



# Biostat<sup>®</sup> RM TX および Flexsafe<sup>®</sup> RM TX

一貫性と品質の高い細胞培養

Simplifying Progress

SARTORIUS

# 細胞・遺伝子治療における ザルトリウスの実力

ザルトリウス・ステディム・バイオテックは生物製剤業界に貢献するグローバルソリューションプロバイダーであり、同分野における実証済みで定評のある技術により、再生医療製品企業を支援する上で優位な立場にあります。ザルトリウスは、シングルユース技術およびバイオ医薬品製造における自動化に関する豊富な専門知識を駆使し、細胞免疫療法を含むさまざまな再生医療製品において、開発、分析、製造を支援しています。

## 細胞免疫療法のためのソリューション

近年、CAR-T 細胞などの細胞免疫療法の開発により、がんとの闘いに大幅な前進が見られました。これらの細胞を一貫した質で製造するために、製造者は、製品の無菌性の維持、悪影響をもたらす応力刺激や周辺環境からの細胞産物の保護、効率の良いプロセスによる細胞収量の最大化などの課題に直面しています。緩やかな増殖やハーベスト手法、インプロセス制御、および生物学的分析を用いることでこれらが達成でき、ロット間の一貫性の確保、細胞産物の特性解析が行えるとともに、迅速で堅牢なロット出荷試験を活用できます。

ザルトリウスは、同種異系細胞および自己細胞の両方の製造に関連する固有の課題に対処できる幅広いプラットフォームを提供しています。



# Biostat<sup>®</sup> RM TX バイオリアクターシステム および Flexsafe<sup>®</sup> RM TX バッグ

## ご使用の細胞に理想的な組み合わせ

Biostat<sup>®</sup> RM TX システムは、自動制御ユニット（ザルトリウスの定評ある Biostat<sup>®</sup> B に基づく）と揺動型プラットフォームで構成され、シングルユースの Flexsafe<sup>®</sup> RM TX バッグを穏やかに攪拌します。Biostat<sup>®</sup> RM TX は、患者固有の T 細胞またはその他の種類の免疫細胞の生体外増殖に使用でき、プロセス開発および関連細胞の増殖に適しています。このシステムでは、フェドバッチやパフュージョンプロセス、あるいは複数の培養モードの組み合わせが利用可能です。

### 注目機能：

- 定評のある業界トップレベルの Flexsafe<sup>®</sup> RM TX フィルムにより、一貫性の高い細胞増殖をサポート
- 閉鎖系により汚染リスクを抑制
- 独自の重力ハーベストにより、細胞回収量を大幅に向上
- 高度な自動化システムにより、オンラインバイオマス測定を含む無人での細胞培養のモニタリングおよび制御が実現
- 定評ある揺動型プラットフォームにより、適切な細胞増殖を達成

Biostat<sup>®</sup> RM TX および Flexsafe<sup>®</sup> RM TX バッグは、研究用途またはさらなる製造用途専用です。治療または診断に使用することはできません。体外診断用の CE マークは取得しておらず、医療機器ではありません。臨床用途に使用する場合は、製薬企業および臨床医に、IND | BLA | NDA 承認を得る責任があります。



「ザルトリウスのパフュージョンフィルターは、テストした他の技術と比較して、確実に堅牢な結果を示しました。」

大手細胞治療関連企業の主任  
科学者

# ニーズに合った適切な ソリューション

ザルトリウスは世界的なサプライチェーンおよび製造能力を活かし、拡張性とコスト効率の高いプロセスの開発を支援します。外部パートナーと緊密に連携して製品開発を行うことで、製品の信頼性が保証されます。弊社の専門知識と豊富な経験から生み出された定評ある製品ポートフォリオは、初期段階のプロセス開発と拡張性の高いプロセスを確立するのに役立ちます。

## 細胞増殖の最適化

### シングルユース素材の影響を最小化

Flexsafe® RM TX バッグは、2014年に導入されて以来、大手グローバルバイオ医薬品企業および細胞治療関連企業において常に成功を収めてきました。原材料、押し出し加工、バッグ組み立ての完全な制御により、製品ロット間の一貫性が保たれます。樹脂およびフィルム供給業者との協力により、樹脂を最適化し、Flexsafe® フィルム技術\*に用いる添加剤を可能な限り抑えることにより、デリケートな細胞においても、再現性の高い優れたバッチ間培養性能が保証されます。\*\*

### 滑剤ゼロおよび毒性のない機械的アンチブロッキング剤

→これらの添加剤による干渉のリスクがゼロに\*

### 細胞を保護

- パフュージョンメンブレン (PES、1.2 μm) をバッグの底部に固定することで、パフュージョンプロセス中に細胞を含まない培地を除去できる境界部分が形成され、細胞の損失およびダメージを大幅に抑制
- pH、DO およびバイオマスのシングルユースのセンサーにより、必要なサンプリング回数を低減しつつ、高度なプロセス制御が可能に
- 100% 完全性試験済みでガンマ線照射済みの完全にバリデートされた Sartopore® Air ろ過滅菌フィルターにより、培養を汚染から継続的に保護
- 業界標準の配管オプション (DEHP フリー PVC) により、アップストリームおよびダウンストリームプロセスにシームレスに接続

#### S80 フィルムの構造

コア層：  
EVOH\*

内層：  
LLDPE\*

外層：  
LLDPE\*

合計厚さ：  
400 μm\*

\* LLDPE: 直鎖状低密度ポリエチレン  
\* EVOH: エチレンビニルアルコール

\* 独立ラボにより、Flexsafe® バッグには細胞毒性浸出物が含まれないことが確認されています。Flexsafe® バッグの WFI 抽出物に bDtBPP の存在は認められていません

\*\* Fenge et al. 2014. Consistently Superior Cell Growth: Achieved with New Polyethylene Film Formulation. Bioprocess International, Volume 12 Suppl 5.

## 効率的な細胞プロセッシング

### 細胞収量の向上

従来のハーベスト手順のほとんどでは、ポンプを使用するため、生存細胞数が減少し、細胞の生存性に影響が出ていました。自己細胞治療においては細胞収量が重要であるため、ハンズフリー重力式ハーベストを実現する特殊ポートを備えた Flexsafe® RM TX バッグを設計しました。この独自の重力ハーベストのコンセプトを Flexsafe® RM TX ハーベストデバイスと組み合わせることで、繊細な細胞に対するせん断応力を低減し、手作業による汚染リスクを抑えつつ、なるべく多くの細胞を安全に回収できるようになります。



Flexsafe® RM バッグに組み込まれたバイオマスセンサー (BioPAT® ViaMass) - ハードウェアに接続

### 堅牢で一貫性のある製造

弊社の Biostat® B 制御ユニットは、高細胞密度のパフュージョン培養における無人での自動分析および制御に適しています。

#### 利点:

- 気体混合、流量、充填容量、基質添加の高度な制御およびモニタリング、複数のコントローラーの並行起動により、優れたフレキシビリティを発揮
- 500 mL 以上の培養容量でのオンラインバイオマス分析
- 制御ループに最大 4 台の内部ポンプを内蔵できるため、ポンプ機能を絶えず変更する必要がなくなり、使いやすさが向上
- BioPAT® MFCS、Siemens PCS 7 あるいは Emerson DeltaV™ など、業界標準の分散制御システム (Distributed Control System、DCS) や監視制御およびデータ収集 (Supervisory Control and Data Acquisition、SCADA) システムへの接続が容易に。既存の自動化シングルユースインフラストラクチャーに簡単に統合でき、データおよびプロセスの一貫性を保持
- 規制準拠をサポートする GMP 対応システムの完全な適格性確認

\* 特許出願中。



Flexsafe® RM TX ハーベストデバイスによる細胞培養のハンズフリー重力式ハーベストを用いて、回収率を大幅に向上

# Biostat<sup>®</sup> RM TX



## シングル | ツイン構成

1台のコントローラーあたり最大  
2台の Biostat<sup>®</sup> RM TX を完全  
に独立して実行でき、貴重なラ  
ボスペースを節約可能

Biostat<sup>®</sup> RM TX システムと Flexsafe<sup>®</sup> RM TX バッグの組み合わせは、一貫性と品質の高い細胞培養をサポートし、複数培養を並行して拡張するニーズのある小容量の自己細胞関連のプロセスに適しています。このシステムを使用することで、1枚の Flexsafe<sup>®</sup> RM TX バッグを Biostat<sup>®</sup> B 制御ユニットで制御およびモニターすることができます。拡張する場合は、2枚の Flexsafe<sup>®</sup> RM TX バッグおよび2台の揺動型プラットフォームをツイン Biostat<sup>®</sup> B 制御ユニットに接続できます。

## 使いやすさ

2つのフラップドアのマグネット式蓋設計により、バッグやフィルターへのアクセスが便利です。持ち運びやすいハンドル付き。ステータスLED-DCUタワーによる完全制御。

## 12インチタッチスクリーン

直感的なヒューマン・マシン・インターフェース設計と、実験用手袋着用時でも使える高度なタッチスクリーン技術を採用した Biostat<sup>®</sup> RM TX システムは使いやすく、信頼性の高い操作が可能です。一体型フラッシュハウジングにより液体から確実に保護します。

## 温度制御

一体型温度制御およびコントロールタワーは、少量生産およびパフュージョンメンブレンバッグ向けに最適化されています。

## 安全ベローズ

トレイ移動時のメカニカルハザードからオペレーターおよび配管を保護します。

## ロードセル

一体型の精密なロードセルは、小容量のパフュージョンプロセスに理想的です。

## 設定可能なコントロールタワー

通気、ポンプ、温度の制御モジュールを含み、さまざまなアプリケーションニーズに対応できます。BioPAT<sup>®</sup> MFCS により、信頼性の高いデータ管理および自動化が保証されます。

## 監視システムとの接続性

BioPAT<sup>®</sup> MFCS または外部の SCADA システム (DeltaV<sup>™</sup>) の統合により、信頼性の高いデータ管理および自動化が保証されます。



# Flexsafe<sup>®</sup> RM TX バッグ

さまざまなサイズの Flexsafe<sup>®</sup> RM バッグ: Biostat<sup>®</sup> RM TX 揺動型プラットフォームでは、合計量 1 L、2 L、10 L を使用でき、最大 5 L の運転容量が可能です。Flexsafe<sup>®</sup> RM TX バッグは、重力式ハーベスト用特殊ポートや内部の細胞保持メンブレンなどを備えたインテリジェントな設計を採用しており、CAR-T 細胞などのパフュージョン培養に理想的です。



## BioPAT<sup>®</sup> ViaMass

オンラインバイオマス測定用の内蔵センサーにより、サンプリングの必要性が低減します。\*

## 換気フィルター

Sartopore<sup>®</sup> エアフィルターは、プロセスの安全性を向上させる為、ガンマ線照射前に完全性試験を 100% 実施しています。

## フィルム

ハイレベルの特許取得済み Flexsafe<sup>®</sup> フィルムにより、デリケートな細胞においても、適切な細胞増殖が実現します。

## 内蔵 pH & DO センサー

シングルユースのセンサーによる高度なプロセス制御。センサーが液体に上から挿入され、絶えず培地によりフラッシングされているため、細胞蓄積が生じません。

## ポートおよび配管

ハンズフリー重力式ハーベスト用の特殊ハーベストポート。PVC 製配管により、アップストリームプロセスおよびダウンストリームプロセスへのシームレスな接続性を実現。

## パフュージョンメンブレン

内蔵の 1.2 $\mu$ m 孔径のメンブレンにより、パフュージョンプロセス中に確実に細胞を保持。底部に固定したフィルター表面は揺動により常時フラッシングされるため、付着が生じず、せん断応力が低減します\*。



\*パフュージョンバッグの設計は特許 US 9 017 997 B2 および EP 2 268 788 B1 により保護されています

# プロセス

## Flexsafe® 2D バッグ

- シングルユース Flexsafe® バッグによる培地保管に Flexsafe® プレデザインソリューションを併用して、培地とバッファーのろ過滅菌、保管、技術移管を実現
- 実証済みの完全性により、貴重な細胞の汚染リスクを低減し、プロセスおよび製品の安全性が向上

## BioPAT® MFCS

- GAMP カテゴリ 4 ソフトウェアパッケージによる、世界標準の監視プロセス制御

## Biostat STR®

- 攪拌タンク設計に基づく、スケーラブルなシングルユースバイオリアクター製品ファミリー
- 幅広いサイズ（運転容量 12.5 L ~ 2000 L）およびフレキシブルな製造を可能とする装置の仕様

## kSep® 遠心分離システム

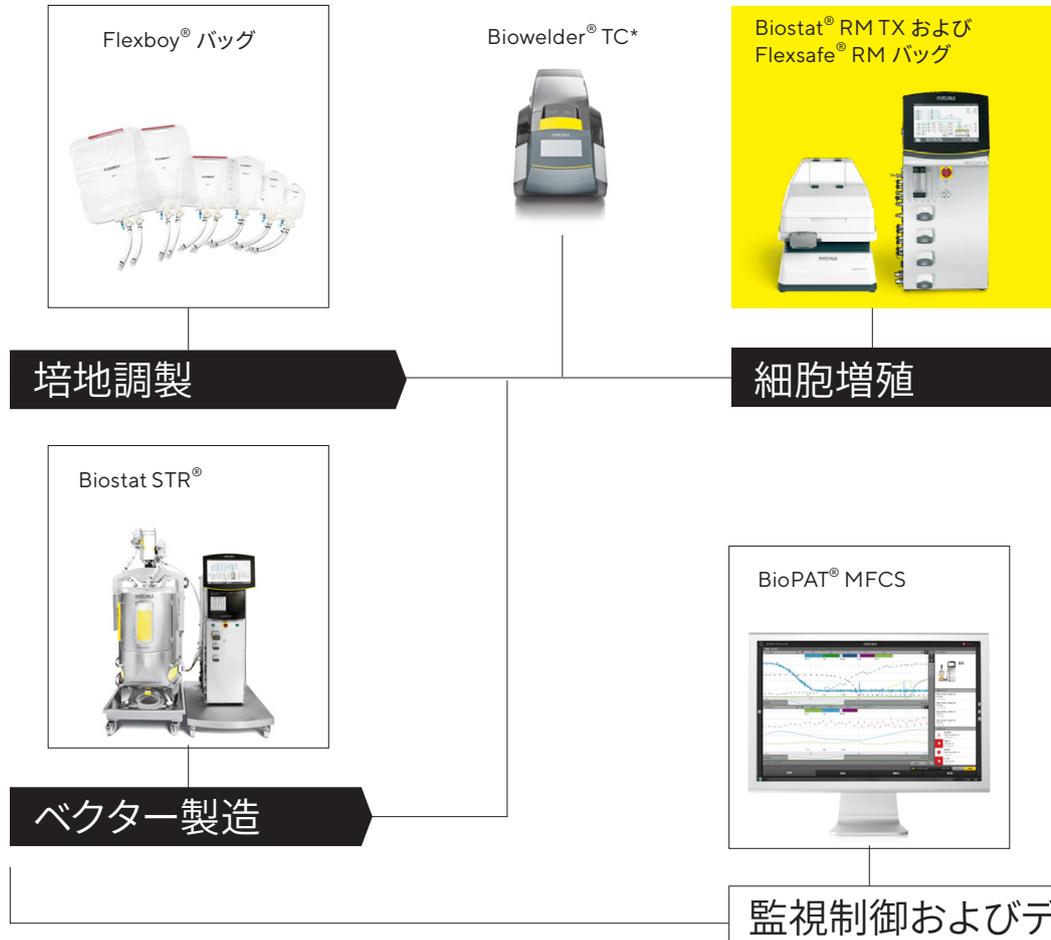
- 閉鎖系のシールレスシングルユースのチャンバーに液が流れ込み、連続的に遠心されるプラットフォーム
- 反対方向の遠心分離および流体メカニズムにより、せん断応力が低減し、デリケートな細胞の洗浄およびハーベストに理想的

## Biowelder® TC

- 熱可塑性の乾燥チューブまたは液体充填チューブの無菌接続を実現する自動溶着装置、閉鎖系のプロセスに対応

# 細胞免疫療法のプロセス

ザルトリウスは幅広いシングルユース製品を提供しています。弊社のポートフォリオは、ウイルスベクターによる形質導入や細胞増殖、および細胞のハーベスト、洗浄、濃縮などのダウンストリームプロセスのステップに対応しています。



## 分析

ザルトリウスでは、製品の製造プロセス全体を通じてモニタリングおよび制御を行うためのさまざまな分析技術を提供しています。



iQue® Screener PLUS  
プラットフォーム



BioPAT® Trace



BioPAT®

# 分析

## iQue® Screener PLUS プラットフォーム

- フローサイトメトリーに基づく装置、ソフトウェア、試薬システムにより、懸濁液中の細胞およびビーズの高含有量でのマルチプレックス解析が可能に
- 免疫フェノタイピング、免疫細胞機能やサイトカインのプロファイリングを含む免疫細胞の評価

## Microsart® ATMP マイコプラズマおよびバクテリア検出キット

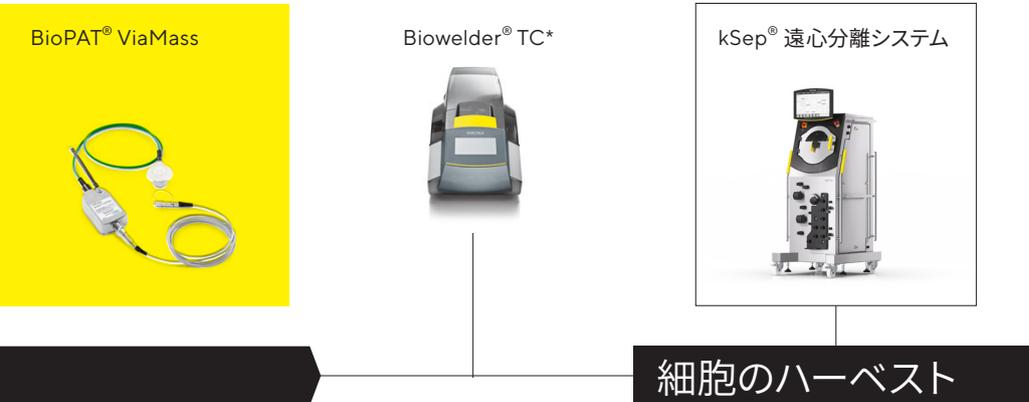
- PCR ベースのマイコプラズマおよびバクテリアの簡単で迅速な検出
- わずか3時間以内で結果を得ることにより、細胞ベースの治療薬の汚染を防止

## 生物製剤の特性解析サービス

- BioOutsource® 分析試験パッケージでは、物理化学的分析および生物学的分析を組み合わせることで、詳細な特性解析および同等性試験を実施可能

## BioPAT® ツール

- インラインモニタリングおよびバイオマスとグルコース | 乳酸の制御は、フィードおよびハーベストの戦略（パフュージョンを含む）の設定および自動化に役立ち、細胞増殖の最適化およびプロセスリスクの低減を実現



\* 代替オプション：  
ザルトリウス技術移管セット



## データ収集



包括的

対応時間



修理



保守



# サービスレベル契約： 包括的な保証によりプロセスの 安全性を向上

ザルトリウスの包括的なサービスレベル契約を提供することで、重要なプロセス機器をより確実に保護します。安心できる契約サポートには、迅速な対応および全額負担保証サービス、さらに予防保守の計画（Planned Preventive Maintenance）が含まれています。

## お客様にもたらす利点

- プロセスの安全性およびダウンタイムの削減
- システムの稼働時間を延ばし、収益性が向上
- 総所有コストの削減

 詳細情報はこちら

[Broch\\_Bioprocess-Service-Program\\_S-1546-e](#)



# 細胞・遺伝子治療薬製造のパートナーとしてのザルトリウス

弊社は、お客様と緊密に協力することでニーズを完全に理解し、プロセス開発の初期段階で課題に対処できるように支援します。

新製品開発において革新的な設計アプローチを採用し、初期に試験を行うため、適用範囲に影響を及ぼし、調整を行う機会が得られます。

弊社では、お客様のご意見を伺い、製造プロセスの最初から最後まで、最適な方法でニーズにお応えできるように尽力します。



# Biostat<sup>®</sup> RM TX

## 技術仕様

### 適用可能なバッグサイズおよびデザイン

合計容量	1L	2L	10L
運転容量 [L]*	0.1 ~ 0.5	0.2 ~ 1	1 ~ 5
ベーシックバッグ (一定条件下での培養用)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
オプティカルバッグ (pH、DO センサー内蔵)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
パフュージョンバッグ (pH、DO センサー内蔵)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Viamass センサーを内蔵 *		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Flexsafe RM TX デザイン **		<input type="checkbox"/>	

### 施設および電源等の要件

電源 (国固有) | 周波数 | 電気消費量 | 保護クラス

揺動型プラットフォーム	230 V   50 Hz   1.3 A   IP23 または 120 V   60 Hz   2.5 A   IP23
コントロールタワー	230 V   50 Hz   10 A   IP21 または 120 V   60 Hz   12 A   IP21
ロードセル	揺動型プラットフォームに内蔵

Biostat<sup>®</sup>B タワーによるガス供給

流入圧力 (barg)	1.5
接続ホースカップリング、外部	配管用ホースバンプ (内径 6 mm)

ISO 8573-1 に準拠したガス仕様: ドライ、オイル・粉塵フリー

粒子サイズ: < 0.1 mm	<input type="checkbox"/>
最大量 0.1 mg/m <sup>3</sup> (クラス 1)	<input type="checkbox"/>
結露: 露点 < 3°C (クラス 4)	<input type="checkbox"/>
オイル < 0.01 mg/m <sup>3</sup> (クラス 1)	<input type="checkbox"/>
細菌 (クラス 0)	<input type="checkbox"/>

使用環境

室温	5 ~ 40°C
相対湿度 [%]	最大 31°C (87.8 °F) で < 80% 40°C (104 °F) で < 50% に直線的に減少

標準装備

\* センサー搭載バッグでの最小運転容量は、揺動速度や角度により、記載値よりも多く要する場合があります。最小運転容量として、合計量の 20% を使用することを推奨します。

\*\* Sartopore<sup>®</sup> Air Midisart 換気フィルター、重カハーベスト用のハーベストポート、押し込み式プラグ、PVC または C-Flex 配管を含みます

## システムの寸法

	寸法 (幅 × 奥行き × 高さ)	重量	材質
コントロールタワー シングル   ツイン	410 × 520 × 810 mm 16 × 20 × 32 インチ	40   55 kg 88   121 ポンド	ステンレススチール AISI 304
Biostat® RMTX 揺動型プラットフォーム (全体)	439 × 602 × 561 mm 17 × 24 × 22 インチ	35 kg 77 ポンド	ステンレススチール、ABS
バッグホルダー TX	430 × 602 × 86 mm 17 × 24 × 3.4 インチ	5.5 kg 12.1 ポンド	ステンレススチール、ABS
蓋 TX	430 × 602 × 495 mm 17 × 24 × 20 インチ	2.5 kg 5.5 ポンド	ABS
ラボカート (オプション)	800 × 800 × 900 mm 32 × 32 × 36 インチ	88 kg 194 ポンド	ステンレススチール

## プロセス制御

### 温度モジュール

温度制御	加熱のみ - 電熱プレート
温度制御範囲	室温 +5°C ~ 40°C (最低設定温度 15°C、最低制御可能温度 = 室温 +15°C)
温度測定	2°C ~ 50°C
温度制御の正確度 (測定誤差を除く)	± 0.2°C
加熱機能	1 × 120 W (24 VDC)
過熱保護	<input type="checkbox"/>

### ガスモジュール

マスフローコントローラ	最大 4
▪ 流量	0.003 lpm ~ 5 lpm
▪ 正確度	± 1% フルスケール
高度な DO コントローラー	<input type="checkbox"/>

### センサーおよび測定

温度プローブ Pt100	<input type="checkbox"/>
▪ 温度範囲 Pt100	0 ~ 99°C
▪ 表示分解能	0.1°C
▪ 増幅器	1 (シングル)   2 (ツイン)
シングルユース pH センサー	<input type="checkbox"/>
▪ 測定範囲	6.5 ~ 8.5
▪ 表示分解能	0.1 pH
▪ 増幅器	1 (シングル)   2 (ツイン)
▪ 再キャリブレーション機能	<input type="checkbox"/>
シングルユース DO センサー	<input type="checkbox"/>
▪ 測定範囲	0 ~ 250%
▪ 表示分解能	0.1%
▪ 増幅器	1 (シングル)   2 (ツイン)
▪ 再キャリブレーション機能	<input type="checkbox"/>

標準装備



### センサーおよび測定

シングルユースバイオマス (BioPAT® ViaMass) センサー	オプション
一体型のロードセル	<input type="checkbox"/>
培地の重量制御範囲	0 ~ 5 kg
▪ スケール、絶対正確度	静的: ± (ロードの 10 + 0%) g 動的: ± (ロードの 25 + 0%) g
▪ スケール、相対正確度	静的: ±3 g 動的: ±5 g*
分解能 (コントロールタワー表示)	1 g
外部信号入力	最大 2 0 ~ 10 V または 4 ~ 20 mA

### ポンプモジュール | 内蔵ポンプ

Watson Marlow 114、高速ロードポンプヘッド

#### 固定速度のアルカリ添加 | pH 制御

▪ 速度 5 rpm 流量 (チューブ壁厚 1.6 mm)	内径: 0.5 mm: 0 ~ 0.1 mL/分 内径: 0.8 mm: 0.05 ~ 2.4 mL/分 内径: 1.6 mm: 0.01 ~ 0.7 mL/分 内径: 2.4 mm: 0.03 ~ 1.5 mL/分 内径: 3.2 mm: 0.05 ~ 2.4 mL/分 内径: 4.8 mm: 0.09 ~ 4.3 mL/分
----------------------------------	---

#### フィード添加の速度制御

▪ 速度 5 ~ 150 rpm 流量 (チューブ壁厚 1.6 mm)	内径: 0.5 mm: 0.1 ~ 3 mL/分 内径: 0.8 mm: 0.2 ~ 6 mL/分 内径: 1.6 mm: 0.7 ~ 21 mL/分 内径: 2.4 mm: 1.45 ~ 43.5 mL/分 内径: 3.2 mm: 2.35 ~ 70.5 mL/分 内径: 4.8 mm: 4.25 ~ 127.5 mL/分
--	--

標準装備

SARTORIUS

BIOSTAT® RM TX

\* 動的重量測定 (揺動中) は、ケーブルや配管の影響を受けたり、同じ原因により干渉を受けたりする場合があります。

## 通信

Biostat® RM TX システムは、Modbus TCP/IP プロトコルを介して、業界標準の SCADA システムあるいは DCS システム(DeltaV など)と通信できるように設計されています。

## 技術データ

### 温度モジュール

最大合計容量 (L)	10
最大運転容量 (L)	5
揺動速度制御範囲 [rpm]	2 ~ 42 rpm±1
揺動角度制御範囲 (°)	2 ~ 12±0.3
バッグ固定用クランプレール	<input type="checkbox"/>
グラスファイバーケーブルを固定するためのセンサークランプ	<input type="checkbox"/>
フィルターヒーター (2 種: 標準 Hepa フィルター用 または Midisart® Sartopore® Air フィルター用)	<input type="checkbox"/>
安全対策およびシャットオフ	30 mbar
追加の安全バルブガス (mbar)	100 mbar
取水口の減圧バルブ	1.5 bar、一体型圧力制御
ユーザーレベル別のログイン	( <input type="checkbox"/> )
ログブック機能	( <input type="checkbox"/> )
Biostat® B コントロールタワー用のラボカート	別途注文可能

- 標準装備
- () オプション対応

🌐 詳細情報はこちら  
[Data\\_Flexsafe-RM\\_SBT2013-e](#)

🌐 詳細情報はこちら  
[Broch\\_Biostat-RM-Bibliography\\_SBI1111-e](#)



## お問い合わせ先

詳細については、[www.sartorius.com](http://www.sartorius.com) をご覧ください。

ザルトリウス・ステディム・ジャパン株式会社

営業部

Phone : 03 6478 5201 | Fax : 03 6478 5495

[www.sartorius.com](http://www.sartorius.com)

〒140-0001 東京都品川区北品川 1-8-11 Daiwa 品川 North ビル 4 階

※ 製品仕様は予告なく変更される場合があります。

Specifications subject to change without notice.

Copyright Sartorius Stedim Biotech GmbH.

Publication No.: SBI1554-e

Status: 06 | 2022