

NEXT GENERATION MEDIA SYSTEM

# PERFORMANCE CHO MEDIA

EX-CELL® ADVANCED™ CHO フェドバッチシステム



# SAFC による最新の細胞培養用培地製品ラインのご紹介

## EX-CELL<sup>®</sup> ADVANCED<sup>™</sup>

規制強化や安定供給への要望が増す中で、信頼できるパフォーマンスが必要とされています。EX-CELL<sup>®</sup> ADVANCED<sup>™</sup> CHO フェドバッチシステムは、今日のバイオ医薬品業界に必要な高性能、規制順守、および供給保証をご提供致します。

### 次世代の完全合成培地製品

20年以上にわたりバイオ医薬品製造へのアプリケーションをサポートしてきた、業界をリードする科学チームが開発：

- すべての不要成分の除去
- ロット内およびロット間の均一性の向上
- スケーラブルなバイオリアクターでのパフォーマンスを実地試験済み

### 実証された製造能力と均一性

ワールドクラスの臨床用、および市販用バイオ医薬品製造向け細胞培養用培地製品のサプライヤー：

- スケーラビリティのある GMP 準拠製品
- 安定性の高い組成の粉末培地、および液体培地
- 北米と欧州での二元製造

### 安定、かつ持続可能なサプライチェーン

事業の持続性向上を実現する低いリスクプロファイル：

- 一元的なグローバルサプライヤー品質管理プログラム
- 構造や組成などの詳細な特徴が明らかな重要原料
- 原料の透明性、トレーサビリティ、および記録

### 包括的な製品サポート

パフォーマンス以上の価値を提供：

- 競争力のある価格設定
- 知的財産権の負担軽減
- 規制当局への対応サポート

## EX-CELL Advanced CHO フェドバッチシステム

カタログ番号	概要	性状	培地カテゴリー	組成									
				アミノ酸	ビタミン類	微量元素	脂質	増殖因子	グルコース	加水分解物	グルタミン	ヒボキサンチン/ チミン	フェノールレッド/ 2-メルカプトエタノール
14366C	フェドバッチ培地	液体	ACF / 合成培地	●	●	●	●	●	●				
24366C	フェドバッチ培地	粉末	ACF / 合成培地	●	●	●	●	●	●				
24367C	フィード 1 (グルコース含有)	粉末	ACF / 合成培地	●	●	●	●	●	●				
24368C	フィード 1 (グルコース不含)	粉末	ACF / 合成培地	●	●	●	●	●					

### 製品概要

EX-CELL<sup>®</sup> ADVANCED<sup>™</sup> CHO フェドバッチシステムは、フェドバッチ培地とフィードとで構成される動物由来成分を含まない完全合成培地システムです。この SAFC の最新システムは、タンパク質の品質特性を調整する柔軟性を確保しながら、フェドバッチ培養での幅広いチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞の増殖、および生産性をサポートすることを目的として開発されました。

SAFC 細胞科学開発チーム (SAFC Cell Sciences and Development Team) は、応用数学 (多変量解析、データマイニング) を用いて、適格な原料と重要なプロセスパラメータ、およびアウトプットの特性 (倍加時間、生産性、老廃物生成、および電荷変動など) との相関性を確立することにより、現代的なフェドバッチシステムを開発しました。

# EX-CELL Advanced CHO フェドバッチ培地・フィードシステム

## パフォーマンス

### 試験 1 のデザイン

3 種の異なるモデル CHO 細胞株 (CHO S、CHO dhfr、CHOZN® GS) を選定し、EX-CELL® ADVANCED™ CHO フェドバッチシステムと、異なる 3 社が供給する主要な市販の CHO 細胞培養用培地、およびフィードとの比較評価を行いました。すべての培養系について、生細胞密度、代謝産物、および抗体 (IgG) 力価を 14 日目までモニタリングしました。

### 培養条件

- TPP バイオリアクターチューブ培養
- 200 rpm / 軌道径 50 mm
- 37°C、80% RH、5% CO<sub>2</sub> (注意：CHO S は 8% CO<sub>2</sub>)

### フィード条件

- 3、5、7、9、および 11 日目に 5 ~ 10% (v/v) ポーラス添加
- グルコース濃度を 4 g/L 以上に維持

## 結果

### CHO S

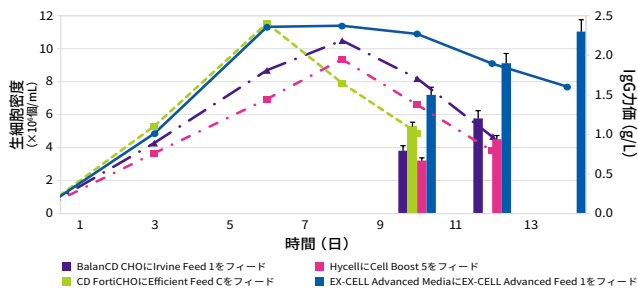


Figure 1: TPP チューブスケールで比較した生細胞密度および生産性

### CHO dhfr

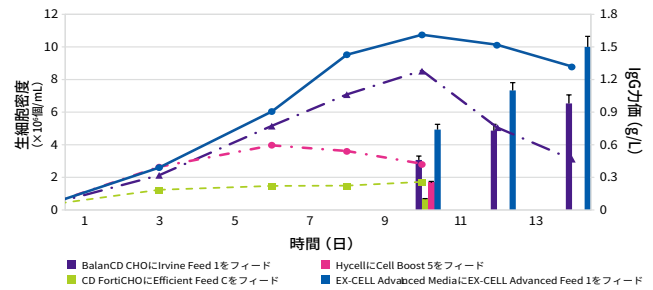


Figure 2: TPP チューブスケールで比較した生細胞密度および生産性

### CHOZN GS

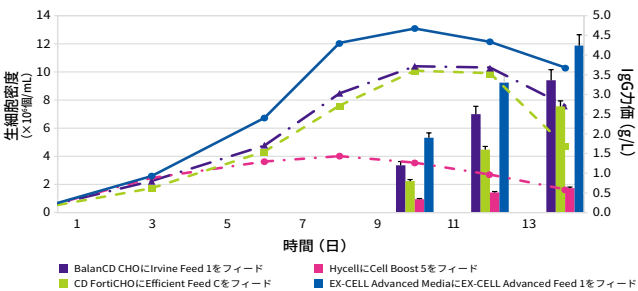


Figure 3: TPP チューブスケールで比較した生細胞密度および生産性

### CHOZN GS スケールアップ

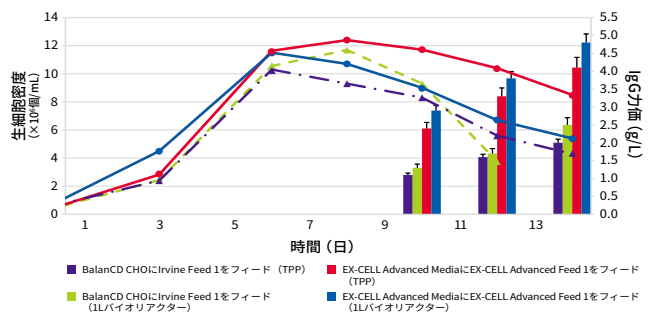


Figure 4: EX-CELL Advanced CHO フェドバッチシステムのパフォーマンスにおけるスケラビリティの実証 CHOZN® 細胞株に対して他社の培地およびフィード製品を用いた、SAFC のスモールスケールモデル (TPP チューブ) と 1L ペンチトップバイオリアクター (BioStat Q+) の比較試験。パラメータは以下のとおり：pH 6.9、DO 40%、温度 37°C。

## 試験 1 の結論

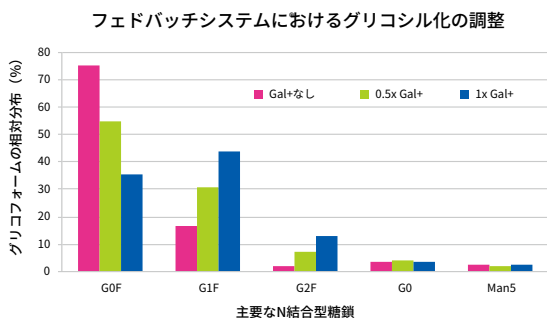
EX-CELL® ADVANCED™ CHO フェドバッチシステムは、試したすべての細胞株で最大限の力価を有する高いバイオマスを維持することが実証されました。さらに、SAFC の最適化済み培地とフィードを使用した場合、力価がほかの主要な市販製品の 2 ~ 4 倍となり、他製品を上回りました。また、SAFC の検証済み TPP フェドバッチモデルと 1 リットルバイオリアクターでのパフォーマンスの直接比較では、4.5 g/L を超える IgG 力価が得られ、EX-CELL® ADVANCED™ CHO フェドバッチシステムのスケラビリティが実証されました。

## タンパク質の品質調整

### 試験2のデザイン

EX-CELL® ADVANCED™ CHO フェドバッチシステムと、当社のタンパク質品質調整サプリメント、EX-CELL® Glycosylation Adjust (GAL+) (カタログ番号 14701C) を併用し、タンパク質の品質に対する影響を評価しました。CHO GS 細胞は凍結保存し、解凍し、3回継代培養しました。培養物には、3、5、7、9、および11日目に、7.5% (v/v)

EX-CELL® ADVANCED™ CHO Feed 1 をフィードしました。グルコース濃度は4 g/L より上に維持されました。さらに、14日間のフェドバッチ培養の2日目から10日目まで1日おきにEX-CELL® Glycosylation Adjust (GAL+) を添加しました。14日目に培養液の上清を回収し、目的物を精製し、そして分析を行いました。その結果、生細胞密度、生存率、および力価に差は認められませんでした。



### 試験2の結論

EX-CELL® ADVANCED™ CHO フェドバッチシステムは、培地へのEX-CELL® Glycosylation Adjust (GAL+) の添加によって実証されたように、安定した生成物の品質調整のためのシンプルで効率的な手段にも適応します。

SAFC は、開発において最大限の力価と安定した生成物の品質を得る助けとなるシステムパフォーマンスを提供し、また使いやすい現代的な培養製品群を自信をもってご提供いたします。EX-CELL® ADVANCED™ CHO フェドバッチシステムのフェドバッチ培地とフィードのいずれも、粉末、および液体での安定性が確立されています。この一材化したフィードは、調整後、2～8℃の暗所で30日間安定性が維持されるため、製造における柔軟性と効率性を可能にします。EX-CELL® ADVANCED™ CHO フェドバッチシステムは、フェドバッチ培養向け培地に対してお客さまが求める生成物の均一性、生産性、および信頼性の新たな基準を設定します。

### 製品の取扱いおよび保存

製品を取り扱う際には、微生物汚染を避けるために無菌操作を行う必要があります。溶液が濁っている場合や沈降している場合

は使用しないでください。その他の劣化の証拠には、変色、pHの変化、物理的特性又は性能特性の低下などがあります。

粉末培地は、元の容器に入れて2～8℃で保存し、湿気を避けるようにしてください。劣化の証拠には、凝集、変色、粉末の不均一化などがあります。液体培地は、2～8℃の暗所で最長1年間保存できます。調製後のフィード培地 (カタログ番号 24367C および 24368C) は、最長30日間、2～8℃の暗所で保存できます。30日を過ぎたら使用しないでください。調製方法については、製品ラベルをご参照いただくか、[sigma-aldrich.com/CHOperformance](http://sigma-aldrich.com/CHOperformance) へアクセスしてください。

### 用法

これらの製品は、試験研究用を目的として販売されており、ヒトまたは動物への適用、又は臨床処置等、その他の研究以外の用途に用いることはできません。

### 製品サポート

SAFC では、EX-CELL® ADVANCED™ CHO フェドバッチシステムを含む当社の製品について、あらゆる必要なサポートを提供しています。規制当局への申請をサポートする開示プロセスはシンプルであり、ご要望に応じてご利用いただけます。当社チームは、培地のパフォーマンスに関するあらゆる技術的問題について迅速に対応いたします。サポートが必要な場合には、下記の弊社テクニカルサポートまでお問い合わせください。

### 関連製品

SAFC では、EX-CELL® ADVANCED™ CHO フェドバッチシステムとあわせてご使用いただける以下の製品をご提供しております。EX-CELL® Glycosylation Adjust (GAL+) を使用すると、糖鎖上のガラクトース占有率を増加させることで、容易にご希望通りのN-結合型糖鎖構造を得ることができます。

カタログ番号	概要	性状	容量
14701C-100ML	EX-CELL® Glycosylation Adjust (GAL+)	液体	100 mL
14701C-1000ML	EX-CELL® Glycosylation Adjust (GAL+)	液体	1000 mL

詳しい情報については、

[sigma-aldrich.com/finishfaster](http://sigma-aldrich.com/finishfaster) をご覧ください

メルクでは、Cellvent™ CHO シリーズとして、CHO 細胞種の特徴により、CHO-S、CHO DHFR-、CHO-K1 のそれぞれの細胞種を対象として培地の最適化を行った完全合成培地とフィードを品揃えしております。培地調製方法、ならびに Fed-Batch のプロセスガイダンスを用意しております。お気軽にメルク担当者にお問い合わせください。

©2016 Sigma-Aldrich Co. LLC. All rights reserved. SIGMA, SAFC, SIGMA-ALDRICH, ALDRICH and SUPELCO are trademarks of Sigma-Aldrich Co. LLC, registered in the US and other countries. Sigma-Aldrich, Sigma and SAFC brand products are sold by affiliated Sigma-Aldrich distributors. Purchaser must determine the suitability of the product(s) for their particular use. Additional terms and conditions may apply. Please see product information on the Sigma-Aldrich website at [www.sigmaaldrich.com](http://www.sigmaaldrich.com).

本記載の製品および情報は2016年10月1日現在の情報であり、本紙記載の製品構成は諸般の事情により予告なく変更となる場合がありますのであらかじめご了承ください。本文中のすべてのブランド名または製品名は特記なき場合、Merck KGaAの登録商標もしくは商標です。Merck Millipore and the M mark are trademarks of Merck KGaA, Darmstadt, Germany.

## メルク株式会社

ライフサイエンス プロセスソリューションズ事業本部

〒153-8927 東京都目黒区下目黒 1-8-1 アルコタワー 5F

製品の最新情報はこちら [www.merckmillipore.jp](http://www.merckmillipore.jp)

お問合せ ▶ On-Line: [www.merckmillipore.jp/jpts](http://www.merckmillipore.jp/jpts)

Tel: 0120-013-690 Fax: 03-5434-4827

## シグマ アルドリッチ ジャパン

[www.sigma-aldrich.com/japan](http://www.sigma-aldrich.com/japan)

製品に関するお問い合わせは以下へ

TEL : 03-6758-3600 FAX : 03-6756-8303

E-mail : [sialjpf@sigmaaldrich.com](mailto:sialjpf@sigmaaldrich.com)

シグマ アルドリッチ ジャパン合同会社はメルクのグループ会社です。