以上の長さのプラスミドには流路径 6 μm の CIMac pDNA カラムが最適です。

PATfix® システムハードウェア

適切なハードウェア設定によって、大型バイオ分子の分析的グラジエント分離における信頼性と再現性を高く保つのは容易なことではなく、特に複雑な混合物からの分離や一般的にアイソフォーム | コンフォメーションのみが異なる pDNA サンプルでは容易ではありません。

必要な解析を実施するため、PATfix® pDNA プラットフォームは以下のハードウェアで構成されています。

ポンプ

デガッサーとミキサー一体型の低圧グラジエントポンプは、生体不活性セラミックスのポンプヘッドを搭載しています。クォータナリバッファー切り替え機能により、4 種のバッファーを用いるワークフローや CIP の容易な実施が実現します。

伝導率 | pH モニター

測定範囲の広い非接触プローブにより、塩濃度のインプロセスモニタリングと pH グラジエントを伴う難しい手法の追跡が可能です。

オートサンプラー

オートサンプラーはバイアルまたはマイクロタイタープレートに対応しています。自動ニードル洗浄機能によりキャリーオーバーが最小限に抑えられ、サンプルトレイの温度制御機能によりサンプルの安定性が保たれます。

カラムオープン

使用中のカラムの温度を制御することにより、分析的 HPLC を最適に実施し、最高レベルの精度を保てます。オプションのカラムオープンには最大 8 本のカラムを収容可能で、温度制御範囲は 5 ~ 85 °C です。

多波長 UV 検出器

190 ~ 700 nm の範囲の最大 4 波長を高感度でモニタリングでき、ドリフトを最小限に抑えるインテリジェント温度制御機能付きです。

蛍光検出器

さらなる特性解析を必要とする、解析の難しい核酸サンプルなどの解析用です。オプションの蛍光検出器は、天然の Trp の蛍光による残基 HCP とクロマチン検出に特に有用です。

関連するアプリケーション

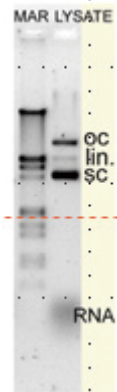
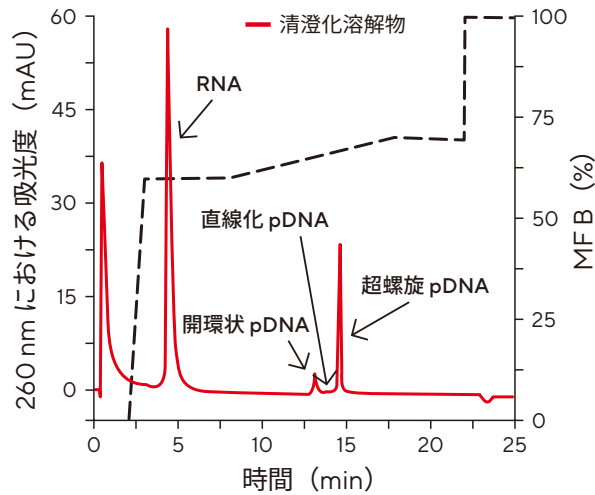
PATfix® pDNA プラットフォームにより、臨床アプリケーションや商用アプリケーションにおけるアップストリームの製造からダウンストリームの精製まで、あるいはプロセス開発から原料の製造まで、pDNA プロセスのあらゆる段階で有益な分析の見識が得られます。アットライン解析は、情報に基づく迅速なプロセス開発をサポートし、製造と製品品質を担保します。

PATfix® pDNA の用途：

- pDNA のアイソフォームとマルチマーの分離
- RNA、エンドトキシン、gDNA などのプロセス不純物の検出
- pDNA の定量と純度解析
- 溶解条件の最適化などの pDNA プロセス開発
- pDNA 製造のあらゆるプロセス段階におけるインプロセス制御
- 製造性能と精製性能のバッチ間追跡
- mRNA 製造における pDNA の直線化のモニタリング
- 製品の出荷前試験と QA 試験

pDNA 製造のアプリケーション例

アイソフォームの分離とプロセス不純物の検出

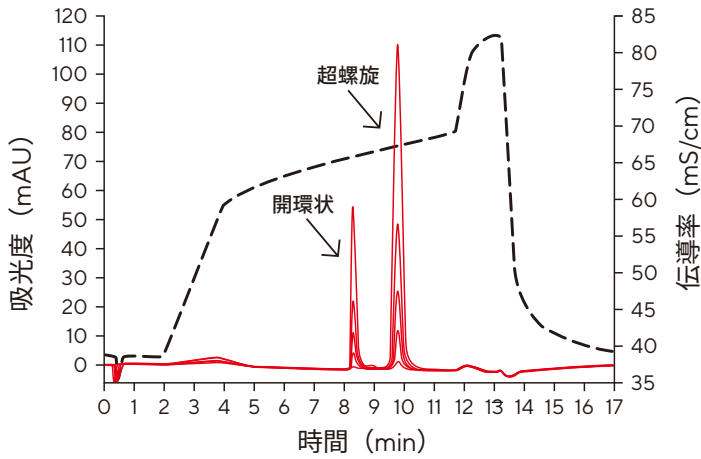


pDNA 製造のアプリケーション例

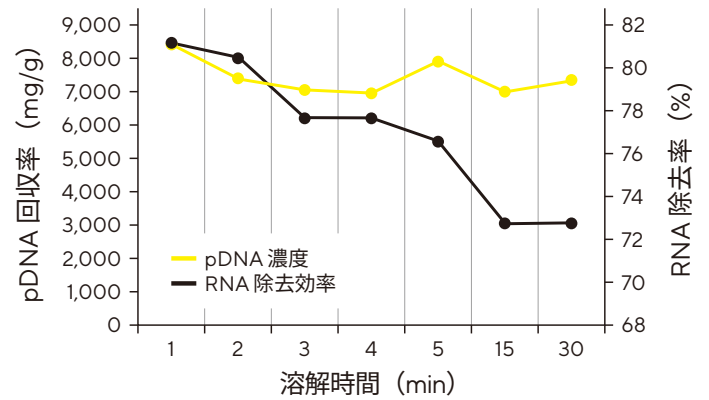
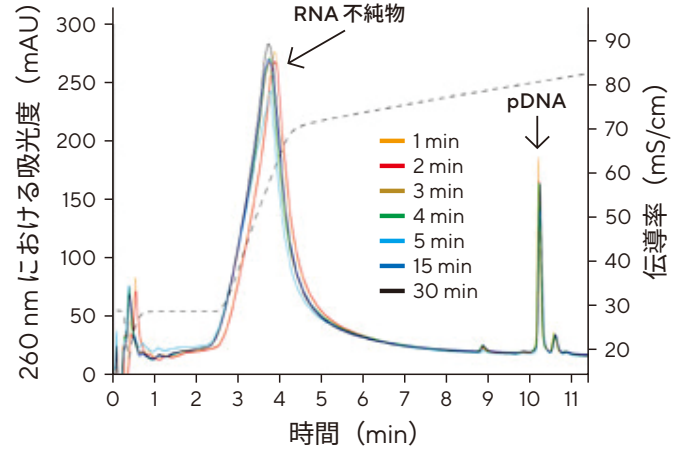
定量

カラム	CIMac™ pDNA Analytics Column
サンプル	異なる濃度の pDNA 標準物質 1、5、10、20、50 µg/mL
検出	UV (260 nm)、伝導率

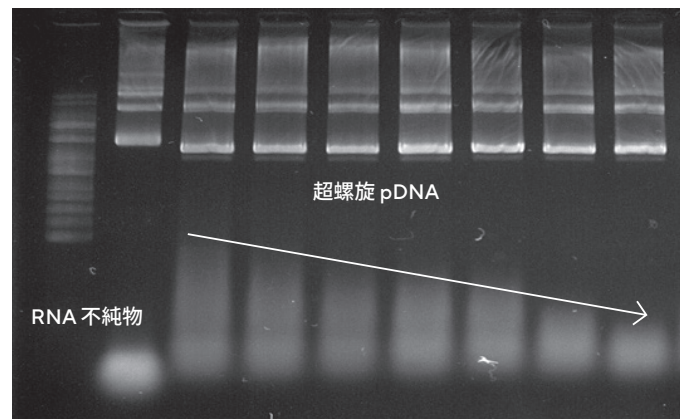
開環状と超螺旋アイソフォームの定量には pDNA 校正用標準物質を含む



溶解条件の最適化



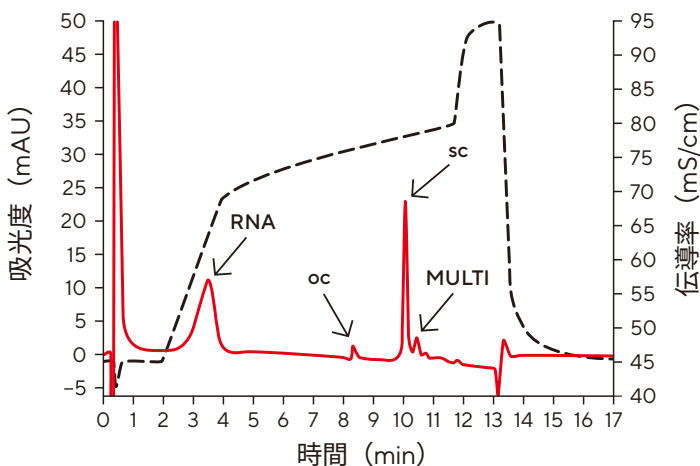
標準物質 再懸濁
ペレット 1 min 2 min 3 min 4 min 5 min 15 min 30 min



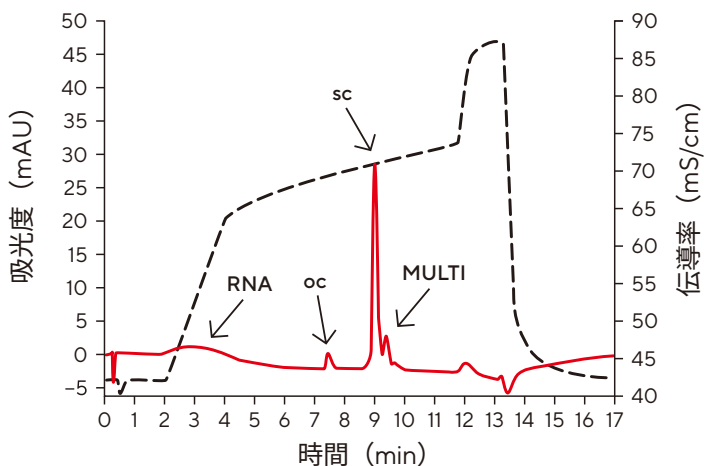
pDNA 製造：アイソフォームの分離と直線化のインプロセス制御

- CIMac™ pDNA により pDNA 直線化の進捗状況と不純物のモニタリングが可能
- 多くの pDNA コンフォメーション (oc/sc/lin/multi) の分離により製品品質管理が可能

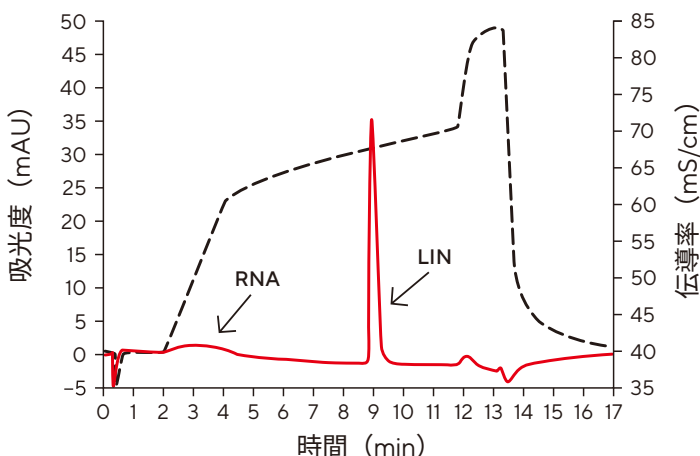
1. 清澄化溶解物



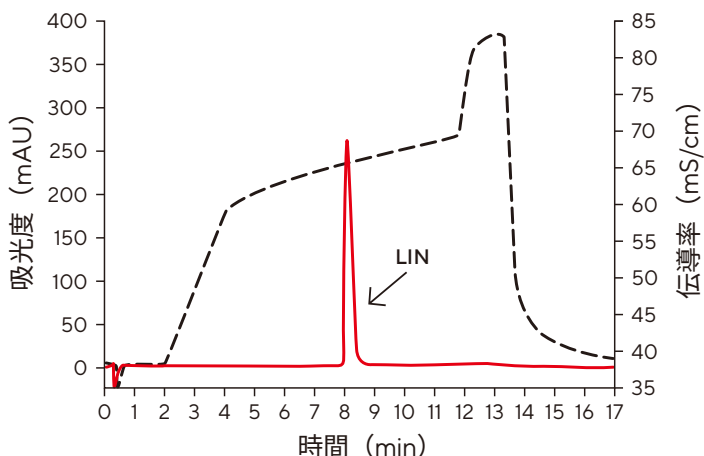
2. キャプチャー工程の溶出



3. 直線化 pDNA、ポリッシング前



4. 直線化 pDNA、ポリッシング後



プロセス解析開発サービス

PATfix pDNA プラットフォームの性能を最大限に引き出すため、プロセス解析手法がおお客様のサンプルに最適となる専用の PATfix® pDNA プラットフォームを、弊社のプロセス開発科学者が開発することができます。pDNA に関する数十年の経験に基づく豊富な知識により、お客様のとりわけ難しいサンプルに対してもプロセス解析開発サービスを提供可能です。

サンプルの解析手法の開発や手法のバリデーションに加え、サンプルに最適なプロトコールで PATfix® pDNA プラットフォームを最適化し、他では得られない解析を可能にします。

技術仕様

ポンプ

クォータナリ低圧グラジエントポンプ

デリバリーシステム	デュアルピストンポンプ
脈動補正	正圧と脈動補正
脈動	振幅の2%未満(代表値:1.3%未満)または3 bar (0.3 MPa) 未満(いずれか大きいほう)、1 mL/minのエタノール、10 bar (1 MPa、147 psi) 超の全圧力において
流量範囲	0.001~10 mL/min 0.1~8 mL/min (推奨)
流量増量単位	0.001 mL/min
流量確度	1% 未満 (エタノールを使用し流量範囲5~80%で測定)
流量精度	RSD 0.1% 以下 (一定の室温下における保持時間に基づく)
最高圧力	400 bar (40 MPa、5800 psi)
フラッシング ピストンシール	標準
システム保護機構	ソフトスタート、Pmin と Pmax の設定可能
接液面の材質	ステンレス鋼、カーボンファイバー強化 PTFE、FKM、PEEK、サファイア、ルビー、酸化アルミニウム (Al ₂ O ₃)、酸化ジルコニウム

デガッサーモジュール

デガッサー 流路	4 流路、Teflon® AF
デガッサー最大流量	10 mL/min
デガッサー手法	Teflon® AF 非結晶性フッ素樹脂メンブレンによるガス透過
デガッサー効率	1 mL/min において溶存酸素 0.5 ppm 未満
脱気チャンパー容量	1 流路あたり 480 µL
溶離液	制限: 濃酸 (1 mol/L 以上)、ヘキサフルオロイソプロパノール、アジ化ナトリウム、フッ化溶離液、全フッ素置換溶離液、フレオン
接液面の材質	PEEK、Tefzel®, Teflon® AF
真空チャンパー	ポリプロピレン、ステンレス鋼
真空ポンプ	低ヒステリシス

通信

インターフェース	LAN、ピンヘッダーコネクタ (Analog IN、Start IN、Error IN)
制御	LAN、アナログとイベント制御、モバイル制御
アナログ入力	0~10 V
アナログ制御入力	流量
レベル イベント出力	8 イベント出力 (TTL、OC、Relais) と 24 V
プログラミング	19 プログラム、9 プログラムリンク、1 WAKE UP プログラム
GLP	RFID ポンプヘッド検出、詳細レポート
表示	3 LED
漏れセンサー	あり
保護等級	IP-20

クォータナリ低圧グラジエント構成

グラジエントタイプ	低圧グラジエント
グラジエント範囲	0~100% 1~99% (推奨)
最小増量単位	0.1%
グラジエント精度	±0.3% (1 mL/min、150 bar、トレーサー: エタノール/カフェインで測定) ±2% (1~99% 時。流量範囲 5~50%、トレーサー: 水/カフェインで測定)
グラジエント繰り返し 確度	RSD 0.1% 未満 (1 mL/min、総 RSD 0.5% で測定。一定の室温下における保持時間に基づく)
ミキシング容量	250 µL (金属フリー)
ディレイ容量	410 µL (金属フリー)

オートサンプラー

最大プレート バイアル高さ	47 mm (セプタムまたはキャップマットを含む)
サンプル容量	最大 768 サンプル (マイクロタイタープレート) または標準的なオートサンプラーバイアル 108 本
注入容量範囲	0.1 ~ 10,000 µL で設定可能
サンプルループ	100 µL
ディスペンサーシリンジ	250 µL
ヘッドスペース圧	搭載コンプレッサー、セプタム付きサンプルバイアルの場合のみ
切り替え時間 注入バルブ	100 ms 未満
穿孔ニードル精度	±0.6 mm
サンプルトレイ冷却	4 ~ 40 °C の冷却機能付き
バイアル検出	センサーによる欠損バイアル/ウェルプレート検出機能付き
ニードル洗浄	設定可能：注入間洗浄とバイアル間洗浄
接液面の材質	ETFE (バッファーとニードルチューブ)、Silcosteel (サンプルニードル)、PEEK (バルブステーター、ローターシール)、Kel-F (シリンジバルブ)、ガラス (シリンジ)、PTFE (シリンジプランジャーチップ)
注入モード	フルループ注入、パーシャルループ注入、マイクロリットル吸引、PASATM (圧力式サンプル吸引)
注入精度	RSD (相対標準偏差)：フルループ注入で 0.3% 未満、パーシャルループ注入 (注入容量 5 µL 超) で 0.5% 未満、マイクロリットル吸引 (注入容量 5 µL 超) で 1.0% 未満
注入容量	フルループ注入で最大 10,000 µL、パーシャルループ注入で 5,000 µL (ループ容量の 50%)、マイクロリットル吸引で最大 4,625 µL (ループ容量の 50% - 1.5 × ニードル容量)。全注入モードの増量単位 0.1 µL
サンプル キャリアオーバー	ニードル洗浄実施時で 0.05% 未満
1 バイアルあたりの注入	最大 9 回
注入サイクル時間	同一バイアルから最小 7 秒、別バイアルから最小 14 秒、全注入モードの 100 µL 超のサンプル注入で 60 秒 未満 (300 µL のニードル洗浄を含む)
解析時間	最大で 9 時間 59 分 59 秒

通信

インターフェース	LAN、ANALOG
制御	イーサネット (LAN)
入力	設定可能な TTL 入力 2 (次の注入、静止、停止)
出力	設定可能なリレー出力 1 (注入マーカー、補助、アラーム)

伝導率 | pH モニター

伝導率範囲	0.1 ~ 999 mS/cm
伝導率確度	最大目盛値 5% 未満
温度確度	±1.0 °C
測定範囲における精度 (0.1 ~ 300 mS/cm)	最大目盛値の 2% 未満または 5 mS/cm 以下のいずれか大きいほう
直線性	最大目盛値 ±1%
pH 測定範囲	pH 2 ~ 12
pH 精度	温度範囲 4 ~ 25 °C において ±0.2 pH
pH 確度	温度範囲 4 ~ 25 °C において ±0.5 pH
pH ドリフト	pH 4 において最大 0.02 pH/h
最大データレート	5 Hz (LAN、RS-232、アナログ)
出力	LAN、RS-232、アナログ
アナログ出力	伝導率、pH
制御	手動、前面パネル
保護等級	IP 20
温度範囲	4 ~ 40 °C
空気湿度	90% 未満、結露なきこと
空気圧力	84 ~ 106 kPa、840 ~ 1060 mbar

pH 測定キット

最大流量	80 mL/min
ディレイ容量	80 µL

伝導性フローセル、分析用

生体適合性	あり
光ファイバーバージョン	なし
キャピラリー接続	1/16 インチ
接液面の材質	PEEK
フローセル容量	30 µL
最大流量	10 mL/min
最大圧力	160 bar

多波長 UV 検出器

検出チャンネル	8 (デジタル)、4 (アナログ)
光源	GLP チップ一体型ジウテリウム (D2) ランプ
波長範囲	190 ~ 700 nm
スペクトルバンド幅	H α ラインで 8 nm 未満 (FWHM) 注記: デジタルバンド幅 1 ~ 32 nm
波長精度	± 1 nm
波長精度	0.1 nm
波長適合性確認	内部ホルミウムフィルターと ジウテリウムライン
ノイズ	254 nm で ± 5 μ AU
ドリフト	254 nm で 400 μ AU/h
直線性	274 nm で 1.6 AU 超、代表値 2.5 AU
時定数	0.0 0.1 0.2 0.5 1.0 2.0 5.0 10.0 s
積分時間	自動 (5 ~ 1000 ms)

通信

インターフェース	LAN (RJ-45)、RS-232 (SUB-D 9)、 マルチピンコネクタ、アナログ (RCA シンチ コネクタ)
制御	前面パネル、モバイル制御、ソフトウェア、 イベント制御、アナログ、端末プロトコル
入力	Error (IN)、Start (IN)、Autozero、 Event 1 ~ 2
出力	Error (OUT)、+5 V、Valve +24 V、 Valve (OUT)、Start (OUT)
アナログ出力	1 \times 0 ~ 5 V (スケラブル)、20 bit、 オフセット調節機能

技術的パラメーター

GLP	詳細レポート (ランプ認識、操作時間、ランプ 操作時間、ランプ点灯回数、漏れセンサー)
表示	モバイル制御 (オプション)
環境条件	温度範囲 4 ~ 40 °C、湿度: 90% 未満

分析用耐圧フローセルカートリッジ

パス長	10 mm
接続部	1/16 インチ
容量	10 μ L
接液面部品	チタン、石英、PEEK
最大流量	20 mL/min
最大圧	300 bar

インターフェースボックス

アナログ入力 (AN.IN)

電圧範囲	2.56 ~ +2.56 V (バイポーラモード)
絶対最大定格	10 V ~ +10 V
入力インピーダンス	10 M Ω
最大分解能	24 bit
最小ノイズレベル	7 μ V (1 Hz、時定数 0.1 s)
最大データレート	最大 10 Hz (各チャンネル)
利得係数 (全チャンネル)	1、2、4、8、16

アナログ出力 (AN.OUT)

電圧範囲	0 V ~ +10 V
最小電圧ステップ (DAC 分解能)	2.5 mV (12 bit)
最大負荷抵抗	2 k Ω

デジタル入力 (DIG.IN)

最大ハイレベル 入力電圧	+15 V
最小ハイレベル 入力電圧	+2.5 V
最大ローレベル 入力電圧	+1 V
最小ローレベル 入力電圧	-15 V
最大入力電流、 V(in) = 0.5 V 時	10 mA

デジタル出力 (DIG.OUT)

出力タイプ	NO または NC のいずれか
最大開閉電圧	最大 175 V、DC
最大開閉電流	最大 0.25 A

カラムオーブン

サーモスタット機能	
温度範囲	5 ~ 85 °C
加熱 冷却範囲	2 °C/min
温度確度	±0.2 °C
温度安定性	±0.1 °C

通信	
インターフェース	LAN インターフェース
制御	オプション (スタンドアロン機能用) : モバイル制御

カラムコンパートメント				
カラム特性	最大数	最大長*	最大外径*	対応カラム
加熱 冷却範囲	8	160 mm	12 mm	125 mm × 4.6 mm ID、プレカラム付き
温度確度	4	325 mm	12 mm	300 mm × 4.6 mm ID
温度安定性	1	325 mm	35 mm	300 mm × 16 mm ID
内寸	90 × 390 × 47 mm (W × H × D)			
安全性	電源投入時のセルフチェックと自動校正、電源オフ温度を選択可能			
漏れセンサー	ガスセンサー、感度調節可能、音声信号、オフボタン			

*カラムの外寸、スクリューキャップを含む

蛍光検出器 (オプション)

サーモスタット機能		
光源	キセノンランプ	
波長範囲	200 ~ 650 nm	
スペクトルバンド幅	20 nm	
波長確度	±2 nm	
波長再現性	±0.2 nm	
S/N 比	水ラマンピーク S/N 比 1200 以上	
セル (容量、耐圧、 接液面の材質)	12 mL、2 MPa (20 kgf/cm ²)、SUS316L、 PTFE (フルオロカーボンポリマー)、石英	
2 波長の同時 モニタリング	測定波長	200 ~ 650 nm の 範囲の任意の 2 波長
	サンプリング周波数	1 波長で 0.5 秒
操作温度範囲	4 ~ 35 °C	
寸法	W 26 cm × H 21 cm × D 42 cm	
重量	16 kg	

CIMac™ pDNA Analytical Column

属性	
ハウジング材料	精密加工されたステンレス鋼
コネクタ	コーン10-32 UNF ポート、1/16 インチ 外径 接続、あらゆる HPLC への容易な接続
フロー設計	対称性、両方向の操作が可能、軸流
操作	HPLC FPLC システム
容量	0.3 mL
チャンネル幅	1.4 または 6 μm
ベースマトリックス	ポリメタクリレートモノリス
ケミストリー	弱 AEX

注文情報

品目	内容	パッケージ 容量 数量 サイズ	注文番号
PATfix® pDNA プラットフォーム	pDNA 分析用 HPLC ソリューション	同梱品：システム、UV と伝導率 pH 検出器、カラムオープン、PATfix ソフトウェア、CIMac pDNA カラム 5 本、ユーザーガイド、手法、pDNA 標準物質。 注記：蛍光検出器は別途注文品。PC は含まれません。	PAT0029
コンピューター	PC、Windows 10 Professional、モニター		PAT0006
	インストール、定量、2 日間トレーニング		PAT0002
カラムオープン	5 ~ 85 °C、最大 8 カラム		PAT0030
蛍光検出器	200 ~ 650 nm、インターフェースボックス		PAT0023
CIMac™ pDNA Column	0.3 mL、1.4 μm チャンネル		150.8501-1.4
CIMac™ pDNA Column	0.3 mL、2 μm チャンネル		150.8501-2
CIMac™ pDNA Column	0.3 mL、6 μm チャンネル		150.8501-6

関連製品

CIMmultus® Process Pack

	HiP ² Plasmid Process Pack™
カラム容量	1 ~ 8,000 mL
同梱ケミストリー	CIMmultus® DEAE CIMmultus® C4-HLD
その他の構成部品	詳細なプロセス使用説明書

お問い合わせ先

詳細については、www.sartorius.com をご覧ください。

ザルトリウス・ステディム・ジャパン 株式会社

営業部

Phone : 03 6478 5201 | Fax : 03 6478 5495

www.sartorius.com

〒140-0001 東京都品川区北品川 1-8-11 Daiwa 品川 Northビル 4 階

仕様は予告なく変更されることがあります。