



POLYTECH.MONS

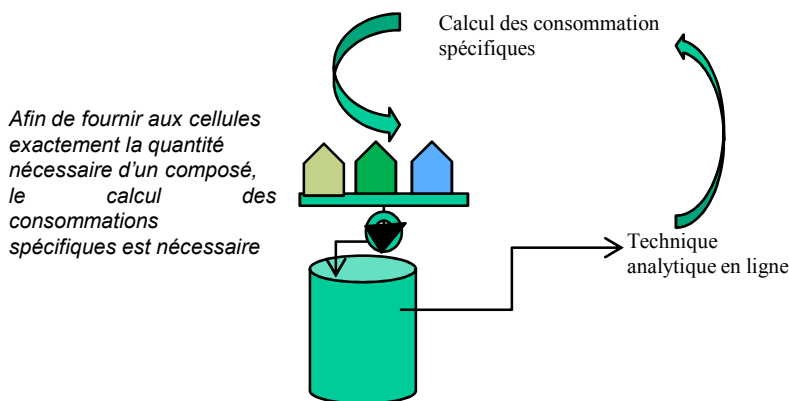
Optimisation d'une chaîne de production d'anticorps monoclonaux

L. Hellin, M. Parmentier, A. Vande Wouwer, A.L. Hantson.

Service de Chimie et Biochimie Appliquées - Rue de l'épargne 56 - B-7000 Mons - Belgique
Laboratoire d'automatique - 31, Boulevard Dolez - B-7000 Mons - Belgique
lionel.hellin@fpms.ac.be ; anne-lise.hantson@fpms.ac.be

De part leur large gamme d'applications thérapeutiques et de diagnostic, les **anticorps monoclonaux** sont actuellement les produits biologiques qui connaissent la plus forte croissance dans l'industrie biopharmaceutique. A l'heure actuelle, les milieux de culture disponibles sur le marché **contiennent en large excès** les différents composants nécessaires à la croissance cellulaire (acides aminés essentiels ou non, vitamines, source de phosphate,...) et **ne présentent pas de spécificité par rapport à la souche** ou à la protéine produite. A ceci s'ajoute une utilisation en mode opératoire continu (perfusé) peu économique, une grande partie des éléments étant soutirés et rejetés dans le perfusat sans avoir été consommés.

1. Une automatisation nécessaire : le projet OCPAM



La production durable d'anticorps monoclonaux à échelle industrielle passe par une **optimisation en ligne de leur milieu de culture**.

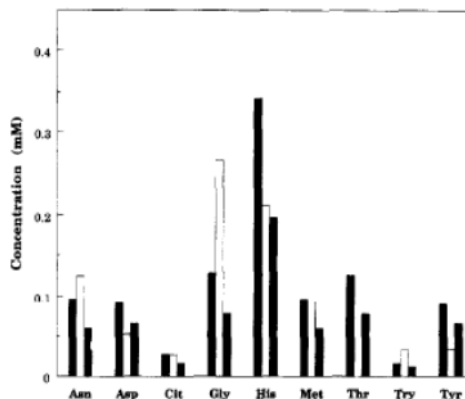
Dans cette optique, des modèles mathématiques de croissance cellulaire sont développés en vue d'améliorer les possibilités d'observation et de contrôle du bioprocédé.

Les modèles et stratégies de régulation se baseront essentiellement sur des composés tels que le glucose, la glutamine, **les acides aminés**, les ions ammonium.

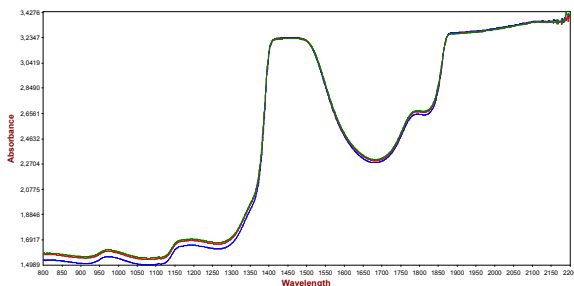
2. Monitoring : les techniques analytiques

Afin de pouvoir modéliser et réguler un culture, il est nécessaire de développer différentes techniques analytiques en ligne. L'objectif de la recherche menée au sein du Service de Chimie et Biochimie appliquées est d'établir le potentiel de 2 d'entre elles : l' **HPLC** et **la spectroscopie proche IR**.

Un des principaux défis de l'utilisation de l'HPLC est la **mise en ligne** de cette technique ainsi que le développement d'un système d'échantillonnage. Cette recherche se focalisera principalement sur l'analyse des **acides aminés**, faisant apparaître une difficulté supplémentaire : **la dérivation de l'échantillon en ligne**.



Consommation spécifique en différents acides aminés dans un milieu chimiquement défini pour la production d'IgA [Stoll et al. 1995]



Spectres NIR obtenus pour trois solutions aqueuses de composition proche d'un milieu de culture (concentration 1x - 4x - 10x)

La spectroscopie proche infrarouge est une technique **d'analyse spectrale dans la région 800 à 2500 nm**, longtemps considérée comme non informative en raison des recouvrements d'harmoniques de vibrations moléculaires et de la faiblesse de l'intensité des pics.

Toutefois, il est apparu que, grâce à un **traitement statistique approprié et une calibration robuste**, cette technique présente un grand intérêt pour l'analyse rapide car elle ne nécessite que peu de préparation de l'échantillon.

Cependant, l'adaptation à des mesures en réacteur par l'intermédiaire de sondes in-situ n'est pas directe et ouvre de réelles perspectives de recherche en optimisation matérielle et en calibration.



FACULTÉ POLYTECHNIQUE DE MONS



ACADÉMIE UNIVERSITAIRE WALLONIE-BRUXELLES