

High Density Cellbanking

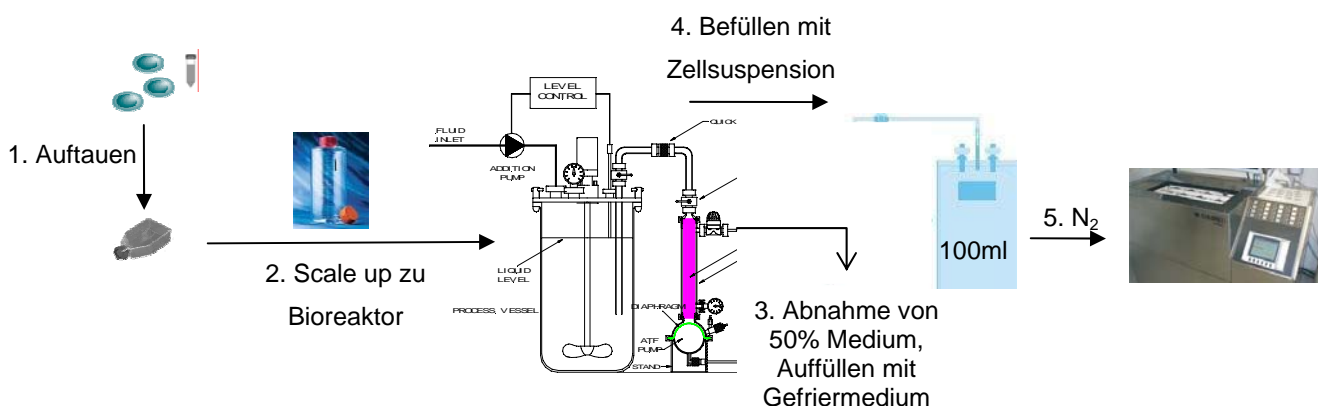
Das Erstellen von Zellbanken ist ein in vielen Laboren ein etablierter und notwendiger Prozess. Dieser setzt sich meist aus mehreren manuellen Schritte zusammen, angefangen von der Entleerung des Bioreaktors, weiter zur Zentrifugation der Zellkultur in mehreren Chargen, gefolgt von einer Konzentrationsbestimmung - eventuell mit anschließender Verdünnung - bis schließlich zur Abfüllung der Zellmasse in Cryoröhrchen und Einfrierung derselben. Aufgrund dieser vielen Schritte ist dieser Prozess mit einem großen Zeitaufwand sowie mit einem hohen Kontaminationsrisiko verbunden.

Durch den Einsatz der ATF Technologie können Zellbanken in kurzer Zeit, kontaminationssicherer mit hohen Zelldichten angelegt werden (HD Cellbanking). HD Cellbanking stellt hierbei keine neue Technologie dar, jedoch war sie bisher nur kompliziert und schwer realisierbar.

Die Verwendung des ATF-Systems zur Erstellung von HD Zellbanken hat folgende Vorteile:

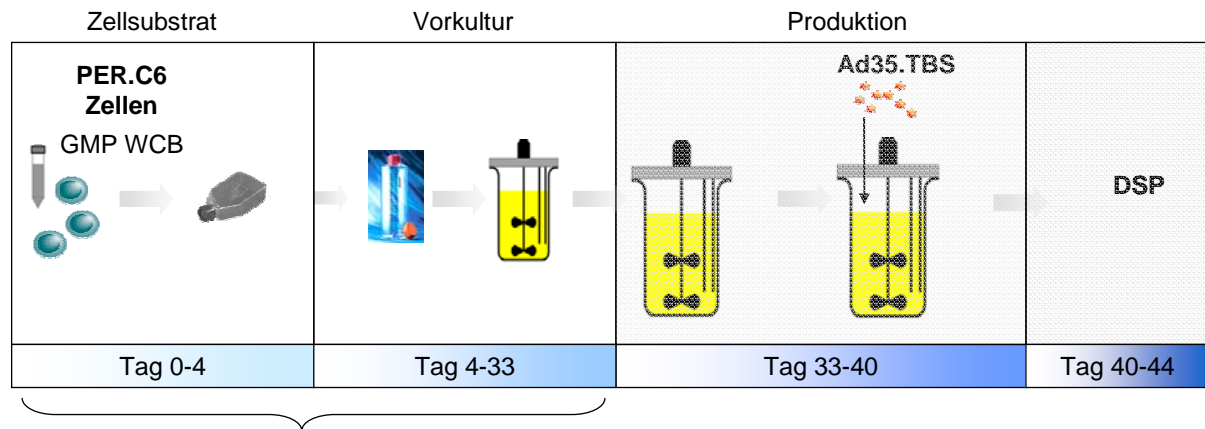
- Alle Schritte werden im sterilen Reaktor ausgeübt, bis hin zur Abfüllung des Zellmaterials. Auf diese Weise wird das Kontaminationsrisiko minimiert.
- Es werden Single-use Beutel verwendet, keine Röhrchen
- Es ist keine Zentrifuge nötig
- Es wird nicht in mehreren Chargen gearbeitet, sondern mit einem homogenen Reaktorvolumen
- Eine hohe Reproduzierbarkeit ist gewährleistet aufgrund der identischen Zellkonzentration in jedem Beutel
- Die manuelle Handhabung wird signifikant reduziert
- Die Prozess-Zeit wird erheblich verkürzt
- Die Zellmenge innerhalb eines Beutel ist ausreichend um einen 10L Bioreaktor direkt anzupfropfen. Dies spart eine Prozessdauer von Tagen bzw. Wochen ein!

HD Cellbanking Prozess



- Beginn eines Ultraperfusionsprozesses mittels ATF drei bis vier Tage nach dem Animpfen
- Prozessfortsetzung bis zur gewünschten Zelldichte, z.B. 50 Millionen Zellen/ml
- Abkühlen des Reaktors auf Raumtemperatur
- Konzentrierung der Zellen um den Faktor zwei mittels ATF innerhalb von 15 - 30min
- Zugabe von Gefriermedium in den Reaktor
- Befüllung der angeschlossenen 100ml Beutel mit Zellsuspension
- Einfrierung der Beutel

Standard-Prozessplan für 10.000L Fedbatch Kultivierung (ohne ATF-System)



Durch die Verwendung einer HD-Zellbank kann der Kultivierungszeitraum von 33 Tage auf 16 Tage reduziert werden, da ein direktes Animpfen eines 10L Reaktors möglich ist.

Eliminierung jeglicher manueller Handhabung

Durch die Verwendung der HD Cellbanking Methode werden alle zellbasierten Produkte schneller und sicher produziert.

Fast Transient Produktion

Prozessübersicht bei Nutzung des ATF-Systems:

- Erstellung einer HD-Zellbank mittels ATF
- Wird eine transiente Expression benötigt, können die aufgetauten Zellen direkt zum Animpfen eines größeren Reaktors verwendet werden
- Kultivierung als Batch-Kultur, oder, wenn eine hohe Produktivität benötigt wird, Kultivierung in Ultraperfusion mittels ATF
- Bei gewünschter Zelldichte, Einengung der Kultur mittels ATF auf 50% innerhalb von 15 min
- DNA-Zugabe und Zugabe von frischem Medium, gefolgt von einer Kultivierung von fünf bis zehn Tagen
- Schnelle Filtration des Produktes aus dem Reaktor mittels ATF mit zwei Reaktorvolumen pro Stunde

Die Verwendung einer HD-Zellbank bei der transienten Produktion gewährleistet eine zuverlässige Produktion aufgrund konstanter Startbedingungen. Zusätzlich wird hierdurch eine Prozesszeit-Ersparnis von ca. einer Woche realisiert. Manuelle Handhabungen werden durch den Einsatz des ATF-Systems minimiert wodurch das Kontaminationsmedium reduziert wird. Die Verwendung der Ultraperfusion erlaubt eine 10x bis 50x höhere Produktivität, abhängig von den Kultivierungsbedingungen.