



Biotech

アレグロ XRS 25 バイリアクターシステム



独自の二軸攪拌が細胞培養のパフォーマンスを向上

アレグロ XRS 25 バイリアクターシステムは独自の攪拌、制御技術を備えたワーキングボリューム2~25 Lのシングルユースバイリアクターシステムです。一般的なライフサイエンス研究からシードトレイン培養、完全にcGMP準拠を要求される製造施設まで幅広い用途に適しています。

アレグロ XRS 25 バイリアクターシステムは同時に二軸で振とうし(二軸攪拌)、三次元構造の XRS 25 バイオコンテナ内で乱流の少ない渦を発生させます。

独自の二軸攪拌による高い攪拌効率から達成できる高い酸素移動速度によって、生細胞数、生細胞率、発現レベルが高く、従来のロッキングシステムよりも優れた性能を発揮します。

アレグロ XRS 25 バイリアクターシステムは、同様の攪拌条件で、従来のロッキングシステムと比較すると、槽内が均一化するまでの時間は1/3近くに短縮され(表1)、高い $k_L a$ 値でははるかに優れた物質移動特性を示しています(表2)。

表1

pH均一化までの最適撹拌時間

(ワーキングボリューム 20 L、従来型pHプローブを使用)*1

システム	条件	撹拌時間
従来型ロッキングシステム	最大撹拌速度:42 rpm 最大振とう角度:10.4°	50~98秒*2
アレグロ XRS 25 バイオリクターシステム	最大撹拌速度の75%:30 rpm 最大長軸振とう角度:15° 最大短軸振とう角度の1/3:5°	16秒

表2

ワーキングボリューム 20 Lでの物質移動量係数の測定

(窒素のパージとリカバリーから測定)*3

システム	条件	$k_L a$ /時間
従来型ロッキングシステム	最大撹拌速度:42 rpm 最大振とう角度:10.4°	42
アレグロ XRS 25 バイオリクターシステム	最大撹拌速度:40 rpm 最大長軸振とう角度:15° 最大短軸振とう角度:15°	73

*1 撹拌試験は各装置につきN=3で実施

*2 均一化に要した時間は周縁部/中央部で顕著に異なることが確認

*3 物質移動係数測定試験は各装置につきN=3で実施

撹拌時間と物質移動係数の測定試験の詳細については、アプリケーションノート「USD 2899: Performance Mapping in the Pall XRS 20 Bioreactor System」を参照してください。

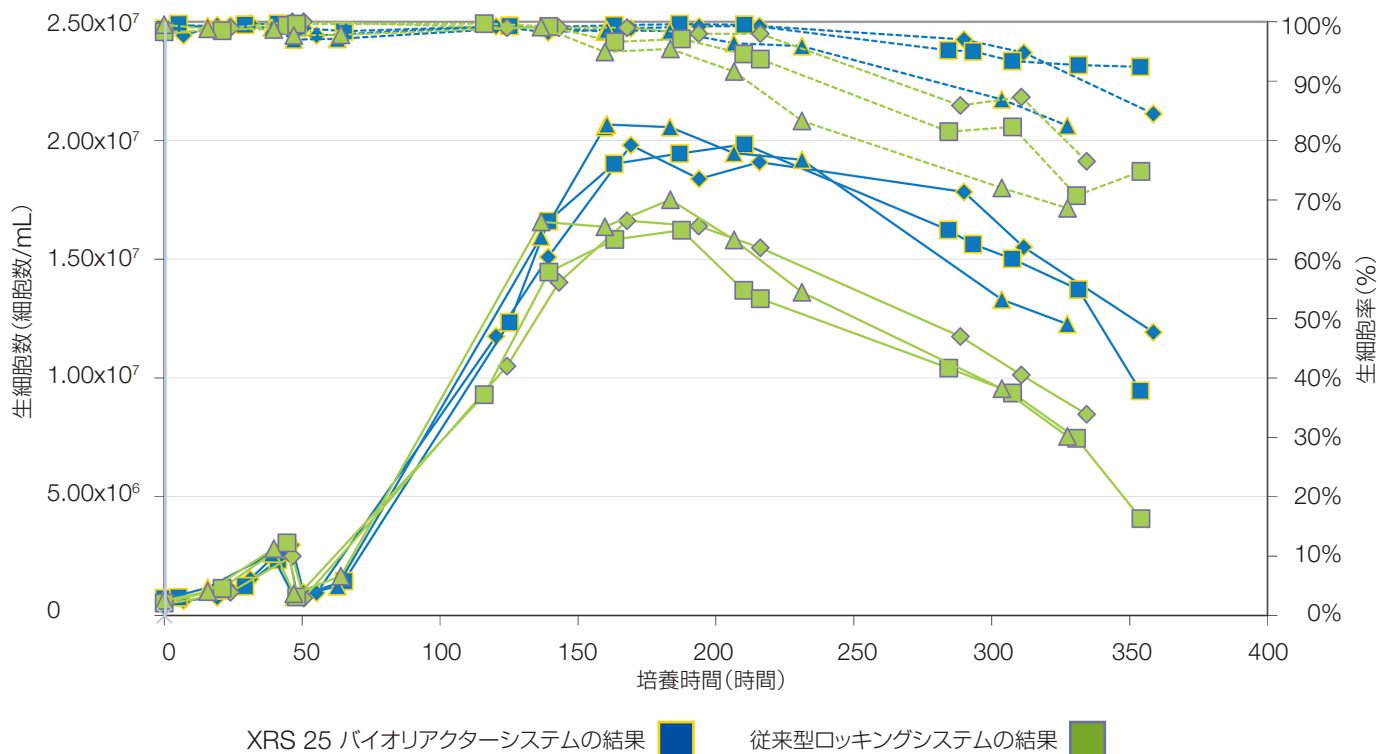
アプリケーション

バイオコンテナの三次元構造と二軸撹拌の優れた撹拌性能により、哺乳類細胞の浮遊培養において優れた細胞培養パフォーマンスを実現します。アレグロ XRS 25 バイオリクターシステムは、細胞のマイクロ環境に栄養素を迅速に届けるとともに、代謝物を迅速に除去することで、高い生細胞数と生細胞率を達成し、タンパク質発現レベルを顕著に高めることができます。

以下のバッチ培養の例(図1)では、同一の培地とシードを用いた場合、アレグロ XRS 25 バイオリクターシステムでは、従来のロッキングシステムと比較して細胞密度が18%、抗体力価が30%高いという結果が得られました。

図1

CHO(チャイニーズハムスター卵巣)細胞モノクローナル抗体発現株の単純バッチ培養におけるアレグロ XRS 25 バイオリクターシステムと従来型ロッキングシステムによる生細胞数と生細胞率の比較 (N=3、ワーキングボリューム20 L)



アレグロ XRS 25 バイオリクターシステムの優れた撹拌性能は、哺乳類細胞(CHO、ハイブリドーマ)および昆虫細胞のバッチ培養、流加培養、灌流培養においても有効であることが示されています。

システムの外観、特長および利点

アレグロ XRS 25 バイオリアクターシステムは、攪拌プラットフォーム、シングルユースバイオコンテナ、およびPall Link SCADA(Supervisory Control And Data Acquisition)ソフトウェアパッケージを備えたmPathコントロールタワーで構成されています。

また、優れた操作性、安定した性能およびcGMP製造への適合性を確保する多くの特長があります。



アレグロ XRS 25 プラットフォーム

mPathコントロールタワー

アレグロ XRS 25 シングルユースバイオコンテナ

アレグロ XRS 25 バイオコンテナ

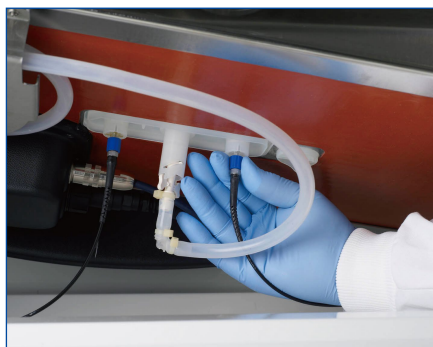
特長	利点
三次元構造でデザインされたバイオコンテナ	▶ 二軸攪拌型プラットフォームによる優れた攪拌効率と安定した運転
光学センサー、フィルター、アッセンブリーされたチューブセットを備えたバイオコンテナ	▶ シングルユースに対応したシステム、設置が容易、ダウンタイムを最小化
完全性試験が可能なガスインレットフィルターとベントフィルター (0.2 μm滅菌グレード)	▶ cGMP製造への適合性を向上
底部に設置されたフラッシュドレンバルブ	▶ cGMP製造への適合性を向上、ホールドアップ容量を最小化、優れた操作性
複数の液体添加ポート	▶ 優れた操作性、流加培養や酸/アルカリ添加によるpH制御が容易
シングルユースのpHセンサーと溶存酸素 (DO) センサー	▶ 優れた操作性、コンタミネーションリスクを低減
一体型サンプリング用ポート	▶ 優れた操作性、小さなホールドアップ容量 (5 mL未滿)、攪拌を止めずにサンプリングが可能
アレグロ フィルムを使用したシングルユースバイオコンテナ	▶ 安定性、品質、供給を保証、cGMP製造のフィルム使用履歴をトラッキング、バリデーションガイドを提供可能

アレグロ XRS 25 プラットフォーム

特長	利点
二軸攪拌 (直角に交わる2本の水平軸による振とう動作)	▶ 攪拌効率の改善による、攪拌時間の短縮と物質移動率の向上
安全装置連動の閉鎖系プラットフォーム	▶ ユーザーの安全確保、生産環境に適合、感光性の培地を保護

mPathコントロールタワーとPall Link Server

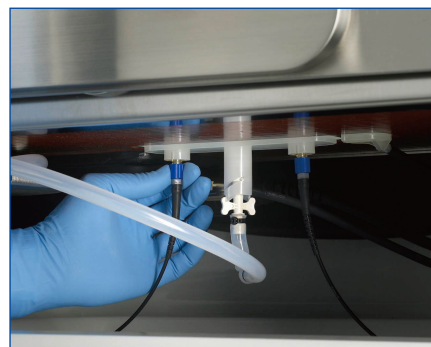
特長	利点
Pall Link SCADAソフトウェアパッケージで操作可能なmPathコントロールタワー	<ul style="list-style-type: none">▶ ワークステーション、デスクトップコンピューター、およびリモートデバイスとしてラップトップ、携帯電話端末、タブレット端末など、ネットワーク上の全デバイスからデータにアクセス可能▶ スタンドアロンネットワークやサイト製造現場のITシステムでの操作が可能、仮想プライベートネットワーク(VPN)などのマルチネットワークセキュリティとパスワードプロテクションによって不正アクセスからバイオリアクターを保護▶ 直感的に理解しやすい視覚表示でバイオリアクターを簡単に操作でき、構成機器の校正、重要パラメーターの設定、プロセス制御の微調整が可能▶ 過去および実行中プロセス変数のカスタマイズしたトレンドの作成を含む高度なトレンドニング性能▶ データベース中心設計が試験プロセスのネーミング、ロギング、エクスポートをサポートしてトレーサビリティとデータ解析を実行▶ アラームをカスタマイズしてプロセスや安全性に関する重要イベントを警告▶ ユーザー定義可能なレシピの管理機能によって、スケジューリング、バージョン管理、使用していないレシピの除外が可能▶ コンプライアンス: 21 CFR Part 11/ Annex 11に準拠
プロセスの重要イベントで確実に対応できるマルチアラーム通知方式	<ul style="list-style-type: none">▶ コントロールタワー正面の色で識別可能なイルミネーションリングにより、離れたところからでも運転状況を把握▶ コネクタパネルの各接続部のLEDインジケータからセットアップや運転時の問題を確認▶ 視認性に優れた色と文字による警告でソフトウェアの全インターフェース上にアラームの重要度を表示▶ 過去のアラームログから装置とプロセスのパフォーマンスを確認
プロセスガス用に校正された6つの酸素サーマルマスフローコントローラー(TMFC)によるガス供給	<ul style="list-style-type: none">▶ ガスを適切に混合し、2つのガスフローを正確に制御して複雑な気体制御が可能、混合ガスに含まれる各気体を専用のTMFCから供給▶ 一次混合ガス: N₂、O₂、空気、CO₂▶ 二次混合ガス: CO₂、空気▶ 校正された各TMFCの最大流量は1 L/min▶ オンボードレギュレーターが高圧条件でもTMFCの正確性を確保▶ アラーム機能を搭載したオンボード圧力センサーが空のガスボンベやバイオコンテナの圧力超過を通知▶ 急速充填ボタン: バイオコンテナをエアで迅速かつ安全に膨らませることが可能
3つの可変速ポンプ、一体型ロードセル、バイオコンテナハンガーによる液体制御	<ul style="list-style-type: none">▶ 供給液や調整剤の正確な添加による確実な培養プロセスの実現、標準可変速ポンプによるスムーズなプロセス制御とフィードプロファイルがプロセスの変動を低減▶ チューブの最大外径(OD)は8 mm▶ 14~211 rpm (14 rpm未満ではパルス幅変調(PWM)による制御)▶ メンテナンスが容易で取り外し可能なポンプヘッド▶ 取り外し可能なバイオコンテナハンガーと一体型ロードセルにより、重量ベースのフィードプロファイルと調整剤添加の正確なトラッキングを優れたスペース効率で実施可能
人間工学に基づいたデザイン	<ul style="list-style-type: none">▶ 様々な人的要因の研究をもとにデザインされた、理想的な配置の接続部やコントロールタワー構成部品▶ 運転の柔軟性: データ確認の時間と場所、プロセスデザインの方法を選択可能▶ 実験台の必要スペースを削減するシステムデザイン: コンパクトなコントロールタワーとバイオコンテナハンガーによって必要な秤や容器類を削減可能▶ 実験台との間に隙間があるため清掃が容易



チュービングマネージメントシステム



運転中に停止しなくてもサンプリング可能



ドレンと光学センサー

カスタマイズ

標準仕様のアレグロ XRS 25 バイオコンテナには、液体用と気体用のチュービングがすべて備えられており、ほとんどの標準的なプロセスや運転に対応しています。3つのフィードライン、アクセサリライン、ドレンは標準的な接続方法で取り付け可能です。培地や播種液などのプロセス流体をバイオリアクター内に簡単かつ安全に送液することができます。

ポールではバイオリアクターシステムのカスタマイズをサポートしています。カスタマイズサポートには、無菌コネクター（クリーンパック無菌コネクター）の追加やバイオコンテナの軽微な変更から、周辺プロセスも含めた完全自動化プロセスへの組み込みまでが含まれます。

ドキュメンテーションおよび証明書

アレグロ XRS 25 バイオリアクターにはシステムの適格性を証明する書類が添付されています。すべての装置は出荷前に検査を行っており、ご要望に応じてお客様立ち会いの工場出荷試験 (FAT) も可能です。

バイオコンテナにはバッチごとの証明書とシングルユースセンサーの校正情報が添付されています。

ポールではハードウェアの適格性確認をサポートし、設置確認 (IV)、稼働確認 (OV)、工場出荷試験 (FAT)、現地受入試験 (SAT) の標準試験プロトコルを提供します。



一体型ドレンによる回収操作の単純化

ポールの品質基準

ポールでは極めて厳格な方法で購入部品と製造部品の品質を管理しています。アレグロ バイオリアクターシステムには、一般的に認知された工業規格に対応して設計および構築されています。アレグロ XRS 25 バイオリアクターシステムのハードウェアは以下の多くの品質基準を満たしています。

- ▶ 最新のGAMP (Good Automated Manufacturing Practice)
- ▶ 21 CFR Part 11 (電子記録)
- ▶ EN 61326-1:2013およびFCC CFR 47 Part 15B: 2013 (EMC規格)
- ▶ ISO9001 認証を取得した品質管理システムを備えた施設で製造

ご要望に応じて品質基準の詳細なリストの提供も可能です。

アレグロ XRS 25 バイオコンテナは以下の品質基準を満たしています。

- ▶ ISO13485およびISO9001 認証を取得した品質管理システムを備えた施設で製造
- ▶ 構成部品、構造、溶着状態、寸法精度の確認を100%実施。目視検査によりフィルム内、バイオコンテナの内部および外部に異物がないことを確認
- ▶ バイオコンテナは、製造工程でリーク試験を100%実施
- ▶ バイオコンテナは、製造バッチごとにサンプルを用いてフィルム接着部の引張強度試験および顕微鏡検査を実施し、シール部分の品質を管理
- ▶ 接液部のエンドトキシン: アレグロ システムのサンプルを定期的に抜き取り、USP <85> に従い *Limulus Amoebocyte* ライゼート (LAL) 試薬によるエンドトキシン試験を定期的実施 (サンプルのリンズ液は社内基準の0.25 EU/mL未満を満たすことを確認)
- ▶ 接液部の清浄度: アレグロ システムのサンプルを定期的に採取し、サンプルのリンズ液に含まれる微粒子の試験を定期的実施 (サンプルのリンズ液は最新のUSP <788> 注射剤の不溶性微粒子試験法の現行基準を満たすことを確認)

アレグロ XRS 25 バイオコンテナの構成部材は以下の基準を満たしています。

- ▶ USP <88>生物学的反応性試験, *in vivo*、クラスVI-50 °C
- ▶ USP <87>生物学的反応性試験, *in vivo*、細胞毒性
- ▶ USP <85>エンドトキシン試験
- ▶ USP <661>プラスチックの理化学試験
- ▶ USP <788>注射剤の不溶性微粒子試験

接液部のすべての構成部品にTSE/BSEリスクフリーの材料を使用しています。

すべてのアレグロ XRS 25 バイオコンテナは二重に梱包され(外装の遮光フィルムはシングルユースセンサーを光から保護)、25 kGy以上のガンマ線照射済みで出荷されます。



保守メンテナンスおよびサービスパッケージ

アレグロ シングルユースバイオリクターシステムには、メンテナンスやサービスについて様々なパッケージを用意しています。テクニカルスタッフおよびエンジニアはグローバルネットワークを活用し、設置確認、適格性確認、トレーニング、技術サポート、保守メンテナンス、現地修理のサポートを行います。これらのサービスをご希望の場合は担当営業までご連絡ください。

ポール・アクセラレーター・プロセス開発サービスでは、シングルユース・ソリューションを新規または既存のプロセスへ導入するための、専門的なアドバイスやサポートを行っています。このサービスは、プロセス開発および最適化、機器の選択、既存プロセスからの移管、スケールアップおよびトラブルシューティングなどが対象となります。詳細についてはAccelerator Process Development Service(カタログ番号:USD 3079)を参照してください。

保守メンテナンスパッケージは、アレグロ XRS 25 バイオリクターの動作環境を最適に維持し、ダウンタイムを最小化するためにご利用いただけます。保守メンテナンスには通常、すべての機能テスト、消耗品の交換およびすべてのセンサーの校正が含まれます。

ご注文について

アレグロ XRS 25 バイオリクターシステムは標準品を提供していますが、バイオリクターのハードウェアや消耗品のカスタマイズが可能です。アップストリームとダウンストリームのプロセスを専門とするチームが、お客様の製造プロセスの全工程に最適な技術を導入できるようサポートします。また、アレグロ製品を組み合わせることで、アップストリームプロセスのすべての必要条件を満たすことが可能です。

- ▶ 培地調製
- ▶ バッファー調製
- ▶ 培地の滅菌と無菌送液
- ▶ バイオリクターへの送液
(例:グルコース、消泡剤、アルカリ溶液)
- ▶ シードトレイン培養
- ▶ 細胞の回収と分離
- ▶ 灌流培養

お客様のプロセスに関する総合的なご相談にも承ります。

システムの標準仕様

寸法 (W×D×H)	コントローラー	600 mm × 450 mm × 230 mm
	プラットフォーム	664 mm × 379 mm × 331 mm (蓋を開ける際はさらにプラットフォーム後方に200 mm、高さ370 mmが必要)
重量	コントローラー	20 kg
	プラットフォーム(バイオコンテナ充填時)	78 kg(充填時104 kg)
ガス	ガスの接続	インレットとアウトレット用のクイックコネクター(外径6 mm)
	ガスフローコントロール	TMFC
	TMFC圧縮空気	0~1000 mL/min
	TMFC酸素	0~1000 mL/min
	TMFC二酸化炭素	0~1000 mL/min
	TMFC窒素	0~1000 mL/min
ポンプ	台数と接続	可変速ペリスタルティックポンプ3台、0~211 rpm、チューブの最大外径は8 mm
エアレーション	インレットフィルター	0.2 μmシングルユースフィルター
	ガス供給	バイオコンテナのヘッドスペースに混合ガスを供給
	ベントフィルター	0.2 μmシングルユースフィルター
	ヒーター	シリコンヒーターマット
二軸攪拌	攪拌速度	1~35 rpm
	角度	X方向とY方向に-15°~+15°
	コントロール	ステッピングモーター
プロセス	ワーキングボリューム	2~25 L
	温度コントロール	ヒーターマット、環境温度による対流冷却
	温度範囲	10~40 °C
	pHコントロール	pH 6~8、シングルユース光学センサーを搭載
	溶存酸素コントロール	0~100 %、シングルユース光学センサーを搭載



アレグロ XRS 25 バイオリアクターシステムのアップストリームプロセスへの導入

製品情報

詳細	製品番号
アレグロ XRS 25 バイオリアクターシステム： システムハードウェア（アレグロ XRS 25 プラットフォーム、mPathコントローラー、コントロールケーブル）	XRS25BRS
Pall Link Server、SCADAソフトウェア	MPATHLINK
アレグロ XRS 25 バイオコンテナ（標準品）	609-40A
アクセサリマニホールド	
ベントフィルター付きクリーンパック・マニホールド	609-100A
ルアーコネクタ、Y字コネクタ、クリーンパック無菌コネクタ	629-100B
MPCコネクタ、Y字コネクタ、クリーンパック無菌コネクタ	629-100C
5 L用 2Dアレグロ アクセサリバイオコンテナ（滅菌フィルター付き）、クリーンパック無菌コネクタ	609-100D
1 L用 2Dアレグロ アクセサリバイオコンテナ（滅菌フィルター、クリーンパック無菌コネクタ付き）	609-100E
20 L用 2Dアレグロ アクセサリバイオコンテナ（滅菌フィルター、クリーンパック無菌コネクタ付き）	609-100F

本カタログに記載されているデータは特定条件下で得られた代表値です。本カタログに記載された情報により得られる結果並びに本製品の安全性については保証するものではありません。本製品をご使用になる前に、本製品が使用目的に対して適性かつ安全であることをご確認ください。なお、本カタログに記載されている内容は予告無しに変更される場合がございます。



日本ポール株式会社

バイオテック事業部

東京本社

〒163-1325

東京都新宿区西新宿6-5-1

TEL. 03 (6386) 0995

大阪営業所

〒532-0003

大阪府大阪市淀川区宮原3-5-36

TEL. 06 (6397) 3724

Npl_Biopharm@ap.pall.com

Filtration. Separation. Solution.sm

弊社ホームページ：www.pall.com/bioreactors

Eメール：bioreactors@pall.com

各国の事業拠点

ポール・コーポレーションは、以下の国々に営業所および工場があります：アルゼンチン、オーストラリア、オーストリア、ベルギー、ブラジル、カナダ、中国、フランス、ドイツ、インド、インドネシア、アイルランド、イタリア、日本、韓国、マレーシア、メキシコ、オランダ、ニュージーランド、ノルウェー、ポーランド、プエルトリコ、ロシア、シンガポール、南アフリカ、スペイン、スウェーデン、スイス、台湾、タイ、イギリス、米国、ベネズエラ。代理店は各国の主要地域に存在します。最寄りのポール代理店は www.pall.com/contact でご確認ください。

この文書に記載の情報は、発行の時点での精度に基づいてチェックが行われています。製品の仕様は予告なく変更される場合があります。最新の情報については、最寄りのポール社代理店にご相談いただくか、ポールに直接お問い合わせください。

© 2018, ポール・コーポレーション、ポール  Allegro 及び Allegro の設計はポール・コーポレーションの商標です。®は米国の登録商標であることを示しています。

Filtration. Separation. Solution.sm はポール・コーポレーションのサービスマークです。