



## Viresolve® Barrier フィルター

バイオリアクターのコンタミネーションを防ぐために設計された強力なアップストリームのウイルス安全性ソリューション

多数の外來性ウイルスの潜在的発生源は、製造環境の中に存在し、アップストリーム工程をコンタミネーションのリスクにさらします。バイオリアクターのコンタミネーションは、きわめて破壊的でコストのかかる事故ですが、適切なウイルス安全性の戦略を用いて、コンタミネーションのリスクを最小限に抑えることができます。

Viresolve® Barrier フィルターは、頑健かつ効率的で、導入・使用が容易なバイオリアクターのプロテクションを提供します。本製品は、Chemically Defined 細胞培養培地を処理するために特別に設計され、培地の成分、パフォーマンス、または結果として生じるタンパク質の品質に影響を与えません。Viresolve® Barrier フィルターは、高レベルのウイルス、マイコプラズマ、およびスピロヘータを含む細菌を捕捉するとともに、高流量および処理能力を提供します。

さまざまなサイズが利用できる Viresolve® Barrier シングルユースカプセルフィルターは、工程開発から大規模製造まで、スケーラブルなパフォーマンスを提供します。これらのフィルターは滅菌フィルターの代替となることができ、バイオリアクターの直前または培地貯蔵容器の前で使用できます。



### 利点

#### 外來性感染性物質に対する頑健な防御

- パルボウイルス除去性能 3.0 log 以上
- マイコプラズマ除去性能 6.0 log 以上
- 滅菌グレードの細菌防御
- 製造の中で全数完全性試験を実施し、品質および一貫性を保証

#### 細胞培養培地の効率的なウイルスろ過

- 細胞培養培地のパフォーマンスに影響しない
- 高流量のウイルスろ過
- 導入・設置・完全性試験が容易

#### スケーラブルなフィルターフォーマット

- 小スケールの工程開発用キット — 滅菌済み
- カプセルフィルター — ガンマ滅菌対応、滅菌済み Mobius® シングルユースアセンブリに組み込むことが可能

## アップストリームのリスク緩和戦略を拡大

最近まで、アップストリームのウイルス汚染リスクの最小化は、原料の注意深い調達、セルバンクの試験、設備とワークフローのコントロールに頼っていました。これらの予防策にもかかわらず、ウイルス汚染が発生しました。

アップストリームのウイルス汚染リスクを低減するために新しいテクノロジーが開発されています。しかしながら、それらはしばしば高額な投資を必要とし、かつ／またはすべての培地成分に適しているとは限りません。これに対し、アップストリームのウイルスろ過は、Chemically Defined 細胞培養培地に適合し、導入・使用が容易な選択肢です。

### アップストリームのウイルス防御

細胞培養培地の処理要件	Viresolve® Barrier フィルター	高温短時間殺菌 (HTST)	UV-C による不活性化	ガンマ線照射
頑健なパルボウイルスクリアランス	✓	ウイルスおよびシステムによって異なる	ウイルスおよびシステムによって異なる	ウイルスおよびシステムによって異なる
使用場所での導入	✓	✓	✓	
スケール変更が容易	✓			
設置面積が小さい	✓			
導入・使用が容易	✓		✓	✓

### Viresolve® Barrier フィルター

Viresolve® Barrier フィルターは、細胞培養培地からウイルスを効率的に除去するポリエーテルスルホン (PES) メンブレンを使用しています。これらのカプセルフィルターは、頑健なる過パフォーマンスと高度なウイルス捕捉を提供し、細胞培養培地のパフォーマンスに影響を与えません。あらゆる工程に適したさまざまなサイズが利用でき、バイリアクターのコンタミネーションのリスクを低減するための理想的なソリューションです。

#### マイクロフィルター (工程開発用キット)

- 工程開発、最適化、サイジング試験のための小容量ツール
- 1つのメンブレンロットでできている9個の滅菌済みデバイスを含む
- エアーロックを防ぐためのバント

#### カプセルフィルター

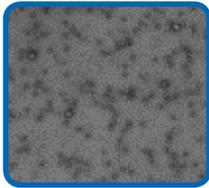
- パイロット、中容量、大容量の処理
- ガンマ滅菌対応、滅菌済み Mobius® シングルユースアセンブリに組み込むことが可能
- 導入・使用が容易
- 製造の中で全数完全性試験実施済み



## 頑健なクリアランス

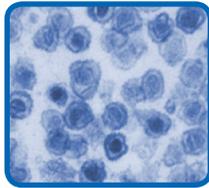
Viresolve® Barrier フィルターで、さまざまなサイズと形状のいくつかの微生物を使ってチャレンジ試験を行いました。ここにまとめた実験結果は、このフィルターの頑健な捕捉パフォーマンスを実証しています。

### ウイルス



#### マウス微小ウイルス (MVM)

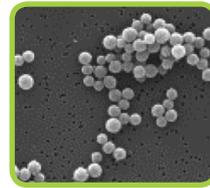
パルボウイルス汚染の指標  
ウイルスクリアランスのターゲット  
通常の LRV は 4 以上



#### マウス白血病ウイルス (x-MuLV)

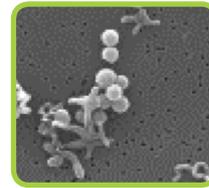
モデル大型ウイルス  
LRV > 6

### マイコプラズマ



#### A. laidlawii

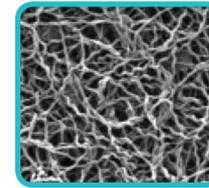
標準的なモデルマイコプラズマ  
0.1 μm フィルターのモデル微生物  
LRV > 8



#### M. orale

課題となる汚染微生物  
0.1 μm フィルターを通過できる  
LRV > 8

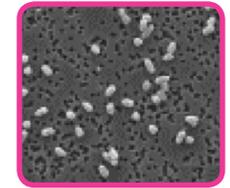
### スピロヘータ



#### L. illini

モデルスピロヘータ菌  
0.1 μm フィルターを通過できる  
LRV > 8

### 細菌



#### B. diminuta

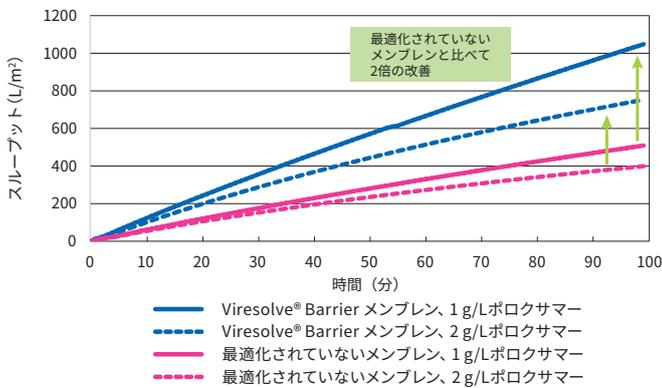
標準的なモデル細菌  
ASTM® F838-05 で試験済み  
LRV > 8

## 迅速かつ効率的な処理

Viresolve® Barrier フィルターは、広範囲にわたる Chemically Defined 培地組成物に対し高流量のパフォーマンスを提供します。

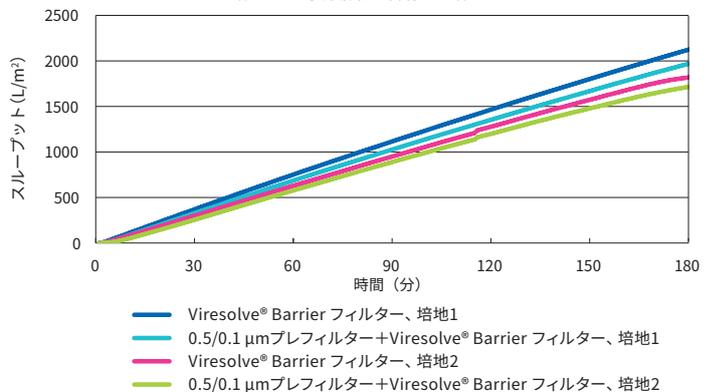
Viresolve® Barrier フィルターは、最適化された二次的な化学修飾を有する PES メンブレンを使用し、ポロクサマーのようなウイルスろ過が難しい培地成分との適合性を確保しています。

ポロクサマー含有培地用に最適化されたメンブレン



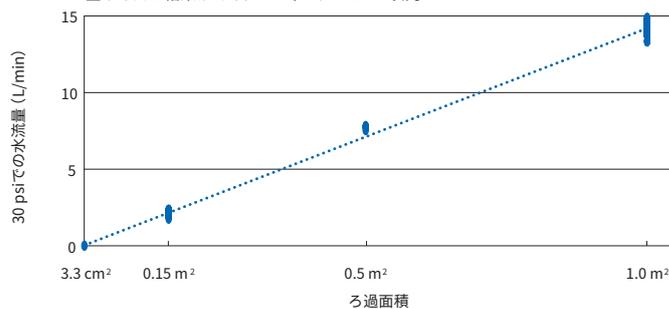
多くの培地ろ過においてプレフィルターを必要としない

培地1=Chemically Defined 培地  
培地2=加水分解物を含有する培地



### リニアなスケラビリティ: マイクロフィルターから最大のカプセルまで

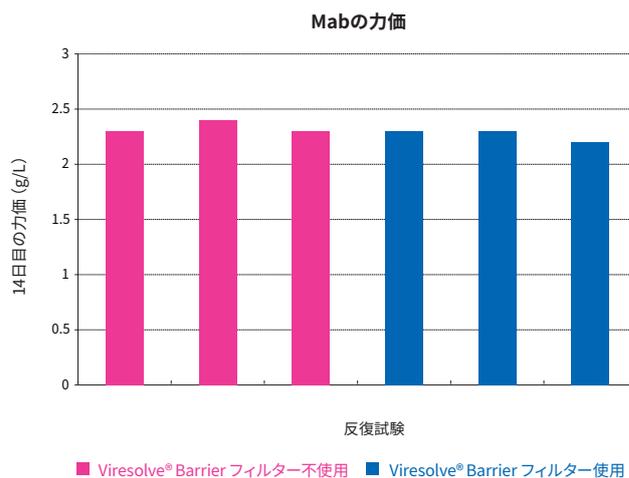
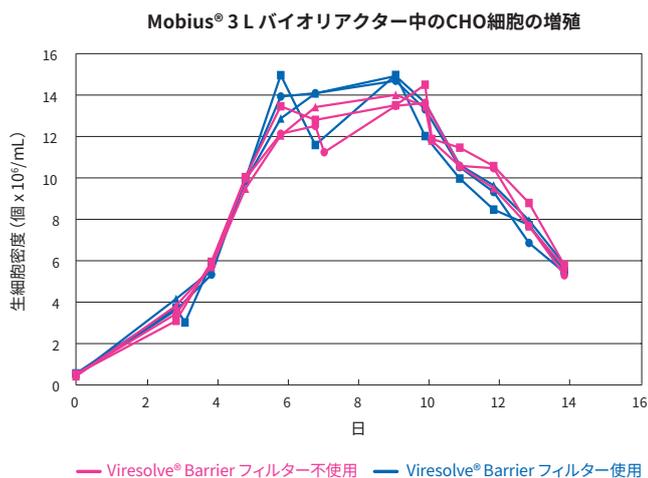
スケラビリティをモデル細胞培養培地のスルーアップについても評価 (非掲載); 全サイズの結果がマイクロフィルターの5%以内



## 細胞培養パフォーマンスの維持

モノクローナル抗体を産生する細胞培養工程を、培地分析、細胞増殖試験、およびタンパク質品質アッセイを用いて評価し、Viresolve® Barrier フィルターによる培地ろ過の効果を検証しました。培地組成物の分析 (NMR、ICP-OES、HPLC) は、ウイルスろ過による影響がないことを示しました。Viresolve® Barrier フィルターでろ過された培地を使用した CHO 細胞の培養は、ろ過滅菌された培地を使用した培養と比較して、同等の細胞増殖、生存率、生産性を示しました。

Viresolve® Barrier フィルターでろ過された培地を使用したバイオリアクターで産生された物質と、使用しないバイオリアクターで産生された物質を比較したところ、結果として生じたタンパク質の品質特性に有意差はありませんでした。細胞培養培地を Viresolve® Barrier フィルターでろ過した後の糖鎖修飾プロファイル、チャージバリエーション、凝集体プロファイルなどのタンパク質の品質特性は同等でした。

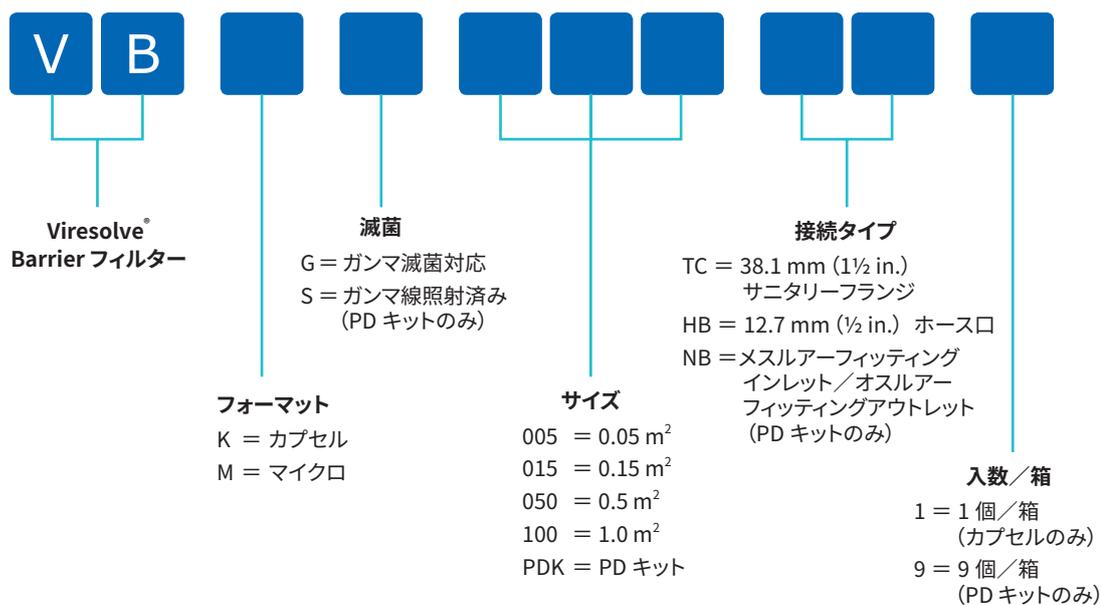


## 仕様

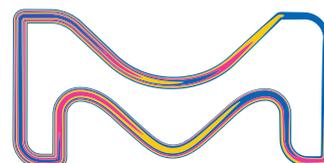
### Viresolve® Barrier フィルター

メンブレンの面積	3.3 cm <sup>2</sup> マイクロフィルター	0.05 m <sup>2</sup> カプセルフィルター	0.15 m <sup>2</sup> カプセルフィルター	0.5 m <sup>2</sup> カプセルフィルター	1.0 m <sup>2</sup> カプセルフィルター
公称寸法	高さ：3.8 cm (1.5 in.) 直径：3.1 cm (1.2 in.)	高さ：23.6 cm (9.3 in.) 直径：19.0 cm (7.5 in.)	高さ：23.6 cm (9.3 in.) 直径：19.0 cm (7.5 in.)	高さ：29.7 cm (11.7 in.) 直径：19.0 cm (7.5 in.)	高さ：39.6 cm (15.6 in.) 直径：19.0 cm (7.5 in.)
構成材質	メンブレン： ポリエーテルスルホン (PES) ハウジング： ガンマ線に対して安定な ポリプロピレン	メンブレン：ポリエーテルスルホン (PES) サポート層：ポリエチレン ハウジング：ガンマ線に対して安定なポリプロピレン、ポリエーテルスルホン O-リング：シリコン、EPDM			
標準的な接続	インレットおよびベント： メスルアーフィッティング アウトレット： オスルアーフィッティング	インレットおよびアウトレット：12.7 mm (½ in.) ホース口 (HB) または 38.1 mm (1½ in.) サニタリーフランジ (TC) ベント：カプセルのインレット端部 6.3 mm (¼ in.) ホース口； カプセルのアウトレット端部 フラクショナルサニタリーフランジ			
Good Manufacturing Practice	フィルターは GMP に準拠した施設内で製造				
ISO® 9001 品質規格	フィルターは、適切な ISO® 9001 品質システム規格に従って、認可登録機関によって品質マネジメントシステムが承認された施設内で製造				
微粒子およびバイオバーデン	フィルターは、微粒子分類のみの ISO® クラス 8 (ISO® 14644-1 による) 制御環境で製造				
動物由来原材料	構成材質は動物由来物質を含まないか、もしくは EMEA/410/01 に準拠				
USP <87> 生物学的反応性試験	構成材質は USP <87> 細胞毒性 MEM 溶出試験の非細胞毒性の基準に適合				
USP <88> 生物学的反応性試験	構成材質はクラス VI プラスチックの USP <88> 生物学的反応性試験の基準に適合				
バクテリアエンドトキシン	水性抽出物の USP <85> によるリムルス (LAL) 試験により 0.25 EU/mL 以下				
粒子の非放出	フィルターは USP <788> の要求事項に適合				
メンブレンのバクテリオファージの捕捉性能	Chemically Defined 細胞培養培地の存在下で、メンブレンサンプルに Φ X-174 のバクテリオファージを最低チャレンジレベル 10 <sup>7</sup> pfu/mL で評価し LRV ≥ 4				
デバイスのバクテリオファージの捕捉性能	先に詳しく述べたように、 フィルターは捕捉用メン ブレンを使用して製造	フィルターサンプルに Φ X-174 のバクテリオファージを最低チャレンジレベル 10 <sup>7</sup> pfu/mL で評価し LRV ≥ 4.0			
マイコプラズマの捕捉性能	メンブレンサンプルに <i>A. laidlawii</i> ATCC® 23206 および当社でバリデートされた試験法で評価し LRV ≥ 6.0				
細菌の捕捉性能	メンブレンは滅菌グレード としてバリデートされ ている	メンブレンおよびフィルターは滅菌グレードとしてバリデートされている – ASTM® F838-05 の方法 を用いた <i>B. diminuta</i> の最低 10 <sup>7</sup> CFU/cm <sup>2</sup> のチャレンジの定量的捕捉			
滅菌	フィルターに 25 ~ 40 kGy のガンマ線照射処理	最大ガンマ放射線量 40 kGy の照射後にフィルターの完全性およびパフォーマンス特性を維持			
最大差圧	正方向：25 °Cにおいて 4.1 bar (60 psi)	正方向：25 °Cにおいて 4.1 bar (60 psi) 逆方向：25 °Cにおいて 0.3 bar (5 psi)			
水ストレス試験		空気/水ディフュージョン試験を行い、25 °Cで 4.1 bar (60 psi) までの繰り返しの正方向圧力の 前と後のサンプルの完全性を示した			
製造の中での全数完全性試験	それぞれのフィルターが エアロゾル粒子のチャレ ンジに合格	それぞれのフィルターが、23 °C、水中、3.4 bar (50 psi) で、次の空気拡散流量以下を示した  - 0.05 m <sup>2</sup> : 2.2 cc/min - 0.15 m <sup>2</sup> : 6.6 cc/min - 0.5 m <sup>2</sup> : 22 cc/min - 1.0 m <sup>2</sup> : 44 cc/min			

## ご注文情報



詳細情報につきましては弊社ウェブサイト  
[MerckMillipore.com](http://MerckMillipore.com) をご覧ください。



本紙記載の製品構成は諸般の事情により予告なく変更となる場合がありますのでご了承ください。本文中のすべてのブランド名または製品名は特記なき場合、Merck KGaA の登録商標もしくは商標です。本紙記載の内容は 2018 年 4 月時点の情報です。  
©2018 Merck KGaA, Darmstadt, Germany. All rights reserved.

## メルク株式会社

ライフサイエンス プロセスソリューションズ事業本部

〒153-8927 東京都目黒区下目黒 1-8-1 アルコタワー 5F

製品の最新情報はこちら [www.merckmillipore.jp](http://www.merckmillipore.jp)

E-mail: [PScommercialservice\\_JP@merckgroup.com](mailto:PScommercialservice_JP@merckgroup.com)

Tel: 03-4531-1143 Fax: 03-5434-4827

DS1401JA00 Ver. 1.0-1804-PDF-H