



ESTUDIO DE ESCALADO DE LA PRODUCCIÓN CON LA NUEVA GENERACIÓN DE CONTROLADORES ATF PARA CULTIVOS DE PERFUSIÓN

En este artículo procederemos a la explicación detallada de la escalabilidad del sistema de intensificación de cultivos celulares con la tecnología ATF de Repligen Corporation. La escalabilidad es uno de los factores más importantes para la viabilidad comercial de la industria biotecnológica.

JOEY TSE, MELISA CARPIO Y ORJANA TEROVA,
Especialistas de producto de Repligen Corporation.

Traducción al español: BLAS PIÑAR PINEDO, Repligen Corporation.

Ampliar los bioprocesos desde la escala de laboratorio hasta la escala de fabricación industrial podría ser un desafío sin la tecnología o la información adecuadas. Con casi dos décadas de experiencia en intensificación de procesos, XCell® ATF de Repligen se ha implementado con éxito en diversas aplicaciones de bioprocesos ascendentes, incluidas proteínas recombinantes, mAb, terapias celulares, ADN plasmídico, vacunas y carne cultivada.



XCell® Lab Controller.



XCell® LS/Plus Controller.

Los beneficios de la intensificación incluyen mejoras significativas en la productividad volumétrica, fabricación flexible con tecnologías de un solo uso, reducción del coste de los insumos y menor huella de las instalaciones, al tiempo que aumenta el rendimiento de forma significativa. Centrándose en mejoras escalables e innovadoras para optimizar e intensificar los bioprocesos, Repligen lanzó recientemente el controlador a gran escala (LSC) de próxima generación.

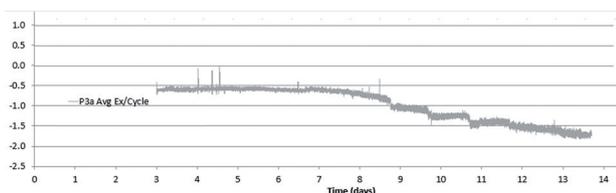
XCell® ATF LS agregó nuevas características a la tecnología ATF bien adoptada en la industria de bioproceso. Una unidad de controlador tiene la capacidad de controlar hasta dos dispositivos ATF (ATF4, 6 y 10) usando una sola unidad de controlador, lo que permite una reducción en el espacio total de la instalación. Estos nuevos sistemas incorporan sensores de flujo para un bombeo de diafragma preciso y sensores de presión de permeado para monitorear la contaminación del filtro. En este artículo destacaremos ejemplos de configuración del nuevo controlador y las conexiones al flujo de trabajo del bioproceso ascendente. Además, presentaremos datos que muestran el uso del nuevo controlador a gran escala en cultivos de alto rendimiento: hasta 4,5 cP de viscosidad y 8 psi de presión en la cabeza del biorreactor. La tecnología XCell™ ATF se utiliza activamente en más de 500 sitios en todo el mundo para una variedad de líneas celulares y tipos de moléculas. Más de 40 procesos comerciales en nueve países utilizan ATF como parte del proceso de cultivo celular. La intensificación ha sido probada con éxito en más de 25 tipos de células, incluidos CHO, HEK-293, SF9, Per.C6, iPSC, hPSC y en los nuevos procesos desarrollados para producir alimentos cultivados.

Nueva característica: monitoreo de presión de permeado

El sensor de presión de permeado en línea monitorea el estado del filtro durante todo el proceso, brindando a los operadores información valiosa para cambiar el filtro cuando sea necesario.

Sesores de presión de permeado para monitorear el estado del filtro. Sensores de baja para bombeo de precisión

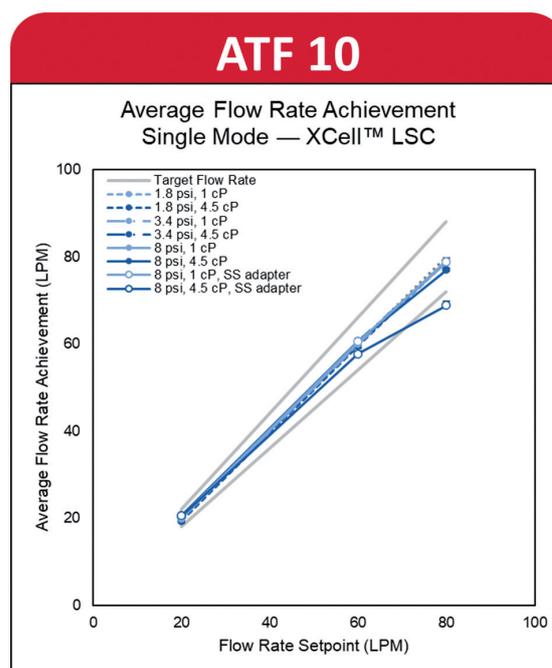
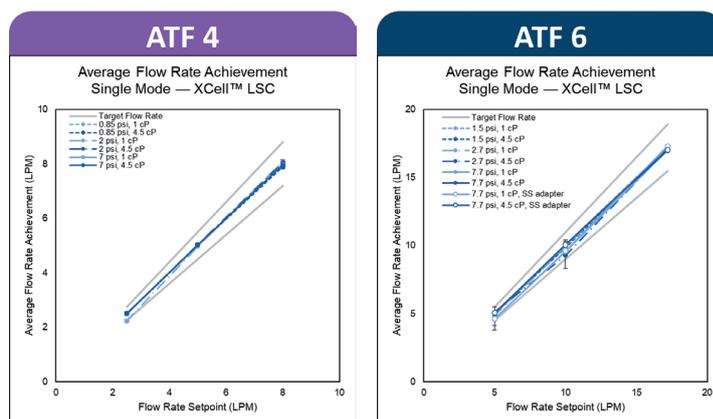
Teniendo en cuenta la escalabilidad, los procesos se pueden desarrollar con XCell Lab y luego ampliarse para la fabricación piloto y comercial con XCell LS, utilizando una gama de dispositivos de filtrado que se adaptan a cultivos que van desde 0,5 l hasta 5000 l.



Rendimiento constante en condiciones culturales desafiantes

Como se puede ver en los siguientes gráficos, el controlador XCell LS permite un funcionamiento constante

del ATF incluso con viscosidades de cultivo altas (hasta 4,5 cP; observadas en cultivos de perfusión de alta densidad) y presiones de cabeza altas (hasta 8 psi; observadas en biorreactores más altos) con los diferentes tamaños de filtro ATF4, ATF 6 y ATF 10. que van desde 0,5 l hasta 5000 l.



Conclusión

Repligen continúa mejorando la tecnología XCell® ATF para enfrentar los desafíos de los procesos de próxima generación, incluidas densidades más altas y biorreactores de un solo uso más grandes. El nuevo controlador XCell LS incorpora:

- Canal dual para reducir la huella del equipo.
- Operación flexible del dispositivo para instalaciones modulares.