

3. Scale up Scenario

<Introduction>

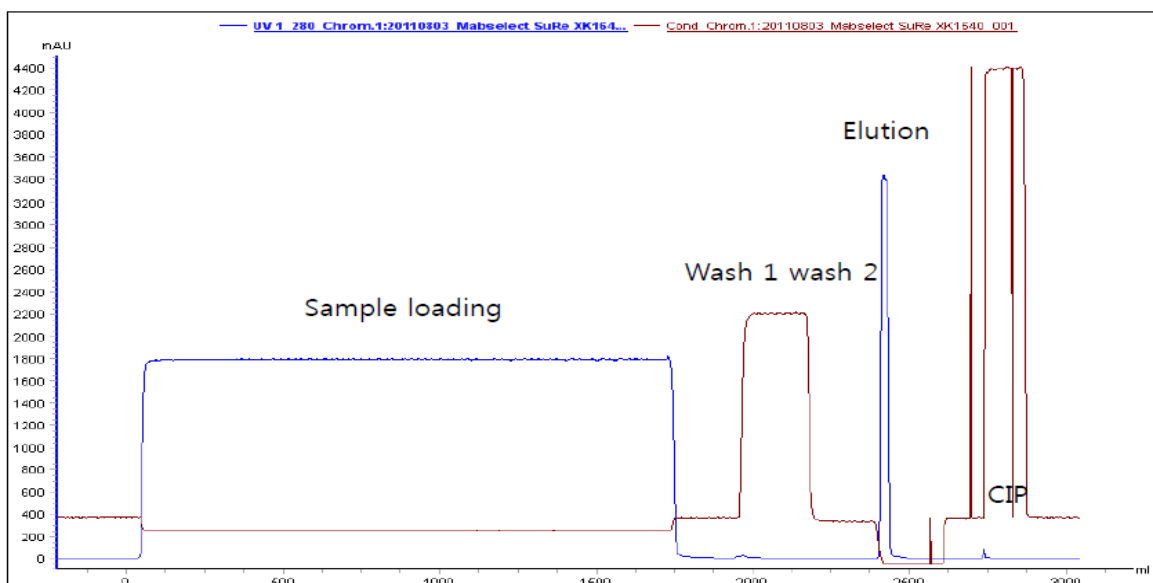
B사에서 진행한 C프로젝트에서는 연구단계에서 optimization을 진행한 후, 파일럿 단계로의 스케일업을 진행하였으며, 이에 대한 chromatogram 및 분석값으로 해당 스케일업의 적절성을 평가하고자 하였다.

<Materials & Experiment Conditions>

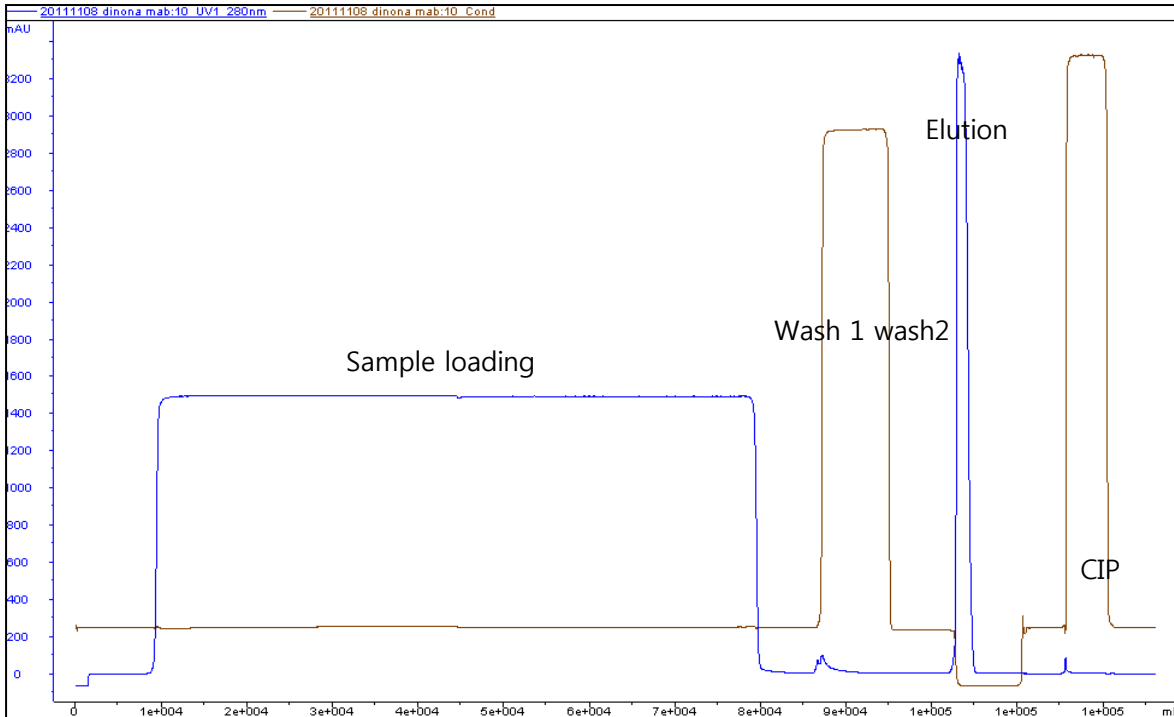
- Process Media: MabSelect Sure
- Scale up Factor: 40 X
- Sample: mAb 배양액

Scale	Column	System	Column Vol	Bed height	Flow rate
Lab Scale	XK16/40	AKTAavant150	40 ml	20 cm	200 cm/h
Pilot Scale	BPG100	AKTApilot	1.6 L		

<Results>



<Fig.1. Chromatogram from XK16 column packed with Mabselct Sure>



<Fig2. Chromatogram from BPG100 column packed with Mabslect Sure>

<Conclusion>

흡착 크로마토그래피에서 가장 고려해주어야 하는 것은 동일한 residence time을 가지도록 하는 것으로 상기 실험에서는 단클론항체 배양액을 일차적으로 정제하기 위해 친화성 교환 수지인 Mabslect Sure를 20cm의 bed height를 200cm/h의 flow로 흘려주어 residence time을 6분으로 유지 시켜주으며, 해당 실험결과를 요약하자면 아래와 같다.

	Sample	V (ml)	Protein Conc (mg/ml)	Protein Amount (mg)	CV (ml)	Recovery
Lab column (XK16/40)	Loading	1700	0.5	833.0	40	95.1%
	Elution	41.9	18.9	791.9		
Process column (BPG100)	Loading	58700	0.28	16436.0	1600	90.0%
	Elution	1720	8.6	14792.0		

친화성 수지 컬럼의 경우에는 목적 물질에 대한 선택적인 결합을 하기 때문에 scale up에 있어서 lab scale에서 특정 elution 조건이 잡히게 되면 목적물질과 그 외의 물질간의 크게 2가지 피크로 나타나 scale up이 쉬운 편에 속하며, 해당 크로마토그램을 통해서 동일한 CV 간격에서 유사한 peak가 나오는 것과 이에 대한 protein conc를 측정된 결과 Loading conc이 스케일업시 줄어들었음

에도 불구하고 Loading과 elution에서의 목적 단백질의 농도가 약 31~37배 정도로 농축되며, 전체적인 recovery는 약 90%대로 유지되었음을 살펴볼 수 있었다. 이러한 결과와 더불어 목적 단백질의 추가적인 characterization을 통해 해당 시스템을 사용하는 것의 적정성을 평가하게 된다.

<References>

Training Material, <Scale up guideline>, GE Life Sciences

Application note 28-9875-25 AA, <Dynamic binding capacity study on MabSelect SuRe™ LX for capturing high-titer monoclonal antibodies>, GE Life Sciences