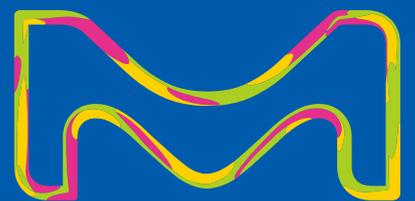


バイオ医薬プロセス原料 ハンドブック vol.2



はじめに

メルク株式会社とシグマ アルドリッチ ジャパンは 2015 年 11 月に合併し、現在まで、その事業の統合を進めてきています。

両社は、それぞれが医薬品の開発と製造にむけた製品とサービスの提供を行っており、広範な研究用試薬ばかりでなく GMP に準じた品質管理、製造管理による医薬品製造用の原料の供給も行っております。

特にシグマアルドリッチのプロセス用原料部門 SAFC は、GMP 製造にむけた細胞培養培地と原料の主要なサプライヤーです。

新しいメルク株式会社になったことで、医薬品製造用の原料製品を、Active & Formulation と BioPharm Material の 2 つのアプリケーションに応じた製品群としてご提案していきます。

本カタログでは、バイオ医薬品、ワクチン、血液製剤などの生物学製剤の培地原料からタンパク質精製プロセス原料までご提案します。これらの GMP 製造にむけた原料は、遺伝子治療や細胞医療においてもプロセス原料として有用となります。

お客様からのお問合せやご相談をお受けする営業窓口は統合され、1 つのメルクとして対応しています。また、メルクとシグマアルドリッチの日本法人の統合は 2018 年後半を予定しています。それまで、カスタマーサービスおよびご注文窓口が 2 社に分かれますことをご理解いただけますようお願いいたします。

今後ともメルクと元シグマアルドリッチ製品をご愛顧いただけますようよろしくお願いいたします。

目次

レギュラトリーサポート

医薬品添加剤とプロセス原料に関連するレギュラトリートレンド	… P 4
PharmaGrade™ from SAFC	… P 6
Emprove® Bio/EXPERT の提案	… P 16

Upstream application

Poloxamer 188 EMPROVE® EXPERT Cell Culture Optimized	… P 8
Benzonase® endonuclease	… P 10
Merck の Emprove® プロセス原料 – 中間処理	… P 11
PharmaGrade™ Amino Acids	… P 12
PharmaGrade™ Buffers	… P 13
PharmaGrade™ Specialty Chemicals	… P 14

Down stream and formulation application

(製剤プロセスのバイオ医薬品最終バルク、製剤化・その他の製剤化)

Emprove® 原料	… P 18
Cleaning in Place	… P 22
Custom 製品の提案 液体バッファー、特注パッケージ	… P 24

参照資料：抗体医薬品製造プロセスにおける Merck プロセス原料選択例

細胞培養／清澄ろ過	… P 27
プロテイン A／ウイルス不活化	… P 28
陽イオン交換／陰イオン交換	… P 29
ウイルス除去／ TFF 濃縮 / ダイアフィルトレーション	… P 30
ADC コンジュゲーション／フォーミュレーション	… P 31
Lynx® CDR を活用したプロセス原料 調製/無菌接続・切断/導入例	… P 32
Buffer 無菌ろ過 Express® PHF カプセルフィルター選定表	… P 33
Millipore Express® PHF 親水性フィルター	… P 35

Down stream and formulation application

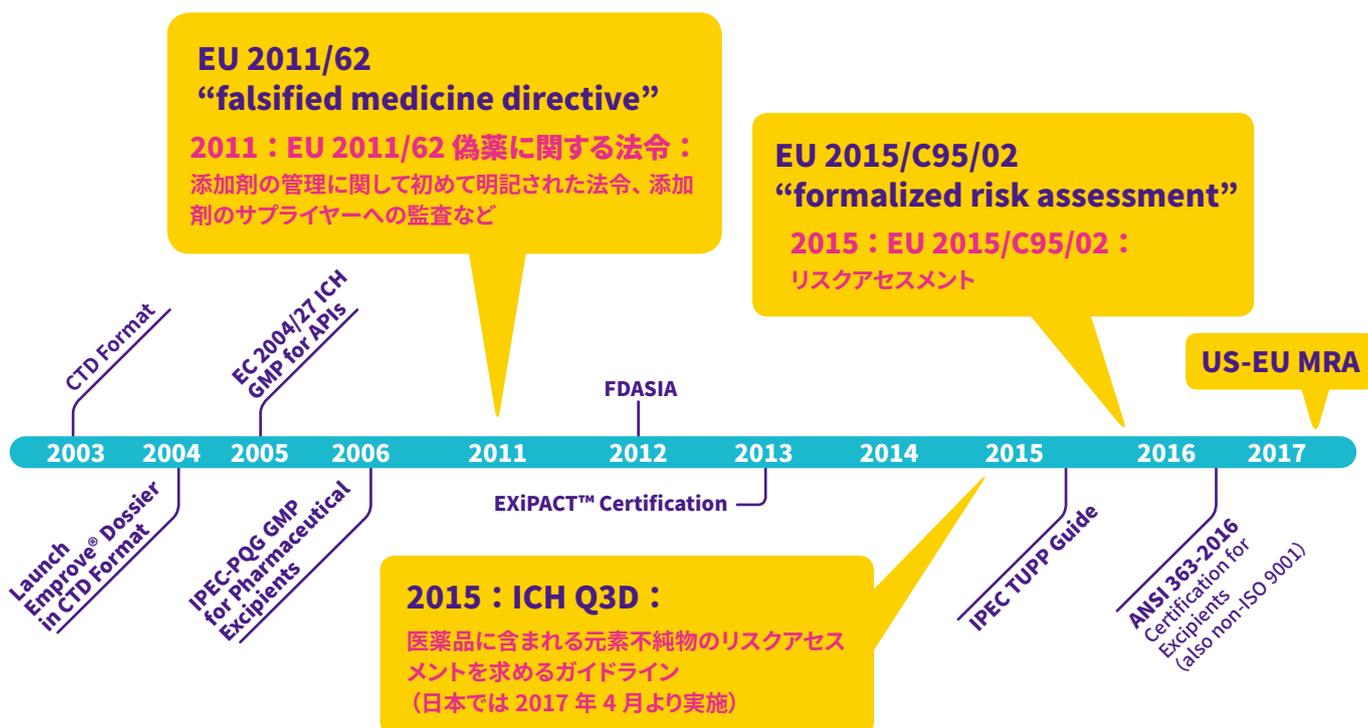
医薬品添加剤とプロセス原料に関連するレギュラトリートレンド

リスクアセスメントと ICH Q3D 元素不純物ガイドライン

医薬品の安全性を確保するため、日々様々な規制やガイドラインが検討され施行されています。最近の話題としては、新規製剤の承認申請において ICH Q3D 元素不純物ガイドラインに従った元素不純物に対するリスクアセスメントを行うことが 2017 年 4 月より必要になりました。この ICH Q3D ガイドラインは既存製剤に対してもリスクアセスメントを行うことを求めています。

よって、既存薬に対しても同様にリスクアセスメントを実施することを期待されています。

医薬品添加剤とプロセス原料に関連するレギュラトリーの歴史



2015 年の EU におけるリスクアセスメントの法令化の後には多くの医薬品の製造プロセスのみならず原料に対するリスクアセスメントが求められてきています。医薬品の添加剤やプロセス原料に対して最終医薬品の品質、安全性に及ぼすリスクを評価して、適切な添加剤やプロセス原料サプライヤーと製品を選定し、評価されたリスクに応じて対応するリスクアセスメントを行うことが必要です。

医薬品製造販売業者：個々の添加剤に対するリスクの確認と評価をする



添加剤サプライヤーにおけるリスク

- サプライヤーの品質管理システム
- コンタミネーションの可能性
 - ✓ 不純物
 - ✓ TSE、ウイルス
 - ✓ 微生物 / エンドトキシン
- 製造機器、設備
- 環境管理、保管状況
- サプライチェーンの状況



添加剤を使うアプリケーションにおけるリスク

- 製剤の形態 / 投与方
- 添加剤の機能
- 重要品質特性に対する潜在的な影響
- 添加量、一日あたりの摂取量

PIC/S に加入
日本でも対応する必要が高まる

特にバイオ医薬品の最終製剤に含まれる添加剤や同様に最終製剤に含まれる可能性のある API 製造プロセスの後段や最終バルクのバッファーなどの原料は、高いリスクをもつアプリケーションに使用されることになります。

このリスクに応じたアセスメントができる原料を選定利用する必要があります。

バイオ医薬品の添加剤、そしてAPIプロセスの最終バルクに残存する可能性のある原料

この添加剤や使用する原料は最終製剤に含まれるものです。
このリスクに従ったリスクアセスメントを提案します。

原料の品質、バイオバーデン規格
(微生物限度、エンドトキシン)

サプライヤーの GMP 管理、品質管理システム、
チェンジコントロールの通知システム

ICH Q3D 元素不純物データ

原料のサプライチェーン：製造元からの
サプライチェーンとチェンジコントロールの状況

安定性試験データ (ICH Q1)

製造サイトの監査の可否

PharmaGrade™ from SAFC

バイオ医薬品の開発と製造において、適切なサプライヤーによる原材料が必要になります。そのサプライチェーンのリスクマネジメントには、原料の製造と規制要求を理解しているサプライヤーが有効になります。Sigma Aldrich では研究用試薬から GMP 製造用の原料までの広範な製品を提供しています。同じ化学品を多様な品質グレードで提供することで、お客様のニーズに適切に対応します。

Quality and Supply Chain Transparency Guidelines : Bringing clarity to raw materials for life science applications

試薬としての利用と GMP 製造に用いる原料では、品質要求と規制対応サポートが異なります。品質とサプライチェーンの対応グレードを明確にするため、以下のように品質グレードを規定しています。

SAFC Quality Guidelines

Attributes	Standard Quality Level	Premium Quality Level	Elite Quality Level	GMP/Compendia Quality Level
Product Use	Research, Industrial and Chemical Specialities	Research, Industrial and Chemical Specialities	Upstream and Downstream Biopharma Processing	API, BPE, IVD, Biopharma Applications
Raw Material Regulatory Requirements	Non-Regulated Applications	Non-Regulated Applications	Regulated Applications	Regulated Applications
Quality Systems Controls	ISO 9001	ISO 9001	ISO 9001 plus other Controlled Processes	21 CFR, 13485
Sourcing Information	Proprietary	Discretionary Confidential Information Shared Under CDA	Confidential Information Shared Under CDA	Confidential Information Shared Under CDA
Documentation Available	Analytical Methods	●	●	●
	Certificate of Analysis	●	●	●
	CCN	●	●	●
	Product Specification	●	●	●
	Certificate of Origin		●	●
	Expiry or Retest Date		●	●
	Vendor Assessment		●	●
	Critical Control Parameter (CCP)			●
	QA Batch Review			●
	Lot Sample Retained			●
Vendor Management			●	
Validation				●

Standard と Premium Quality Level は製品規格や COA が Web site で公開されています。この製品は、工業原料や商業目的としてのご利用に対応する広範なチェンジノータリフィケーションパラメータを適用しています。多様な化学品を Just in Time で必要とするお客様に対応する製品がこの Standard, Premium Quality Level になります。ただし、この Standard, Premium Quality Level の製品は、バイオ医薬品の製造原料のような規制対応が必要とする原料としては推奨しません。

もし、研究段階から GMP 製造への移管やスケールアップに際して、Standard および Premium Quality Level の研究用試薬をご利用の場合には、すみやかに Elite または GMP Quality Level の製造用原料に対応する製品に変更することを推奨します。

お客様が医薬品の研究、開発そして製造までの全ての段階において、アプリケーションに応じて適切に原料を選定できるように、Quality Level と製品品質およびドキュメントサポートに明確な指針を設けています。

Elite および GMP Quality Level の製品は、バイオ医薬品および医薬品への規制に対応する製造と品質試験が実施され、かつバイオ医薬品製造などにおいて特異的に必要とされる高い品質要求も満足するものです。お客様への規制要求をサポートする品質ドキュメントのみならず製造サイト情報と認証などを提供しています。

医薬品製造用の原料には Controlled Process (適切に管理された) Elite level か、Validated Process (バリデーションされた) GMP Level から、いずれの Quality Level の原料が目的のアプリケーションに適切なのかをお選びください。

Sigma Aldrich の Web サイトから適切な製品が選びいただけます

製品特性から、対象製品の Quality Level をご確認ください

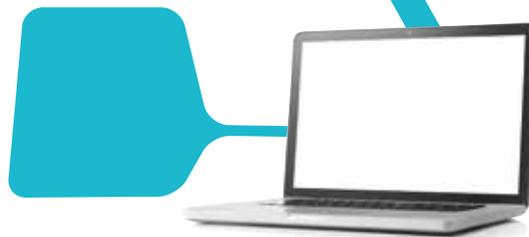


特性

Related Categories	Goodバッファー, PharmaGrade Buffers, 高純度緩衝液, 生物学的バッファー
Quality Level	ELITE
biological source	synthetic
grade	Non-Compendial
InChi Key	CVWIVSZAMULFTJU-UHFFFAOYSA-II
product line	PharmaGrade
form	powder
impurities	Endotoxin, microbial, and trace metals; tested

Quality Level 情報

PharmaGrade



PharmaGrade™

Sigma Aldrich の工業向け原料の中でも医薬品製造用原料として特別に設定した原料製品です。製品の名称に PharmaGrade と記載されているアミノ酸、バッファー原料、スペシャリティ化学品原料などがあります。この PharmaGrade 製品では、バイオ医薬品の製造のための品質要求と規制対応のサポートを準備し、医薬品の開発と製造において安心してご利用いただける製品です。

規制対応の文書サポートとして、GMP または Elite Quality Level の製品に対して、事前に Enhanced Quality Product Documentation を作成し、Web Site にて公開しています。



Document link

Contents in Enhanced Quality Product documentation

- Product Regulatory Datasheet
- SAFC Cleveland Quality Overview
- SAFC Cleveland Site and Supply Chain Security Overview
- SAFC Cleveland ISO9001:2008 Certificate

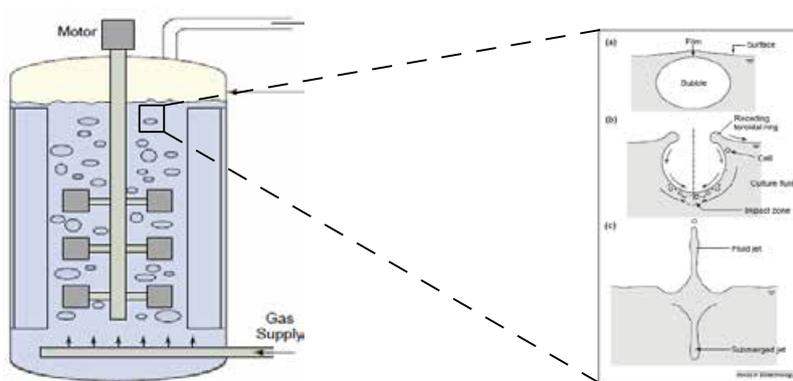


Upstream application

Poloxamer 188 EMPROVE[®] EXPERT Cell Culture Optimized

GMP 製造のための安定した品質

Poloxamer 188 は表面活性をもつ非イオン系ポリマーで、動物細胞培養のシエアストレス低減をする培地成分です。現在、バイオ医薬品などの動物細胞培養の培地成分として広く利用されています。バイオリクターを利用する培養プロセスにおいて、最も細胞に流体力学的なストレスを与えると考えられるスパージング（ガス供給）に対する動物細胞の堅牢性を向上させることが知られています。



- Reduces cell-bubble attachment
- May slightly alter bubble velocity and frequency
- Strengthens cell membranes
- Protective effect on cell surface receptors
- Lower energy level during bubble breakage

Animal-cell damage in sparged bioreactors, Yusuf Chisti, Tibtech, Oct 2000, vol 18

Fed-batch や Perfusion モードによる高い細胞密度の高生産の培養プロセスをスケールアップした際に、予期しない細胞密度と生存率の低下が発生し始めることがあり、この原因が Poloxamer 188 のロット間による品質変動でした。

Poloxamer 188 のロット間変動要素に対する重要なパラメーターを広範に調査し、独自の分析手法とバイオリジカルテストの構築とバリデーションを行い、100 件以上のお客様とサプライヤーのサンプルからリファレンスライブラリーを作成しました。

新しい Poloxamer 188 EMPROVE EXPERT は、バイオ医薬品のラージスケールの GMP 製造に必要な確かな品質と安定性を実現するために開発されました。

Product Information

CAS Number	9003-11-6
Chemical Formula	$\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})_m(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n\text{H}$
HS Code	3402 13 00

Physicochemical Information

Density	1.06 g/cm ³ (70 °C)
Flash Point	260°C
Melting Point	52°C
pH Value	5.0–7.5 (25 g/L, H ₂ O)
Bulk Density	1050 kg/m ³
Solubility	>100 g/L

Safety Information According to GHS

Storage Class	10–13 Other liquids and solids
WGK	WGK 1 slightly water endangering
Disposal	3 Relatively unreactive organic reagents should be collected in container A. If halogenated, they should be collected in container B. For solid residues use container C.

Figure 5. Scalability Poloxamer 188 EMPROVE® – Analytical Assay

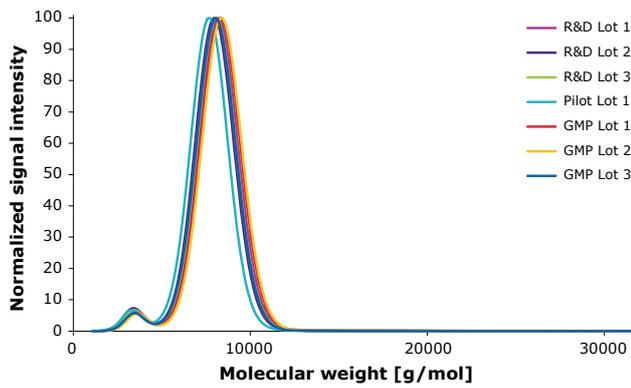
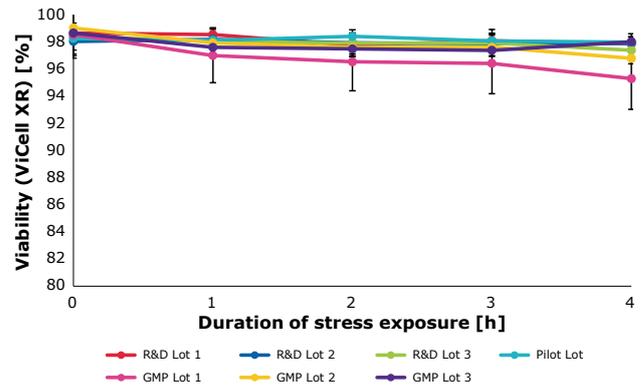


Figure 6. Scalability Poloxamer 188 EMPROVE® – Biological Assay



Benefits

• 安定した品質

メルク独自の手法による安定した品質と低いロット間差

• 機能性の確認

細胞培養アプリケーションのシェアストレスの影響を試験し COA に表記

• 優れた性能

様々なサプライヤー、ロット、品質グレードのあるなかで優れた性能

• 供給安定性

大型の製造キャパシティによりお客様への安定した提供を実現

• 高い透明性

EMPROVE® Dossier により GMP サポートドキュメントを提供

ご注文情報

Description	Cat. No.
Poloxamer 188 EMPROVE – 3 x 1kg (Sample Kit)	1.37097.0003
Poloxamer 188 EMPROVE – 1 kg	1.37097.1000
Poloxamer 188 EMPROVE – 10 kg	1.37097.9010
Poloxamer 188 EMPROVE – 25 kg	1.37097.9025

Benzonase[®] endonuclease

ベンゾナーゼはセラチア菌由来のエンドヌクレアーゼで、すべてのDNA/RNAに作用し3-5塩基対のオリゴヌクレオチドに分解する酵素です。医薬品のGMP製造原料として、遺伝子組換え大腸菌により製造して供給しています。細胞培養ワクチンなどのGMP製造において、宿主細胞由来の核酸含有量の低減に利用されています。また、DNA/RNAによるプロセス液の粘度を低下させることができます。



Designation	Package size	Ord. No.
Benzonase endonuclease, purity grade II ($\geq 90\%$), for biotechnology	100,000 U/vial	1.01654.0001
Benzonase endonuclease, purity grade II ($\geq 90\%$), for biotechnology	500,000 U/vial	1.01656.0001
Benzonase endonuclease, purity grade I ($\geq 99\%$) suitable for biopharmaceutical production EMPROVE bio	100,000 U/vial	1.01695.0001
Benzonase endonuclease, purity grade I ($\geq 99\%$) suitable for biopharmaceutical production EMPROVE bio	500,000 U/vial	1.01697.0001
Benzonase endonuclease, purity grade I ($\geq 99\%$) suitable for biopharmaceutical production EMPROVE bio	5,000,000 U/vial	1.01697.0010
Benzonase endonuclease ELISA Kit II for the immunological detection of Benzonase endonuclease	5 plates (8 x 12) plus reagents	1.01681.0001



Merck の Emprove® プロセス原料 – 中間処理

血液製剤のウイルス不活化
タンパク質のリフォールディング
その他



血液製剤のウイルス不活化

タンパク質製剤のなかでも血漿分画製剤には、ウイルス不活化プロセスが必要です。ウイルス不活化処理には界面活性剤 (Surfactant) と洗浄剤 (Detergent) による S/D 処理と 60°C などの温度条件を長時間適用する加熱処理、さらにはウイルスフィルターやクロマトグラフィーがあります。メルックでは、化学的な S/D 処理の原料と過熱処理時のタンパク質安定性を確保するための GMP 製造用原料を広く提供しています。

特に、リン酸トリブチル、Triton X-1000 ならびにカプリル酸ナトリウムはグローバルで最も多く GMP グレードの原料として血液製剤メーカーに供給しています。

Virus inactivation - ウイルス不活化 - S/D 処理

Product	Product No	Description	CAS No	Pack Size
Tri-n-butyl phosphate リン酸トリブチル	100002	Tri-n-butyl phosphate EMPROVE bio® Ph Eur	126-73-8	500 mL, 2.5 L, 25 L
Triton x-100 オクトキシノール	108643	Triton® X-100 EMPROVE bio® Ph Eur	9063-19-5	1 L, 2.5 L, 25 L, 190 L

Virus inactivation - ウイルス不活化 - 加熱処理時の安定化

Product	Product No	Description	CAS No	Pack Size
Acetyltryptophan アセチルトリプトファン	112488	N-acetyl-DL-tryptophan EMPROVE® bio Ph Eur, BP	87-32-1	1 kg, 5 kg, 25 kg
Sodium caprylate カプリル酸塩化物	817081	Sodium caprylate EMPROVE® exp Ph Eur, NF	1984-06-1	1 kg, 10 kg, 25 kg
Caprylic acid カプリル酸	100193	Caprylic acid (Octanoic acid) Ph Eur, NF	124-07-2	250 ml, 2.5 L, 23 L

血液製剤プロセス - その他の安定化剤

Product	Product No	Description	CAS No	Pack Size
Sorbitol ソルビトール	111597	Parteck® SI 400 LEX (Sorbitol) Emprove® exp Ph Eur, BP, NF, JP (Low endotoxine Sorbitol)	50-70-4	25 kg
Sucrose スクロース (精製白糖)	100892	Sucrose LEX Emprove® exp Ph Eur, BP, NF, JP (low endotoxine)	57-50-1	5 kg, 25 kg, 50 kg
Mannitol マンニトール	137096	D(-) - Mannitol Emprove® Expert (for high risk application)	69-65-8	12 kg, 25 kg, 50 kg
Glycine グリシン	100590	Glycine cryst. Emprove® exp Ph Eur, BP, JP, USP	56-40-6	1 kg, 5 kg, 25 kg, 50 kg

タンパク質のリフォールディング

大腸菌や酵母などを宿主として遺伝子組換えタンパク質を発現した場合には、多くのタンパク質は活性をもつ三次元構造を持たないインクルージョンボディなどの状態で回収されます。この状態から一旦タンパク質構造を可溶性により緩めて活性のある三次元構造に直す処理がリフォールディングです。

タンパク質リフォールディングのプロセス原料

Product	Product No	Description	CAS No	Pack Size
Urea 尿素 (結晶) (可溶性)	137030	Urea, Cryst. Emprove® bio Ph Eur, BP, USP, JP, ACS	57-13-6	5 kg, 12 kg, 25 kg
Urea 尿素 (ビーズ) (可溶性)	100892	Urea, beads Emprove bio Emprove® ESSENTIAL Ph Eur, BP, USP, JP	57-13-6	25 kg
Glutathione (reduced) グルタチオン還元型	104090	Glutathione (reduced) Emprove® bio Ph Eur	70-18-8	5 g, 50 g, 500 g
L-Arginine HCl アルギニン塩酸塩	101544	L-Arginine HCl Emprove® exp Ph Eur, BP, JP, USP	1119-34-2	1 kg, 5 kg, 10 kg
L-Arginine L-アルギニン	101587	L-Arginine HCl Emprove® exp Ph Eur, JP, USP	74-79-3	1 kg, 10 kg
L-Cystine HCl H ₂ O L-システイン塩酸塩・ 一水和物	102735	L-Cysteine hydrochloride monohydrate Emprove® exp Ph Eur, USP	7048-04-6	100 g, 1 kg, 10 kg
L-Cystine L-シスチン	102836	L-Cystine FCC	56-89-3	1 kg, 10 kg, 25 kg
Guanidinium chloride 塩酸 Guanidinium	137037	Guanidinium chloride	50-01-1	1 kg

その他のプロセス原料

Product	Product No	Description	CAS No	Pack Size
Precipitation - タンパク質沈降分離				
Anmonium Sulfate 硫酸アンモニウム	101816	Anmonium Sulfate Emprove® bio ACS, NF	7783-20-2	1 kg, 10 kg, 12 kg, 25 kg
シヨ糖密度勾配遠心				
Surose スクロース (精製白糖)	107654	Sucrose for density gradient ultracentrifuge Emprove® bio Ph Eur, BP, JP, NF	57-50-1	1 kg, 5 kg, 25 kg
Preservative - 防腐剤				
Phenol フェノール	100201	Phenol EMPROVE® ESSENTIAL Ph Eur, JP, USP	108-95-2	1 kg, 25 kg
Thimerosal チロメサール	817043	Thimerosal Ph Eur, BP, USP	54-64-8	100 g, 1 kg
Benzethonium chloride ベンザルコニウム 塩化物	817032	Benzalkonium chloride Emprove® ESSENTIAL Ph Eur, NF	8001-54-5	1 kg, 5 kg

PharmaGrade™ Amino Acids

バイオ医薬品の製造のための品質要求と規制対応のサポートを準備し、医薬品の開発と製造において安心してご利用いただける製品です。

GMP 製造の細胞プロセスの培地製品、またはサプリメントとして信頼いただけるアミノ酸原料です。

AMINO ACIDS – SUITABLE FOR BIOPHARMACEUTICAL MANUFACTURING

Product Name	Product No.	CAS No.	Quality Level	Pack Sizes*
Glycine, Ajinomoto Amino Acid, EP, JP, USP	G5417	56-40-6	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
Glycine Hydrochloride	PHG0016	6000-43-7	ELITE	1 kg, 10 kg, 25 kg, 50 kg
GlycylGlycine	G0674	556-50-3	GMP	100 g
L-Alanine, Ajinomoto Amino Acid, EP, USP	A4349	56-41-7	GMP	1 kg, 10 kg
L-Arginine Monohydrochloride, Ajinomoto Amino Acid, EP, JP, USP	A4599	1119-34-2	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Arginine, Ajinomoto Amino Acid, EP, USP	A4474	74-79-3	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Asparagine, FCC	RES10070-A7	5794-13-8	ELITE	1 kg, 10 kg
L-Aspartic Acid, Ajinomoto Amino Acid, EP, USP	A5474	56-84-8	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Cysteine Hydrochloride Monohydrate, Ajinomoto Amino Acid, EP, USP	C5610	7048.4.6	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Cysteine, Ajinomoto Amino Acid	C5360	52-90-4	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Cystine, EP	RES1520C-A7	56-89-3	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Cystine Dihydrochloride, Non-Animal Derivative	RES1513C-A7	30925-07-6	ELITE	10 kg
L-Glutamic Acid, Ajinomoto Amino Acid, EP	G5667	56-86-0	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Glutamic Acid, Monosodium Salt, Low Endotoxin	RES5063G-A7	6106.4.3	ELITE	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Glutamine, Ajinomoto Amino Acid, USP	G5792	56-85-9	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Histidine Monohydrochloride Monohydrate, Ajinomoto Amino Acid, EP, JP	H4036	5934-29-2	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Histidine, Ajinomoto Amino Acid, EP, USP	H3911	71-00-1	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Isoleucine, Ajinomoto Amino Acid, EP, JP, USP	I5281	73-32-5	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Leucine, Ajinomoto Amino Acid, EP, JP, USP	L6914	61-90-5	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Lysine Monohydrochloride, Ajinomoto Amino Acid, EP, JP, USP	L7039	657-27-2	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Methionine, Ajinomoto Amino Acid, EP, JP, USP	M8439	63-68-3	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Phenylalanine, Ajinomoto Amino Acid, EP, JP, USP	P8740	63-91-2	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Proline, Ajinomoto Amino Acid, EP, JP, USP	P8865	147-85-3	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Serine, Ajinomoto Amino Acid SKK, EP, USP	RES0908S-A7	56-45-1	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Threonine, Ajinomoto Amino Acid, EP, JP, USP	T4071	72-19-5	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Tryptophan, Ajinomoto Amino Acid, EP, JP, USP	T4196	73-22-3	GMP	1 kg
L-Tyrosine, Ajinomoto Amino Acid, EP, USP	T4321	60-18-4	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
L-Tyrosine, Disodium Salt, Dihydrate	RES3156T-A7	122666-87-9	ELITE	1 kg, 10 kg
L-Valine, Ajinomoto Amino Acid, EP, JP, USP	V4638	72-18-4	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
N-Acetyl-DL-Tryptophan, EP	ARK2160C	87-32-1	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
N-Acetyl-L-Tyrosine, Ajinomoto Amino Acid, EP	T4446	537-55-3	GMP	1 kg
Taurine, Ajinomoto Amino Acid	T4571	107-35-7	GMP	1 kg

* Alternate pack sizes available upon request for some products.

PharmaGrade™ Buffers

GMP 製造のアップストリーム、培地原料などに適したバッファー原料。オーガニックバッファーはダウンストリームにも多く利用されている GMP 対応原料です。

BUFFERS – SUITABLE FOR BIOPHARMACEUTICAL MANUFACTURING

Product Name	Product No.	CAS No.	Quality Level	Pack Sizes*
ACES	RES1000A-A7	7365-82-4	ELITE	1 kg, 10 kg
Bicine	RES1151B-B7	150-25-4	ELITE	1 kg, 10 kg
BIS-TRIS	RES1161B-A7	6976-37-0	ELITE	1 kg, 10 kg, 25 kg
BIS-TRIS Hydrochloride	RES1164B-A7	124763-51-5	ELITE	1 kg, 10 kg
BIS-TRIS	PHG0004	6976-37-0	ELITE	1 kg, 10 kg, 25 kg
BIS-TRIS Propane	PHG0005	64431-96-5	ELITE	1 kg, 10 kg
CHES	RES1299C-B7	103-47-9	ELITE	1 kg, 10 kg
HEPES	PHG0001	7365-45-9	ELITE	5 kg, 25 kg, 50 kg
HEPES	RES6003H-B7	7365-45-9	ELITE	5 kg, 25 kg, 50 kg
HEPES, Hemisodium Salt	RES6008H-A7	103404-87-1	ELITE	1 kg, 10 kg
HEPES, Sodium Salt	RES6007H-A7	75277-39-3	ELITE	1 kg, 10 kg, 25 kg
MES	RES0113M-A7	145224-94-8	ELITE	5 kg, 25 kg, 50 kg
MES Hydrate	PHG0003	1266615-59-1	ELITE	5 kg, 25 kg, 50 kg
MES, Sodium Salt	PHG0008	71119-23-8	ELITE	1 kg, 10 kg, 25 kg
MES, Sodium Salt	RES0114M-A7	71119-23-8	ELITE	1 kg, 10 kg, 25 kg
MOPS	PHG0007	1132-61-2	ELITE	1 kg, 10 kg, 25 kg
MOPS, Sodium Salt	RES0197M-A7	71119-22-7	ELITE	1 kg, 10 kg, 25 kg
MOPSO	RES0196M-B7	68399-77-9	ELITE	1 kg, 10 kg
MOPSO, Sodium Salt	RES0199M-A7	79803-73-9	ELITE	1 kg, 10 kg
PIPES	RES0703P-A7	5625-37-6	ELITE	1 kg, 10 kg
PIPES, Disodium Salt	RES0704P-A7	76836-02-7	ELITE	1 kg, 10 kg
Potassium Phosphate Dibasic Anhydrous, USP	RES20765-A7	7758.11.4	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
Potassium Phosphate Monobasic, NF	RES20760-A7	7778-77-0	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
Sodium Phosphate Dibasic Anhydrous, USP	RES20908-A7	7558-79-4	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
Sodium Phosphate Dibasic Dihydrate, USP	RES0974S-A7	10028-24-7	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
Sodium Phosphate Dibasic Heptahydrate, USP	RES0971S-A7	7782-85-6	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
Sodium Phosphate Monobasic Monohydrate, USP	RES20906-A7	10049-21-5	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
Tricine	RES3077T-A7	5704.4.1	ELITE	1 kg, 10 kg, 25 kg
TRIS Hydrochloride	PHG0002	1185-53-1	ELITE	5 kg, 25 kg, 50 kg
TRIS Hydrochloride	RES3098T-B7	1185-53-1	ELITE	5 kg, 25 kg, 50 kg
Tromethamine, USP Tested	RES3137T-A7	77-86-1	ELITE	5 kg, 25 kg, 50 kg
Tromethamine, USP, EP, JPC, BP Tested	RES3193T-A7	77-86-1	ELITE	5 kg, 25 kg, 50 kg

*Alternate pack sizes available upon request for some products.

PharmaGrade™ Specialty Chemicals

GMP 製造のアップストリーム、培地へのサプリメントに
適した化学原料

PharmaGrade™ SPECIALTY CHEMICALS OF KNOWN ORIGIN

BUFFERS – SUITABLE FOR BIOPHARMACEUTICAL MANUFACTURING

Product Name	Product No.	CAS No.	Quality Level	Pack Sizes*
(±) - α -Tocopherol, EP	39445	10191-41-0	GMP	50 g
1-Thioglycerol, USP	56454	96-27-5	GMP	50 g, 500 g
2-Mercaptoethanol	07604	60-24-2	ELITE	100 mL, 1 L
Acetic Acid, Glacial, USP/NF, Ph Eur, JP	ARK2183	64-19-7	GMP	1 L, 20 L
Ammonium Sulfate, NF	RES1427A-A7	7783-20-2	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
aq. Benzalkonium Chloride Solution, EP, USP	76857	63449-41-2	GMP	1 L
BDAB (Benzyl dodecyl Dimethyl Ammonium Bromide), Pharmacopée Française	07228	7281-04-1	GMP	10 g, 50 g
Benzalkonium Chloride, EP, USP, JP	12063	63449-41-2	GMP	250 g, 1 kg
Benzenesulfonic Acid	93792	98-11-3	GMP	500 g, 1 kg
Benzamidinium Hydrochloride Hydrate	06837	206752-36-5	ELITE	25 g, 100 g
Benzyl Alcohol, USP/NF, Ph Eur	ARK2163	100-51-6	GMP	1 L, 5 L, 10 L
Biotin, FCC, USP	RES1052B-B7	58-85-5	GMP	1 g, 10 g, 25 g
Caffeine, EP	93784	58-08-2	GMP	250 g
Cupric Sulfate Pentahydrate, EP, USP	RES10395-B7	7758-99-8	GMP	1 kg, 10 kg
Cystamine Dihydrochloride	02712	56-17-7	GMP	100 g
Cysteamine Hydrochloride	08901	156-57-0	ELITE	100 g, 10 kg
D- (+) -Mannose	ARK2181	3458-28-4	GMP	1 kg, 10 kg
Dextran Sulfate Sodium Salt	RES2029D-A7	9011-18-1	GMP	10 g, 100 g, 1 kg
Ethanolamine, USP/NF	ARK2169	141-43-5	GMP	1 L, 20 L
EX-CELL® Antifoam (Simethicone)	59920C	Emulsion	GMP	1 L, 5 L
Ferric Ammonium Citrate, USP	RES20400-A7	1185-57-5	GMP	1 kg, 5 kg
Ferric Citrate	RES4055F-A7	2338-05-8	GMP	1 kg, 5 kg
Fumaric Acid, USP/NF	ARK2164	110-17-8	GMP	1 kg, 15 kg
Galactose, Plant-Derived, USP/NF, Ph Eur	ARK2176	59-23-4	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
Guanidine Hydrochloride	PHG0006	50-01-1	ELITE	5 kg, 25 kg, 50 kg
Hexadecyltrimethylammonium Bromide (CTAB), USP/NF	ARK2188	57-09-0	GMP	100 g, 1 kg, 10 kg

*Alternate pack sizes available upon request for some products.

SPECIALTY CHEMICALS – SUITABLE FOR BIOPHARMACEUTICAL MANUFACTURING

Product Name	Product No.	CAS No.	Quality Level	Pack Sizes*
Hexylene Glycol, USP/NF	ARK2151	107-41-5	GMP	1 L, 5 L, 20 L
Hypoxanthine	77662	68-94-0	ELITE	25 g, 100 g
Hypoxanthine, Sodium Salt	RES6104H-A7	45738-97-4	ELITE	1 kg
Iodoacetamide	I5161	144-48-9	ELITE	25 g, 100 g
Isopropyl β -D-1-thiogalactopyranoside (IPTG)	PHG0010	367-93-1	ELITE	5 g, 25 g, 100 g, 1 kg
Linoleic Acid	39269	60-33-3	ELITE	10 g, 100 g
L-Glutathione, Oxidized	G2299	27025-41-8	ELITE	100 g, 1 kg
L-Methionine Sulfoximine	76078	15985-39-4	GMP	1 g, 5 g, 10 g
Magnesium Sulfate Heptahydrate, USP	RES0089M-A7	10034-99-8	GMP	1 kg, 10 kg
Manganese Sulfate Monohydrate, USP	RES0087M-A7	10034-96-5	GMP	1 kg, 5 kg
Methanesulfonic Acid	11317	75-75-2	GMP	1 kg
Methotrexate	M7824	59-05-2	ELITE	1 g, 5 g
Methyl Laurate	39937	111-82-0	GMP	250 g, 1 kg
Myo-Inositol, FCC	RES7034I-A7	87-89-8	ELITE	1 kg, 10 kg, 25 kg
N-Acetyl-D-Mannosamine	PHG0017	7772-94-3	ELITE	10 g, 100 g, 1 kg
N, N-Dimethylacetamide, Ph Eur	ARK2190	127-19-5	GMP	1 L, 25 L
Poly L-Lysine Hydrobromide	L8295	25988-63-0	GMP	5 g
Potassium Sulfate, EP	RES0797P-A7	7778-80-5	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
Pyridoxine Hydrochloride	89794	58-56-0	GMP	50 g
Sodium Butyrate, USP/NF	ARK2161	156-54-7	GMP	250 g, 1 kg, 10 kg, 30 kg
Sodium Chloride, USP	RES0926S-A7	7647-14-5	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
Sodium Cholate Hydrate	S1702	206986-87-0	ELITE	100 g, 1 kg
Sodium Cyanoborohydride	42077	25895-60-7	ELITE	10 g, 100 g, 1 kg
Sodium Deoxycholate	S1827	302-95-4	ELITE	100 g, 1 kg, 10 kg
Sodium Pyruvate	80443	113-24-6	GMP	250 g, 1 kg
Sodium Selenite Pentahydrate, EP	89771	26970-82-1	GMP	25 g, 100 g, 1 kg
Spermine Tetrahydrochloride	52983	306-67-2	ELITE	25 g, 100 g
Sucrose, Low Endotoxin, USP/NF, Ph Eur	ARK2195B	57-50-1	GMP	1 kg, 10 kg, 25 kg
SyntheticChol™ Cholesterol, Plant-Derived, USP/NF, Ph Eur	C1231	57-88-5	GMP	1 g, 10 g, 100 g
Thiamine Hydrochloride, EP	51622	67-03-8	GMP	50 g
Triethanolamine, USP	ARK2174	102-71-6	GMP	1 L, 20 L
Tropolone	15702	533-75-5	ELITE	5 g
β -Nicotinamide adenine dinucleotide hydrate	PHG0013	53-84-9	ELITE	10 g, 100 g, 500 g, 1 kg

*Alternate pack sizes available upon request for some products.

Emprove® Bio/EXPERT の提案

Emprove Program は 2004 に Merck がスタートした、医薬品製造用の原料製品の製品ポートフォリオと GMP 対応をサポートするドキュメントシステムにより成り立ちます。

Emprove® 製品は、2016 年より Emprove® exp/bio の医薬品添加剤とバイオ医薬品製造用の用途を指し示す名称から、Emprove® ESSENTIAL/EXPERT の名称変更を各製品毎に随時行っています。

このブランドのアップデートは、2015 の EU 2015/C95/02：リスクアセスメントに関する法令に従うものです。

医薬品メーカーは、自身の責任によりリスクアセスメントを行い使用する添加剤 / プロセス原料も選定しリスクアセスメントをしないため、原料メーカーからアプリケーションを示す exp (添加剤 excipients)、bio (バイオ医薬品製造) の名称から、リスクの程度として moderate risk または high risk に対応する Emprove® の製品として Emprove® ESSENTIAL と Emprove® EXPERT にしました。

さらに、最新のレギュラトリートレンドに適合するように、ICH Q3D 元素不純物データと ICH Q1 の安定性試験データを鋭意作成しています。

Emprove®	ESSENTIAL (former EXP)	EXPERT (former BIO)
Pharmacopoe compliant	○	○
Dossiers	○	○
Stability data	○	○
Product quality report (2015-2016)	○	○
Elemental Impurity (2015-2017)	according to ICH Q3D	according to ICH Q3D
Low endotoxines specified	- *	○
Low microbiological values specified	- *	○
DNAses, RNAses	-	partly
ACS	-	partly

Emprove のアップデートで新しく追加された情報

(個々の Emprove® dossier に元素不純物データまたは安定性試験データがアップデートされたかどうかは弊社までお問合せください)

Material Qualification Dossier

原料選定 / クオリフィケーションの確認と文書化が必要な情報

基本情報の CTD フォーマットによる提供

- 一般情報
- 製造フローチャート
- 特性解析
- 原薬の管理
- 対応規格
- 原材料
- 容器密閉システム
- 安定性試験概要



Web サイトで無償ダウンロード

- 原料製品を採用するために確認が必要な情報

Quality Management Dossier

原料のリスクアセスメントのための情報

- GMP 情報 (Quality Self Assessment)
- 外部監査結果
- サプライチェーン情報
- 安定性試験データ



対象原料製品のリスクアセスメントのための Dossier

- Emprove 契約により有償提供
- GMP 情報、外部監査の結果
- サプライチェーンの管理、安定性試験データ

Operational Excellence Dossier

リスクアセスメントをさらに進める (プロセス最適化) ための情報

- 製品品質レポート
- 金属元素情報 (ICH Q3D)
- 分析手法



対象原料製品のリスクアセスメントをさらに進めるための Dossier

- Emprove 契約により有償提供
- 重要な品質項目の過去の製造バッチ変動、ICH3D 元素不純物データ
- メルクの試験方法情報

Emprove® Suiteのご提案

全ての Emprove® 製品の Dossier が利用可能
 複雑な規制要求への対応、迅速／堅牢なプロセス立ち上げ、医薬品承認申請迅速化のために



Emprove® Suite

- リスクアセスメントのための
 情報入手を迅速に、簡単に

- 全ての Emprove® 製品の Dossier にオンラインアクセス
- Emprove® ESSENTIAL/EXPERT とフィルター／シングルユース (順次公開中) を含む
- 秘密保持契約をともなう 5 名様までの登録
- 24 時間アクセス - 2 年間
- **20,000 Euro (別途見積)**

バイオ医薬品の添加剤と原料に重要となった情報を Emprove® dossier により提供できるようになりましたが、個別のご契約では複数原料採用時のコストが高くなります。

会社としてすべての Emprove® dossier へのアクセスが可能となる Emprove® Suite のご契約を提案します。

Web 上で Emprove® 詳細情報ご確認ください。(merck, emprove で検索)

新Emprove®プログラム

お客様が抱えるレギュラトリーの問題を解決

増える規制対応に苦悩する医薬品業界をサポートするため、MerckはEmprove®プログラムを完成させました。リスクアセスメントのための最新の規制要件や最新情報にアクセスできます。

Emprove®プログラムでプロセスを簡便化します。

- リスクのアセスメント、管理、継続的改善
- 製造性材料のプロセスを促進
- サブスタンスの承認を迅速化し、コンプライアンスを確保
- サプライチェーンの透明性を向上
- 規制に迅速に対応

Emprove® プログラムとは？

Emprove®プログラムは、品質管理のリスクアセスメントを簡便に、迅速にプロセスを加速させます。リスクアセスメントの最新情報にアクセスできます。Emprove®プログラムは、最新の規制要件や最新情報にアクセスできます。Emprove®プログラムは、最新の規制要件や最新情報にアクセスできます。

Emprove Suiteの加入

Support

- Emprove® Program
- Emprove® Dossier Library
- Emprove® Chemicals
- Emprove® Dossier for Chemicals
- Emprove® Filter & Single Use Components
- Emprove® Dossier for Filter & Single Use Components
- Subscribe to Emprove® Suite

Emprove® SuiteではオンラインのEmprove® Dossierを年間無制限、毎日24時間いつでもご利用いただけます。

Emprove®プログラムがお客様に提供する利点は、Emprove® Suiteへの加入によってさらに増えます。Emprove® Suiteへの加入により、Emprove®プログラムが提供するすべてのEmprove® Dossierにアクセスできるようになります。

- この利点は、Emprove® Suiteへの加入によりさらに増えます。Emprove® Suiteへの加入により、Emprove®プログラムが提供するすべてのEmprove® Dossierにアクセスできるようになります。
- 最新のDossierに関する最新情報にアクセスできるようになります。
- Emprove® Suiteは、Emprove®プログラムと同様に、24時間いつでもご利用いただけます。

Emprove® Suiteへの加入

Emprove® Suiteへの加入は、merck-emprove.com アドレスにアクセスして、Emprove® Suiteへの加入を完了させることができます。

Emprove® Suiteへの加入は、merck-emprove.com アドレスにアクセスして、Emprove® Suiteへの加入を完了させることができます。

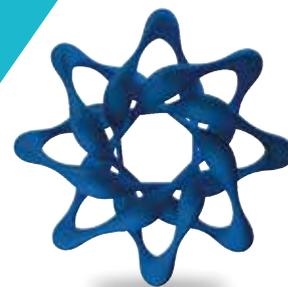
ログイン

Emprove® Suiteへの加入は、merck-emprove.com アドレスにアクセスして、Emprove® Suiteへの加入を完了させることができます。

Emprove® Suiteにお申し込み

Emprove® 原料

- Biologicals Formulation & DSP



バイオ医薬品の製剤添加剤と精製プロセス原料

Salts - 塩類

Product	Product No	Product name	CAS No	Pack Size
NaCl 塩化ナトリウム	137017	Sodium chloride Emprove® bio Ph Eur, BP, JP, USP	7647-14-5	1 kg, 5 kg, 12 kg, 25 kg
KCl 塩化カリウム	137009	Potassium chloride Emprove® bio Ph Eur, BP, USP	7447-40-7	1 kg, 5 kg, 12 kg, 25 kg
MgCl ₂ 6H ₂ O 塩化マグネシウム 6水和物	137008	Magnesium chloride hexahydrate, Emprove® bio Ph Eur, BP, USP, JPC, ACS	7791-18-6	5 kg, 12 kg, 25 kg
CaCl ₂ 2H ₂ O 塩化カルシウム 2水和物	137101	Calcium chloride dehydrate Emprove® bio Ph Eur, BP, JP, USP	10035-04-8	5 kg, 12 kg, 25 kg
Na ₂ SO ₄ 硫酸ナトリウム (無水)	137143	Sodium sulfate anhydrous Emprove® EXPERT Ph Eur, USP, BP	7757-82-6	New Product

Buffering agent - バッファー原料

Product	Product No	Product name	CAS No	Pack Size
PBS - リン酸バッファーシステム				
NaH ₂ PO ₄ 2H ₂ O リン酸二水素ナトリウム 2水和物	137018	Sodium dihydrogen phosphate dihydrate Emprove® bio Ph Eur, BP, USP, JPE	13472-35-0	1 kg, 5 kg, 12 kg, 25 kg
Na ₂ HPO ₄ 2H ₂ O リン酸水素二ナトリウム 2水和物	137036	di-Sodium hydrogen phosphate dihydrate Emprove® bio Ph Eur, BP, USP	10028-24-7	1 kg, 5 kg, 12 kg, 25 kg
KH ₂ PO ₄ リン酸二水素カリウム	137039	Potassium dihydrogen phosphate cryst. Emprove® bio Ph Eur, BP, JPC, NF	7778-77-0	1 kg, 5 kg, 12 kg, 25 kg
K ₂ HPO ₄ リン酸水素二カリウム	137010	di-Potassium hydrogen phosphate anhydrous Emprove® bio Ph Eur, BP, USP	7757-11-4	1 kg, 5 kg, 12 kg, 25 kg
Na ₂ HPO ₄ 7H ₂ O リン酸水素二ナトリウム 7水和物	137092	di-Sodium hydrogen phosphate heptahydrate Emprove® bio DAC, USP	7782-85-6	1 kg, 5 kg, 12 kg
NaH ₂ PO ₄ 1H ₂ O リン酸二水素ナトリウム 1水和物	137093	Sodium-dihydrogen phosphate monohydrate Emprove® bio BP, USP	10049-21-5	1 kg, 5 kg, 12 kg
Acetate - 酢酸バッファー				
Sodium acetate trihydrate 酢酸ナトリウム 3水和物	137012	Sodium acetate trihydrate suitable for biopharmaceutical production EMPROVE® bio Ph Eur, BP, JP, USP	6131-90-4	5 kg, 12 kg, 25 kg
Sodium acetate 酢酸ナトリウム (無水)	137046	Sodium acetate anhydrous Emprove® bio USP	127-09-3	5 kg, 12 kg, 25 kg
Acetic acid 30% 酢酸 30%	137047	Acetic acid 30% Emprove® bio Ph Helv	—	2.5 L, 25 L, 950 L
Tris - トリスバッファー				
Tris(hydroxymethyl)aminomethane (Trometamol) トロメタモール	108307	Tris(hydroxymethyl)aminomethane (Trometamol) (TRIS) high purity Emprove® bio Ph Eur, BP, JPC, USP, ACS	77-86-1	1 kg, 25 kg
Histidine - ヒスチジンバッファー				
L-Histidine ヒスチジン	104352	L-Histidine Emprove® exp Ph Eur, USP, JP	71-00-1	1 kg, 10 kg
L-Histidine HCl H ₂ O ヒスチジン塩酸塩 1水和物	104354	L-Histidine monohydrochloride monohydrate Emprove® exp Ph Eur, BP, JP	5934-29-2	0.5 kg, 10 kg

Product	Product No	Product name	CAS No	Pack Size
Citrate - クエン酸バッファー				
Citric acid anhydrous クエン酸 (無水)	137002	Citric acid anhydrous powder Emprove® bio Ph Eur, BP, JP, USP, ACS	77-92-9	5 kg, 12 kg, 25 kg
Citric acid monohydrate クエン酸 1 水和物	137003	Citric acid monohydrate cryst. Emprove® bio Ph Eur, BP, JP, USP, ACS	5949-29-1	5 kg, 12 kg, 25 kg
tri-Sodium citrate dihydrate クエン酸三ナトリウム 2 水和物	137042	tri-Sodium citrate dihydrate cryst. Emprove® bio Ph Eur, BP, JP, USP, ACS	6132-04-3	5 kg, 12 kg, 25 kg
Carbonate - 炭酸水素バッファー				
Sodium hydrogen carbonate 炭酸水素ナトリウム	137013	Sodium hydrogen carbonate Emprove® bio Ph Eur, BP, JP, USP	144-55-8	2.5 kg, 12 kg, 25 g
Sodium carbonate anhydrous 炭酸ナトリウム (無水)	137014	Sodium carbonate anhydrous Emprove® bio Ph Eur, BP, JP, NF	497-19-8	5 kg, 10 kg, 25 kg
Acids, Bases - 酸、アルカリ				
HCl fuming 37% 塩酸 (発煙) 37%	137007	HCl fuming 37% Emprove® bio Ph Eur, BP, JP, NF, ACS	—	1L, 2.5L, 25L
ortho phosphoric acid, 85% リン酸 85%	100563	ortho phosphoric acid, 85% Emprove® exp Ph Eur, BP, JPE, NF, E338	—	1L, 2.5L, 5L, 25L, 55L, 180L, 950L
Acetic acid (glacial) 100% 氷酢酸 100%	137000	Acetic acid (glacial) 100% Emprove® bio Ph Eur, BP, JP, USP	64-19-7	2.5 L, 25 L, 190 L
Citric acid anhydrous クエン酸 (無水)	137002	Citric acid anhydrous powder Emprove® bio Ph Eur, BP, JP, USP, ACS	77-92-9	5 kg, 12 kg, 25 kg
Sodium hydroxide 水酸化ナトリウム	137020	Sodium hydroxide, pellets Emprove® bio Ph Eur, BP, JP, NF, ACS	1310-73-2	5 kg, 12 kg, 25 kg, 50 kg
Potassium hydroxide 水酸化カリウム	105032	Potassium hydroxide, pellets Emprove® exp Ph Eur, BP, JP, NF, FCC, E525	1310-58-3	1 kg, 5 kg, 25 kg, 50 kg

Stabilizer - 安定化剤

Product	Product No	Product name	CAS No	Pack Size
Sucrose スクロース (精製白糖)	100892	Sucrose LEX Emprove® exp Ph Eur,BP,NF,JP	57-50-1	5 kg, 25 kg
Mannitol マンニトール	137096	D(-) - Mannitol Emprove® Expert	69-65-8	12 kg, 25 kg, 50 kg
Sorbitol ソルビトール	111597	Parteck® SI 400 LEX (Sorbitol) Emprove® exp Ph Eur,BP,NF,JP (Low endtoxine Sorbitol)	50-70-4	25 kg
Glycerol グリセロール (無水)	137028	Glycerol Emprove® exp Ph Eur, BP, JP, USP, ACS	56-81-5	2.5L, 10 kg
Glycine グリシン	100590	Glycine cryst. Emprove® exp Ph Eur, BP, JP, USP	56-40-6	1 kg, 5 kg, 25 kg, 50 kg
Proline プロリン	107430	L-Proline Emprove® exp Ph Eur, USP	147-85-3	1 kg, 10 kg
Arginine HCl アルギニン塩酸塩	101544	L-Arginine HCl Emprove® exp Ph Eur, BP, JP, USP	1119-34-2	1 kg, 5 kg, 10 kg
Meglumine メグルミン	106143	Meglumine LEX Emprove® api Ph Eur, JP, USP	6284-40-8	1 kg, 25 kg, 50 kg
EDTA エデト酸ナトリウム 2 水和物	137004	Titriplex® III Emprove® bio Ph Eur,BP,JP,USP	6381-92-6	1 kg, 12 kg, 25 kg

Surfactant - 界面活性剤

Product	Product No	Product name	CAS No	Pack Size
Polysorbate 20 Tween 20	817072	Tween® 20 (Polysorbate) Emprove® exp Ph Eur, JPE, NF	9005-64-5	1L, 2.5L
Polysorbate 80 Tween 80	817061	Tween® 80 (Polysorbate) Emprove® exp Ph Eur, JP, NF	9005-65-6	1L, 2.5L, 25 kg, 50 kg

Organic buffer agent - 精製プロセス向け有機バッファー原料

多くの有機バッファーには局方試験のような医薬品や添加剤として利用される公的試験がありません。ただし、有機バッファーはタンパク質を変性しないように pH を効果的に安定させることができ、バイオ医薬品の精製プロセスにおいて利用されています。Merck と Sigma Aldrich の医薬品製造向け部門の SAFC では、この有機バッファーを医薬品の GMP 製造でご利用いただけるように高い品質設定、GMP 製造とドキュメントサポートを実施した Emprove® 製品と PharmaGrade™ 製品でご提案します。

Product	Product No	Product name	CAS No	Pack Size
Tris - トリスバッファーシステム				
Tris(hydroxymethyl)aminomethane (Trometamol) トロメタモール	108307	Tris(hydroxymethyl)aminomethane (Trometamol) (TRIS) high purity Emprove® bio Ph Eur, BP, JPC, USP, ACS	77-86-1	1 kg, 25 kg
Tris HCl トリス塩酸塩	108219	TRIS ((hydroxymethyl)aminomethane (Trometamol) (TRIS) hydrochloride high purity Emprove® bio	1185-53-1	1 kg, 5 kg, 12 kg, 25 kg
Tris(hydroxymethyl)aminomethane (Trometamol) トロメタモール	RES3193T-A7 (SAFC)	PharmaGrade™ Tromethamine, USP, EP, JPC, BP Tested	77-86-1	5 kg, 25 kg, 50 kg
Tris HCl トリス塩酸塩	RES3098T-B7 (SAFC)	PharmaGrade™ Tromethamine hydrochloride	1185-53-1	5 kg, 25 kg, 50 kg
HEPES - ヘペスバッファーシステム				
HEPES ヘペス	RES6003H-B7 (SAFC)	PharmaGrade™ HEPES	7365-45-9	5 kg, 25 kg, 50 kg
HEPES, Hemisodium Salt ヘペスヘミナトリウム塩	RES3098T-B7 (SAFC)	PharmaGrade™ HEPES HEPES, Hemisodium Salt	103404-87-1	1 kg, 10 kg
HEPES, Sodium Salt トリス塩酸塩	RES6007H-A7 (SAFC)	PharmaGrade™ HEPES, Sodium Salt	75277-39-3	1 kg, 10 kg, 25 kg
MES - メスバッファーシステム				
MES メス	RES0113M-A7 (SAFC)	PharmaGrade™ MES	145224-94-8	5 kg, 25 kg, 50 kg
MES Sodium Salt メスナトリウム塩	RES0114M-A7 (SAFC)	PharmaGrade™ MES Sodium Salt	71119-23-8	1 kg, 10 kg, 25 kg
Bis Tris - ビストリスバッファーシステム				
Bis Tris ビストリス	RES1161B-A7 (SAFC)	PharmaGrade™ Bis Tris	6976-37-0	1 kg, 10 kg, 25 kg
Bis Tris HCl ビストリス塩酸塩	RES1164B-A7 (SAFC)	PharmaGrade™ BIS-TRIS Hydrochloride	124763-51-5	1 kg, 10 kg
Bis Tris propane ビストリスプロパン	PHG0005 (SAFC)	PharmaGrade™ BIS-TRIS Propane	64431-96-5	1 kg, 10 kg
MOPS - モップスバッファーシステム				
MOPS モップス	PHG0007 (SAFC)	PharmaGrade™ MOPS	1132-61-2	1 kg, 10 kg, 25 kg
MOPS, Sodium Salt MOPS ナトリウム塩	RES0197M-A7 (SAFC)	PharmaGrade™ MOPS, Sodium Salt	71119-22-7	1 kg, 10 kg, 25 kg
MOPSO - モップソバッファーシステム				
MOPSO モップソ	RES0196M-B7 (SAFC)	PharmaGrade™ MOPSO, Sodium Salt	68399-77-9	1 kg, 10 kg
MOPSO, Sodium Salt モップソナトリウム塩	RES0199M-A7 (SAFC)	PharmaGrade™ MOPSO, Sodium Salt	79803-73-9	1 kg, 10 kg
PIPES - ビベスバッファーシステム				
PIPES ピペス	RES0703P-A7 (SAFC)	PharmaGrade™ PIPES	5625-37-6	1 kg, 10 kg
PIPES, Disodium Salt ピペスナトリウム塩	RES0704P-A7 (SAFC)	PharmaGrade™ PIPES, Disodium Salt	76836-02-7	1 kg, 10 kg
その他の有機バッファー原料				
ACES	RES1000A-A7 (SAFC)	PharmaGrade™ ACES	7365-82-4	1 kg, 10 kg
Bicine	RES1151B-B7 (SAFC)	PharmaGrade™ Bicine	150-25-4	1 kg, 10 kg
CHES	RES1299C-B7 (SAFC)	PharmaGrade™ CHES	103-47-9	1 kg, 10 kg
Tricine	RES3077T-A7 (SAFC)	PharmaGrade™ Tricine	5704-4-1	1 kg, 10 kg, 25 kg

Cleaning in Place

メルクの GMP ソリューション

バイオ医薬品・生物学製剤の製造では、プロセス前後の Cleaning In Place: CIP により高い清浄度を実現しなくてはなりません。ただし、CIP 溶液の調製は危険をともない、オペレータの安全性とコスト面で課題となります。試薬グレードの水酸化ナトリウム溶液を用いることもあります。GMP プラントでは試薬グレードの原料を利用することは GMP 管理上の課題となる可能性があります。メルクでは、GMP プラントにおいて三極薬局方適合原料と Highly purified water を用いて、GMP 管理により製造した CIP 用製品を提供しています。

メルクの CIP 用製品のメリット

- 時間とコストを削減
- 作業量を軽減
- 大量生産に対応
- 作業者をより安全に
- ご要望に応じた製品を提供

メルクではお客様に効果的に作業いただくために、ご要望の濃度や品質で、お客様が必要とされる CIP 用製品を提供することができます。

プロセス開発から GMP 製造まで

メルクの GMP 溶液は、1L から 16000L まで多様なサイズで供給できます。大型の 16000L コンテナでは輸送中の温度管理を行い、安定した品質の水酸化ナトリウム水溶液を提供します。



医薬品製造用原料 NaOH

三極薬局方適合の水酸化ナトリウム（ペレット）は、医薬品添加剤のみならず GMP グレードの CIP を行うための原料としても利用いただけます。お客様が自社にて CIP 溶液を調製する場合にも、高い品質とドキュメンテーションにより GMP プロセスの CIP をサポートします。

製品番号	製品名	包装仕様
137020	水酸化ナトリウム（ペレット） Emprove® bio Ph Eur BP, JP, NF, ACS	5 kg (PB), 12 kg (PP), 25 kg/ 50 kg (FC)

クロマトグラフィーカラムのストレージ

バイオ医薬品・生物学製剤のプロセスでは、クロマトグラフィーカラムのストレージ溶液を調製しなくてはなりません。このカラムストレージのための GMP 溶液としてエタノール (20, 70%)、ベンジルアルコール、2-プロパノール (70%) を提供しています。

クロマトグラフィーカラムのサニテーション

クロマトグラフィーカラムのサニテーションは、微生物汚染を排除して安全なバイオ医薬品の製造を行うためには重要なプロセスです。メルクの ProSep® Protein A クロマトグラフィーゲルなどの高性能なゲルでは、その高性能を維持するためには高い濃度のアルカリ洗浄が困難です。その際には、リン酸、酢酸、ベンジルアルコールからなる PAB 水溶液を利用いただくことで高い効果で微生物管理が実施できます。

製品番号	製品名	包装仕様
480949	PAB solution for sanitation of chromatography media	1 L, 25 L, 180 L, 950 L

シングルユースプロセスと CIP

シングルユースは抗体医薬などのバイオ医薬品の製造で広く利用されています。バイオリクターやバックなどのシングルユーステクノロジーはプロセスのフレキシビリティを実現し、競争の激しいバイオ医薬品の開発に貢献できる技術です。

シングルユースのツールだけでプロセスを組み立てることができるのであれば、プロセスラインや機器の CIP は必要ありません。しかしながら、クロマトグラフィーや限外濾過などにはリユースシステムを利用してシングルユースと組み合わせるハイブリッドなプロセスが利用されています。

従来の固定システムのみによるバイオプラントでは、大きな CIP 溶液用タンクでアルカリ溶液を調製していました。このシングルユースのハイブリッドプラントでは、必要な CIP 溶液が少なくなるためメルクの GMP 溶液の CIP 製品が役立つことができます。シングルユースのハイブリッドプロセスには CIP – GMP 溶液をお勧めします。



ハイブリッド / シングルユースプロセスにはメルクの CIP – GMP ソリューション

製品番号	製品名	Empovue®	Endotoxine spec	包装仕様
137085	水酸化ナトリウム溶液 0.05 mol/L Sodium hydroxide solution 0,05 mol/L	bio	≤ 2.0 I.U./mL	1 L (PB)
137084	水酸化ナトリウム溶液 0.15 mol/L Sodium hydroxide solution 0,15 mol/L	bio	≤ 2.0 I.U./mL	10 L (PC), 25 L (PC)
137058	水酸化ナトリウム溶液 0.1mol/L Sodium hydroxide solution 0,1 mol/L	bio	≤ 2.0 I.U./mL	25 L (PC), 950 L (PIBC)
100233	水酸化ナトリウム溶液 0.25 mol/L Sodium hydroxide solution 0,25 mol/L	bio	≤ 2.0 I.U./mL	25 L (PC), 950 L (PIBC)
137060	水酸化ナトリウム溶液 0.5 mol/L Sodium hydroxide solution 0,5 mol/L	bio	≤ 2.0 I.U./mL	1 L (PB), 25 L (PC), 200 L (PIBC), 950 L (PIBC)
137031	水酸化ナトリウム溶液 1 mol/L Sodium hydroxide solution 1 mol/L	bio	≤ 2.0 I.U./mL	1 L (PB), 2.5 L (PB), 5 L (PB), 25 L (PC), 200 L (PBC), 950 L (PIBC)
480512	水酸化ナトリウム溶液 2 mol/L Sodium hydroxide solution 2 mol/L	bio	≤ 2.0 I.U./mL	1 L (PB), 10 L (PBC), 25 L (PC), 950 L (PIBC)
137041	水酸化ナトリウム溶液 5 mol/L Sodium hydroxide solution 5 mol/L	bio	≤ 2.0 I.U./mL	2.5 L (PB), 25 L (PC), 200 L (PBC), 950 L (PIBC)
137032	水酸化ナトリウム溶液 6 mol/L Sodium hydroxide solution 6 mol/L	bio	≤ 2.0 I.U./mL	5 L (PB), 25 L (PC)
480763	水酸化ナトリウム溶液 8 mol/L Sodium hydroxide solution 8 mol/L	bio	≤ 2.0 I.U./mL	200 L (PBC)
480648	水酸化ナトリウム溶液 10 mol/L Sodium hydroxide solution 10 mol/L	bio	≤ 2.0 I.U./mL	2.5 L (PB), 25 L (PC), 200 L (PBC), 950 L (PIBC)
100232	水酸化ナトリウム溶液 10% Sodium hydroxide solution 10%	bio	≤ 2.0 I.U./mL	25 L (PC), 950 L (PIBC)
480005	水酸化ナトリウム溶液 20% low iron Sodium hydroxide solution 20% low iron	bio	≤ 2.0 I.U./mL	1 L (PB), 200 L (PBC)
480659	水酸化ナトリウム溶液 25% low iron Sodium hydroxide solution 25% low iron	bio	≤ 2.0 I.U./mL	25 L (PC), 950 L (PIBC)
137023	水酸化ナトリウム溶液 32% Sodium hydroxide solution 32%	bio	≤ 2.0 I.U./mL	1 L (PB), 25 L (PC), 200 L (PBC), 950 L (PIBC)
100238	水酸化ナトリウム溶液 50% Sodium hydroxide solution 50%	bio	≤ 2.0 I.U./mL	25 L (PC), 950 L (PIBC)
100239	水酸化ナトリウム溶液 50% CIP 用 Sodium hydroxide solution 50% for CIP			160 L (PBC), 950 L (PIBC)
110165	塩酸 1 mol/L Hydrochloric acid 1 mol/L	bio	≤ 0.25 I.U./m	1 L (PB), 2.5 L (PB), 25 L (PC), 190 L (PBC)
480680	塩酸 3 mol/L Hydrochloric acid 3 mol/L	bio	≤ 0.25 I.U./m	25 L (PC)
137055	塩酸 4 mol/L Hydrochloric acid 4 mol/L	bio	≤ 0.25 I.U./m	1 L (PB), 950 L (PIBC)
480791	塩酸 5 mol/L Hydrochloric acid 5 mol/L	bio	≤ 0.25 I.U./m	5 L (PB)
110164	塩酸 6 mol/L Hydrochloric acid 6 mol/L	bio	≤ 0.25 I.U./m	1 L (PB), 2.5 L (PB), 25 L (PC), 200 L (PBC), 950 L (PIBC)

製品番号	製品名	Empovue®	Endotoxine spec	包装仕様
480592	塩酸 10% Ph Eur,JP,NF Hydrochloric acid 10%	bio	≤ 2.5 I.U./mL	200 L (PBC), 950 L (PIBC)
480708	塩酸 17% Hydrochloric acid 17%	bio		950 L (PIBC)
137312	塩酸 25% Ph Helv Hydrochloric acid 25%	bio	≤ 2.5 I.U./mL	2.5 L (GB), 25 L (PC), 950 L (PIBC)
137035	酢酸 1 mol/L Acetic acid 1 mol/L	bio	≤ 2.5 I.U./mL	2.5 L (PB), 25 L (PBC), 950 L (PIBC)
137083	酢酸 2% Acetic acid 2%	bio		10 L (PC)
137094	酢酸 25% Acetic acid 25%	bio		1 L (GB), 10 L (PC)
137047	酢酸 30% Ph Helv Acetic acid 30%	bio	≤ 2.5 I.U./mL	2.5 L (GB), 25 L (PC), 950 L (PIBC)
137034	酢酸 60% Acetic acid 60%	bio		25 L (PC), 950 L (PIBC)
137011	酢酸 75% Acetic acid 75%	bio	≤ 2.5 I.U./mL	1 L (GB), 25 L (PC), 950 L (PIBC)
137072	酢酸 80% Acetic acid 80%	bio	≤ 2.5 I.U./mL	1 L (PB), 950 L (PIBC)
480939	リン酸 1 mol/L Phosphoric acid 1 mol/L	bio	≤ 2.5 I.U./mL	1 L (PB), 950 L (PIBC)
480951	リン酸 10% Ph.Eur.,NF Phosphoric acid 10%	bio		1 L (PB), 25 L (PC)
100245	リン酸 42.5% Phosphoric acid 42,5%			1 L (PB)
100250	リン酸 75% Phosphoric acid 75%	bio	≤ 2.5 I.U./mL	10 L (PC), 950 L (PIBC)
480855	クエン酸 50% Citric acid 50%	bio	≤ 2.5 I.U./mL	1 L (PB), 25 L (PC), 180 L (PBC), 950 L (PIBC)
480905	アンモニア溶液 10% Ammonia solution 10%	bio		200 L (PBC), 950 L (PIBC)
137076	塩化ナトリウム溶液 3 mol/L Sodium chloride solution 3 mol/L	bio		1 L (PB), 10 L (PC)
480949	PAB 溶液 クロマトグラフィー洗浄用 PAB solution for cleaning of biochromatography resins		≤ 2.5 I.U./mL	1 L (PB), 10 L (PC), 25 L (PC), 180 L (PEMD), 950 L (PIBC)
137040	イソプロパノール溶液 70% (V/V) 0.1 µm ろ過 USP 2-Propanol 70% (V/V) 0.1 µm-filtrated			1 L (PB), 25 L (PEMD), 180 L (PEMD)
480910	エタノール 20% クロマトグラフィー洗浄用 Ethanol 20%		≤ 2.5 I.U./mL	1 L (PB), 10 L (PC), 180 L (PBC), 180 L (PEMD) 950 L (PIBC)
480940	エタノール 20% v/v, 150 mMol/L 塩化ナトリウム溶液 クロマトグラフィーレジン保管用 Ethanol 20% v/v with 150 mMol/L sodium chloride solution		≤ 2.5 I.U./mL	1 L (PB), 190 L (PEMD), 950 L (PIBC)

* 上記のリストにない CIP ソリューションおよびパッケージサイズに関してはお問い合わせください。

ALB	アルミニウムボトル	DPES	2重ポリエチレンバック	FD	ファイバードラム	MC	金属缶	PBG	プラスチックバック	PEMD	ポリエチレン / 金属ドラム	SBC	スチールバレル	SUSD	ステンレスドラム
ALC	アルミニウムカン	FC	ファイバーカートン	FS	紙袋	PB	プラスチックボトル	PC	プラスチック容器	PIBC	プラスチックIBCコンテナ	SD	スチールドラム	TC	タンクコンテナ
ALT	アルミニウムチューブ	FCB	フレキシブルコンテナバック	GB	ガラスボトル	PBC	プラスチックバレル	PD	プラスチックドラム	PP	プラスチックペール	SUSBC	ステンレスバレル		

Custom 製品の提案

液体バッファー、特注パッケージ

Merck では、医薬品の製造に有用な製品の
カスタマイズならびに特注製品の提供を
行っています。



Global manufacturing site for
customizing and imMEDEAte ADVANTAGE

Down Stream

液体バッファー
パウダー製品のカスタムパッケージ
プレミックスパウダー製品
コンパクション

Upstream

カスタムパウダー培地
液体培地、液体サプリメント
培地製品のカスタムパッケージ

All

カスタム製品規格

液体バッファー、培地のカスタム製造

タンパク質精製用バッファーや培養プロセスの培地などを液体に調整する作業は下図に示すように非常に煩雑なものです。これらの作業は、液体調整されたろ過滅菌済み製品を利用することで大きく削減でき、バイオ医薬品の治験薬製造や遺伝子治療ベクター製造などプロセスで利用され始めています。



無菌液体製品はシングルユースバックに
充填して納入できます。

サイズ：1 L - 1000 L

GMP 製造サイトにより医薬品製造の原料として供給する、お客様の指定される製品仕様、品質条件に従ったカスタム製品です。

安定性生試験の実施もご依頼いただけます。

メルクの営業担当者に希望の液体製品の条件をご相談ください。

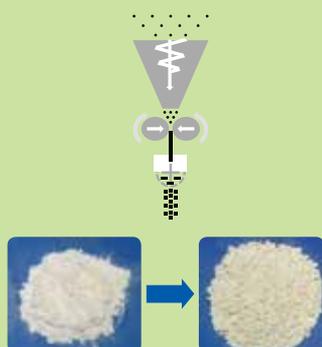
	DESCRIPTION	Broadway, MO US	Irvine, UK
Site	Animal Component-free / Non-Animal Origin Manufacture	Yes	Yes
	Animal Component-containing Manufacture (dedicated area)	Yes	No
	Batch Size Capability (316L SS)	50-10,000 L	50-10,000 L
	Hazardous	Yes	Yes
Flexible Packaging	PET Bottles*	10-2000 mL	10-2000 mL
	2D and 3D single use bags	1-500 L & 1000 L	1-500 L & 1000 L
	Disposable Bag Vendors	Meissner, ASI, SSB	Meissner, ASI, SSB
	Fleet Management	Policy	Policy
Qualification	Comprehensive E+L data pack	Yes	Yes
	ISTA (totes, drums, flex stations)	Yes	Yes
	Performance testing (RT stability for WAI and CCM)	Yes	Yes
	Quality	cGMP / ISO 9001:2008	Yes

パウダー原料のハンドリングの向上

バイオ医薬品の製造では、多くのバッファー原料などのパウダー（固形）原料が利用されます。製造スケールが大きくなるとともに、吸湿しやすい原料のケーキング（固化）や流動性の悪い原料のハンドリングに苦労することがあります。メルクでは、このようなパウダー原料のハンドリングを向上させるカスタマイズを提案しています。

DRYPOUR™

バルク購入される原料の吸湿を抑制したい場合には、特別に湿度対策がされた DRYPOUR™ パッケージが有効です。このカスタムパッケージは 2 重包装の間に吸湿剤を備え、バルク原料を開封するまでの吸湿による影響が大きく低減できます。



パウダー原料の Compaction

細胞培養培地のように小さな粒径のパウダーは、秤量時やハンドリングの際にダスト状になりやすくハンドリング性が悪く、また作業環境を汚染します。この状況を解決する方法として、パウダー原料をコンパクション（加圧）することで顆粒状にカスタマイズすることができます。

ハンドリング性の向上、原料のかさの軽減、吸湿性原料の固化防止などが可能となります。

EZ BioPac™ pre-filled ILC-Dover transfer bag

パウダー原料をサプライヤーで秤量し、調液タンクに直接接続できるバックに充填して納入すれば、製造現場では対象原料の秤量が必要なく、原料のダスト化などによる作業環境の汚染が軽減できます。SAFC の原料製品では、EZ BioPAC を用いてパウダーデリバリーを提案しています。

対象：細胞培養培地やプレミックスバッファーなどのパウダー原料、単体の原料



ImMEDIATE ADVANTAGE™ A non-GMP service for liquid and powder formulations

メルク、SAFC では、様々な原料製品のカスタマイズをお受けします。このカスタム製品は医薬品の製造におけるご利用を想定していることから、弊社の GMP 管理に基づく製造供給を行うことを前提としています。

弊社のカスタム製造の GMP 対応には時間とコストが必要となり、カスタム製品の仕様が確定する前から GMP 製造品を供給することは困難です。お客様においてもカスタム製品を医薬品製造に採用するためには、事前にサンプルを利用した検討 (Feasibility study) を行うことが必要です。

ImMEDIATE ADVANTAGE™ は、この non-GMP サンプル評価をすみやかに実施いただくためのプログラムです。弊社にて事前に準備された容器を用いてサンプル供給を短期間で行います。

Liquid media formulations :

1 L - 200 L

Single use bag : 1 - 20 L,

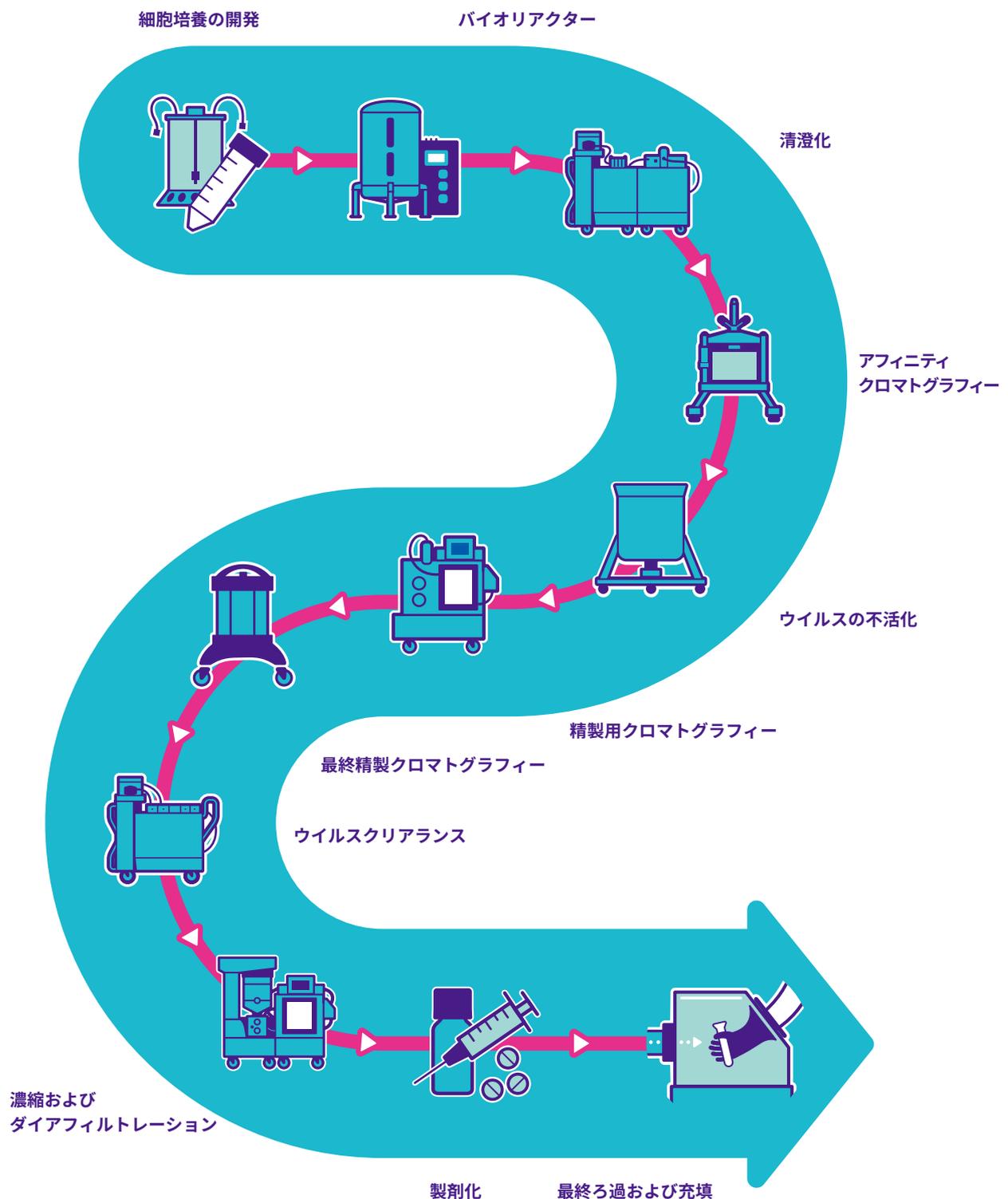
Bottle (細胞培養培地サンプル) : 100 - 2000 mL

Powder media formulations:

細胞培養培地サンプル 5 - 100 L 相当分のパウダー培地

抗体医薬品製造プロセスにおける Merck プロセス原料選択例

- バイオ医薬品 / 生物学製剤は、API 製造プロセスから最終製剤の品質を意識したプロセス開発、原料の選定が必要となります。
- 細胞培養工程から製剤化プロセスにおいて、リスク低減のための推奨プロセス原料選択例を示します。



細胞培養 清澄ろ過

ステップ	目的	Buffers	製品名	製品番号	品質グレード	局方
細胞培養	培養添加剤	HTST 処理 液体グルコース	HTST 処理 液体グルコース	カスタム製品	TBD	No
		D- グルコース	D- グルコース	137048	Emprove® bio	Ph Eur, BP, USP, ACS
		L- グルタミン	L- グルタミン	G5792	PharmaGrade GMP	USP
		MSX	MSX	76078	PharmaGrade Elite	No
		MTX	MTX	M7824	PharmaGrade Elite	No
		修飾アミノ酸	修飾システイン	137116	Emprove Expert	No
			修飾チロシン	137119	Emprove Expert	No
	細胞シェアストレス 低減	Poloxamer 188	Poloxamer 188 (細胞培養用)	137097	Emprove Expert	No
		消泡剤	EX-CELL® 消泡剤	59920C	PharmaGrade GMP	Yes
Buffers	HEPES	HEPES	PHG0001	PharmaGrade Elite	No	

ステップ	目的	Buffers	製品名	製品番号	品質グレード	局方
清澄ろ過 (Millistak+ の場合)	フラッシング buffer	PBS	リン酸二水素ナトリウム・ 二水和物	137018	Emprove® bio	Ph Eur, BP, USP, JPE
			リン酸水素二ナトリウム・ 二水和物	137036	Emprove® bio	Ph Eur, BP, USP
			塩化ナトリウム	137017	Emprove® bio	Ph Eur, BP, JP, USP
	CIP 溶液	NaOH	水酸化ナトリウム (ペレット)	137020	Emprove® bio	Ph Eur, BP, JP, NF, ACS



Mobius® 3 L Bioreactors



Mobius® 1000 L/ 2000 L Single-use Bioreactors



Mobius® FlexReady Solution for Large Scale Clarification



Mobius® Power MIX Single-use Mixing System



Lynx® CDR 無菌接続コネクター

プロテイン A ウイルス不活化

ステップ	目的	Buffers	Buffer pH	CV	製品名	製品番号	品質グレード	局方	
ProteinA キャプチャー (Eshmuno® A の 場合)	平衡化	PBS	ロード液と 同じ	5	リン酸二水素ナト リウム・二水和物	137018	Emprove® bio	JPE, Ph Eur, USP, BP	
					リン酸水素二ナト リウム・二水和物	137036	Emprove® bio	Ph Eur, BP, USP	
					塩化ナトリウム	137017	Emprove® bio	JP, Ph Eur, USP	
	中間洗浄 1. (平衡化 Buffer 選択の場合)	PBS	ロード液と 同じ	5	平衡化 buffer (上記より選択)	—	—	—	
	中間洗浄 2 (必要に応じ)	選択 1	平衡化 buffer および ≤ 0.5MNaCl	ハーベスト 液と同じ	5	塩化ナトリウム	137017	Emprove® bio	JP, Ph Eur, USP
						平衡化 buffer (上記より選択)	—	—	—
		選択 2	pH 変更した平衡 化 buffer	5.0~6.0	5	塩酸 (pH 調整)	137007	Emprove® bio	JP, Ph Eur, NF, BP, ACS
						平衡化 buffer (上記より選択)	—	—	—
		選択 3	pH 変更した溶出 buffer	5.0~6.0	5	溶出 buffer (下記より選択)	—	—	—
	選択 4	pH 変更したその他 溶出 Buffer および ≤ 0.5MNaCl	5.0~6.0	5	塩化ナトリウム	137017	Emprove® bio	JP, Ph Eur, USP	
					その他 buffer	—	—	—	
	選択 5	平衡化 buffer および 0.1 ~ 1% Polysorbate 80	ハーベスト 液と同じ	5	ポリソルベート 80 (Tween®80)	817061	Emprove® Exp	JP, Ph Eur, NF	
					平衡化 buffer (上記より選択)	—	—	—	
	溶出	選択 1	0.1M 酢酸 buffer	3.0-4.0	3	酢酸ナトリウム・ 三水和物	137012	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP, BP
						氷酢酸 100%	137000	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP, ACS
		選択 2	0.1M クエン酸 buffer	3.0-4.0	3	無水クエン酸 (粉末)	137002	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP, BP, ACS
	クエン酸三ナト リウム・二水和物					137042	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP, BP, ACS	
	CIP*	選択 1	150mM リン酸	1.5	3	リン酸	100563	Emprove® Exp	JPE, Ph Eur, NF, E338
						選択 2	0.1-0.3 NaOH	13	(~5)
	殺菌	選択 1	PAB 溶液	—	3	PAB	480949	—	—
						選択 2	PAB 混合液 120mM リン酸 +167mM 酢酸 +2.2% ベン ジルアルコール	—	3
		氷酢酸 100%	137000	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP, ACS				
			ベンジルアルコール	137043	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, NF, BP, ACS			
保存		pH5.2 ± 0.5 酢酸 ナトリウム buffer および 1% ベンジ ルアルコール	5.2 ± 0.5	3	酢酸ナトリウム・ 三水和物	137012	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP, BP	
					ベンジルアルコール	137043	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, NF, BP, ACS	

* 150 mM リン酸、0.1 ~ 0.3N NaOH で洗浄効果が得られる場合はいずれかでも結構ですが、併用する事でより洗浄効率が上がります。

ステップ	目的	Buffers	Buffer pH	CV	製品名	製品番号	品質グレード	局方
ウイルス不活化	中和 低 pH 処理後の中和用 バッファー	Tris-HCl buffer	—	—	トロメタモール	108307	Emprove® Bio	JPC, Ph Eur, USP, BP, ACS
					トリス塩酸塩	108219	Emprove® Bio	GMP compliance*

* 局方試験が存在しない原料を医薬品添加剤に準じた品質、GMP 管理と文書サポートにより提供する原料製品です。



Eshmuno® A クロマトグラフィ充填剤



Mobius® FlexReady ソリューションクロマトグラフィ用 Smart Flexware® アセンブリ仕様および Chromabolt® プレパックカラム



QuikScale® Columns

陽イオン交換 陰イオン交換

ステップ	目的	Buffers	Buffer pH	CV	製品名	製品番号	品質グレード	局方	
陽イオン交換 クロマトグラフィ 吸着&溶出モード (Eshmuno® CPX の 場合)	平衡化	中性 条件	PBS	ロード液と 同じ	5	リン酸二水素ナトリウ ム・二水和物	137018	Emprove® Bio	JPE, Ph Eur, USP, BP
						リン酸水素二ナトリウ ム・十二水和物	106573	Emprove® Exp	JP, Ph Eur, USP, BP
						塩化ナトリウム	137017	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP
	酸条件 選択 1	25mM-50mM 酢酸 buffer	ロード液と 同じ (pH4.5-5.5)	5	酢酸ナトリウム三水和物	137012	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP, BP	
					氷酢酸 100%	137000	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP, ACS	
	酸条件 選択 2	25mM-50mM クエン酸 buffer	ロード液と 同じ (pH4.5-5.5)	5	無水クエン酸 (粉末)	137002	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP, BP, ACS	
					クエン酸三ナトリウム・ 二水和物	137042	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP, BP, ACS	
	中間洗浄			5	平衡化 buffer (上記より選択)	—	—	—	
	溶出	平衡化 buffer +0.5 ~ 1M NaCl	ロード液と 同じ (pH4.5-5.5)	3	塩化ナトリウム	137017	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP	
					平衡化 buffer (上記より選択)	—	—	—	
再生	1-2M NaCl あるいは平衡化 buffer+1-2M NaCl		3 (-5)	塩化ナトリウム	137017	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP		
CIP	0.5-1.0N NaOH	13	3 (-5)	水酸化ナトリウム	137020	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, NF, BP, ACS		
殺菌	0.5-1.0N NaOH	13	3 (-5)	水酸化ナトリウム	137020	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, NF, BP, ACS		
保存	20% エタノール +150mM NaCl	—	5	20% エタノール	100967	Emprove® Exp	JP, Ph Eur, USP		
				塩化ナトリウム	137017	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP		

ステップ	目的	Buffers	Buffer pH	CV	製品名	製品番号	品質グレード	局方	
陰イオン交換 クロマトグラフィ フロースルーモード (Eshmuno® Q ケース)	平衡化	選択 1	PBS	ロード液と 同じ	5	リン酸二水素ナトリウ ム・二水和物	137018	Emprove® Bio	JPE, Ph Eur, USP, BP
						リン酸水素二ナトリウ ム・十二水和物	106573	Emprove® Exp	JP, Ph Eur, USP, BP
						塩化ナトリウム	137017	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP
	選択 2	Tris-HCl buffer	ロード液と 同じ	5	トロメタモール	108307	Emprove® Bio	JPC, Ph Eur, USP, BP, ACS	
					トリス塩酸塩	108219	Emprove® Bio	GMP compliance*	
	押し出し回収	平衡化 buffer	ロード液と 同じ	1-2	平衡化 buffer (上記より選択)	—	—	—	
	再生	1-2M NaCl あるいは平衡化 buffer +1-2M NaCl	—	3 (-5)	塩化ナトリウム	137017	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP	
	CIP	0.5-1.0N NaOH	13	3 (-5)	水酸化ナトリウム	137020	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, NF, BP, ACS	
	殺菌	0.5-1.0N NaOH	13	3 (-5)	水酸化ナトリウム	137020	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, NF, BP, ACS	
	保存	20% エタノール +150mM NaCl	—	5	20% エタノール	100967	Emprove® Exp	JP, Ph Eur, USP	
塩化ナトリウム					137017	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP		

* 局方試験が存在しない原料を医薬品添加剤に準じた品質、GMP 管理と文書サポートにより提供する原料製品です。



Eshmuno® CPX クロマトグラフィ
充填剤



Eshmuno® Q クロマトグラフィ
充填剤



Fractogel® EMD クロマトグラフィ
充填剤



NatriFlo® HD-Q シングルユース
メンブレンアドソーバー

ウイルス除去

TFF 濃縮 / ダイアフィルトレーション

ステップ	目的	Buffers	製品名	製品番号	品質グレード	局方
ウイルス除去膜 (Viresolve Pro® の 場合)	平衡化 buffer	リン酸 buffer	リン酸二水素ナトリウム・ 二水和物	137018	Emprove® bio	Ph Eur, BP, USP, JPE
			リン酸水素二ナトリウム・ 二水和物	137036	Emprove® bio	Ph Eur, BP, USP
		酢酸 buffer	酢酸ナトリウム三水和物	137012	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP, BP
			酢酸 30%	137047	Emprove® Bio	Ph Helv
			塩化ナトリウム	137017	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP
		Tris-HCl buffer	トロメタモール	108307	Emprove® Bio	JPC, Ph Eur, USP, BP, ACS
	トリス塩酸塩		108219	Emprove® Bio	GMP compliance*	
	CIP	0.5N NaOH	水酸化ナトリウム	137020	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, NF, BP, ACS

* 局方試験が存在しない原料を医薬品添加剤に準じた品質、GMP 管理と文書サポートにより提供する原料製品です。

ステップ	目的	Buffers	製品名	製品番号	品質グレード	局方	
TFF 濃縮 /DF (Pellicon® 3 の 場合)	平衡化 /Diafiltration	リン酸 buffer	リン酸二水素ナトリウム・ 二水和物	137018	Emprove® bio	Ph Eur, BP, USP, JPE	
			リン酸水素二ナトリウム・ 二水和物	137036	Emprove® bio	Ph Eur, BP, USP	
		酢酸 buffer	酢酸ナトリウム三水和物	137012	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP, BP	
			酢酸 30%	137047	Emprove® Bio	Ph Helv	
			塩化ナトリウム	137017	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP	
		クエン酸 buffer	無水クエン酸 (粉末)	137002	Emprove® Bio	Ph Eur, BP, JP, USP, ACS	
	クエン酸三ナトリウム・ 二水和物		137042	Emprove® Bio	Ph Eur, BP, JP, USP, ACS		
	塩化ナトリウム		137017	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, USP		
	フォーミュレーション	ヒスチジン	ヒスチジン	L-ヒスチジン	104352	Emprove® Exp	Ph Eur, USP, JP
			スクロース	スクロース LEX (低エンドトキシン)	100892	Emprove® Exp	Ph Eur, USP, JP
		ソリビトール	Parteck SI 400LEX (ソルビ トール 低エンドトキシン)	111597	Emprove® Exp	Ph Eur, BP, NF, JP	
		マンニトール	D-マンニトール	137096	Emprove® Exp	Ph Eur, BP, NF, JP	
	CIP	0.5N NaOH	水酸化ナトリウム	137020	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, NF, BP, ACS	
保存	0.1N NaOH	水酸化ナトリウム	137020	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, NF, BP, ACS		



Viresolve® Pro ウィルスろ過デバイス



Pellicon® 3 TFF カセット



Viresolve® Pro ウィルスろ過ホルダー



Mobius® FlexReady ソリューション Large
Scale ウィルスろ過



Mobius® FlexReady ソリューション TFF 用
Smart Flexware® アセンブリ仕様

ADC コンジュゲーション フォーミュレーション

ステップ	目的	Buffers	製品名	製品番号	品質グレード	局方
TFF コンジュゲーション & フォーミュレーション (Pellicon® 3 の場合)	ADC コンジュゲーション	DMSO	ジメチルスルホキシド	137117	Emprove® Expert	Ph Eur, USP
		DMAc	N,N-ジメチルアセトアミド	ARK2190	PharmaGrade GMP	Ph Eur
	フォーミュレーション	ヒスチジン	L-ヒスチジン	104352	Emprove® Exp	Ph Eur, USP, JP
		スクロース	スクロース LEX (低エンドトキシン)	100892	Emprove® Exp	Ph Eur, USP, JP
		ソルビトール	Parateck SI 400LEX (ソルビトール低エンドトキシン)	111597	Emprove® Exp	Ph Eur, BP, NF, JP
		マンニトール	D-マンニトール	137096	Emprove® Expert	Ph Eur, BP, NF, JP
	CIP	0.5N NaOH	水酸化ナトリウム	137020	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, NF, BP, ACS
保存	0.1N NaOH	水酸化ナトリウム	137020	Emprove® Bio	JP, Ph Eur, NF, BP, ACS	



Pellicon® 3 TFF カセット



Mobius® FlexReady ソリューション TFF 用 Smart Flexware® アセンブリ仕様



Millipak® および親水性 Durapore® Opticap® XL/XLT



Lynx® S2S 無菌接続コネクタ



シングルユース無菌充填アセンブリ



Integritest® 5 自動完全性試験機

Lynx® CDR を活用した プロセス原料 調製 / 無菌接続・切断 / 導入例

Lynx® CDR 無菌接続コネクタによるシンプルなプロセス構築が可能です。

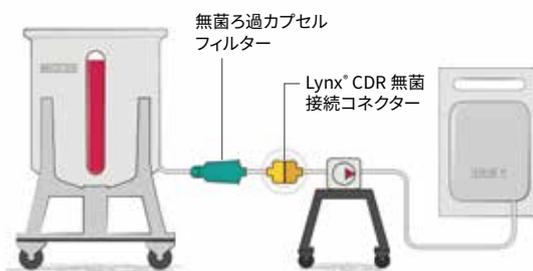


1



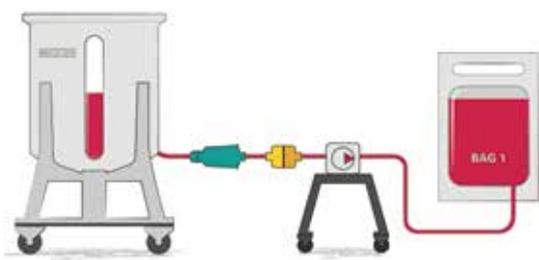
プロセス原料を PowerMix に導入する。

2



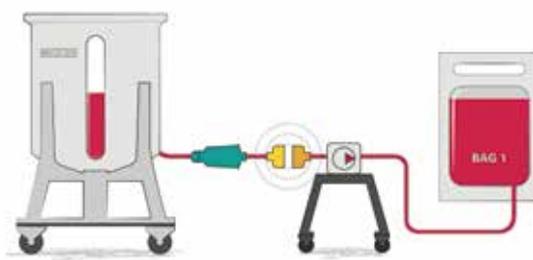
攪拌する。

3



攪拌後、無菌ろ過を行い、更に Lynx CDR を介してバッグへ分注する。

4

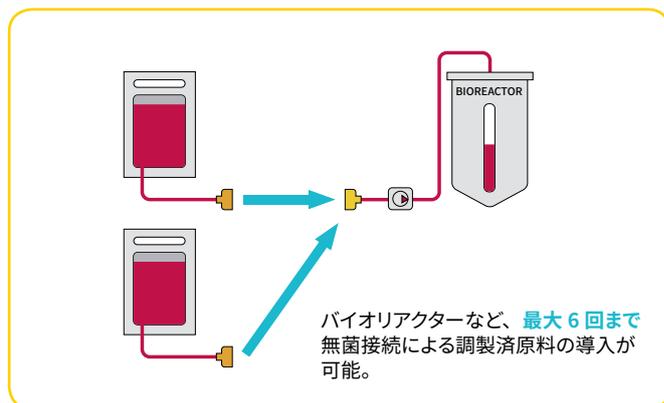


バッグに分注後、Lynx CDR を無菌切断する。
(Lynx CDR は、湿潤、圧力下、滴の垂れない構造)

5



最大 6 回まで 無菌接続 / 切断を行い、無菌で分注が可能。



Buffer 無菌ろ過

Express® PHF カプセルフィルター選定表

- 代表的なバッファー及びろ過条件（ろ過時間：1 時間、ろ過圧力：70 kPa）に
適応するフィルターサイズの対応表です。
- 以下の表を指標として、お客様の工程条件に合ったフィルターサイズを選定する
ことが出来ます。
- Express® SHF カプセルフィルターにもご利用いただけます。
- * はメルク製品を用いたデータです。



Buffer	ろ過条件	接続タイプ FF, TT	接続タイプ HH
	バッチ量 (L)	フィルターサイズ	フィルターサイズ
500mM 塩化ナトリウム	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL5
1M 塩化ナトリウム	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL5
2M 塩化ナトリウム	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL10 or XLT10
5M 塩化ナトリウム	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL3
	1000	XL5	XLT10
3M 塩化ナトリウム, 5mM Tris, 5mM EDTA pH8	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL3
	1000	XL5	XLT10
150mM 塩酸	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL5
1M 塩酸	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL5
6M 塩酸	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XLT10

Buffer	ろ過条件	接続タイプ FF, TT	接続タイプ HH
	バッチ量 (L)	フィルターサイズ	フィルターサイズ
20% エタノール *	50	XL150	XL300
	100	XL300	XL300
	500	XL3	XLT20
	1000	XL5	XLT20 ^注
40% エタノール *	50	XL150	XL150
	100	XL300	XL300
	500	XL3	XL10 or XLT10
	1000	XL10 or XLT10	XL10 or XLT10 ^注
70% エタノール *	50	XL150	XL150
	100	XL300	XL300
	500	XL3	XL10 or XLT10
	1000	XL10 or XLT10	XL10 or XLT10 ^注
0.1M クエン酸バッファー pH3.8	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL5
50mM グリシン *	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL300	XL600
	1000	XL600	XL5
0.1M グリシン *	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL600	XL5
75mM 酢酸	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL5	XLT10

Buffer	ろ過条件	接続タイプ FF, TT	接続タイプ HH
	バッチ量 (L)	フィルターサイズ	フィルターサイズ
0.1M 酢酸	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL5
1M 酢酸	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL10 or XLT10
2.5M 酢酸アンモニウム	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL3
	1000	XL5	XLT10
0.1M 酢酸ナトリウム*	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL5
0.2M 酢酸ナトリウム*	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL10 or XLT10
1M 酢酸ナトリウム*	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XLT20
0.1M 酢酸ナトリウムバッファ*	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL5
1M 酢酸ナトリウムバッファ*	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XLT10
50mM 酢酸ナトリウム, 100mM 塩化ナトリウム	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL300	XL600
	1000	XL3	XL5
0.1N 水酸化ナトリウム*	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL5
1N 水酸化ナトリウム*	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL10 or XLT10
2N 水酸化ナトリウム*	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XLT10
2% ベンジルアルコール, 50mM クエン酸ナトリウム pH 5	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XLT10
3% マンニトール, 25mM ヒステジン, 1.6mM グリシン	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL3
	1000	XL5	XLT10
3.8M 硫酸アンモニウム, 0.01M Tris	50	XL150	XL150
	100	XL300	XL300
	500	XL3	XL5
	1000	XL5	XLT20

Buffer	ろ過条件	接続タイプ FF, TT	接続タイプ HH
	バッチ量 (L)	フィルターサイズ	フィルターサイズ
0.1M リン酸バッファ pH 7.0*	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL5
1M リン酸バッファ pH 7.0*	50	XL150	XL150
	100	XL300	XL300
	500	XL3	XLT10
	1000	XLT10 or XL10	XL10 or XLT10 ^注
10mM リン酸ナトリウム, 145mM 塩化ナトリウム pH 7.2	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL5	XLT10
50mM リン酸ナトリウム, 100mM 塩化ナトリウム pH 7.2	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL5
10mM リン酸ナトリウム, 0.1N 水酸化ナトリウム	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL5
0.1M EDTA	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL5
PBS (-) *	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XL5
10 X PBS (-) *	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL5	XLT10
1M Tris-HCl pH8	50	XL150	XL150
	100	XL150	XL150
	500	XL600	XL600
	1000	XL3	XLT10

注：1 時間では複数本必要になるため、2 時間での必要サイズを表記致しました。

※ 上記の表は、対ガンマ線及び無菌タイプのカプセルフィルターを選定したものです。

※ 弊社ラボで調製したバッファで試験したデータを基にしたものであり、お客様ご使用のものとのろ過性が異なる可能性がございます。

※ 工程の配管類の圧力損失などにより、データが適用できない場合もございますので、ご注意ください。

※ 製造でご使用される前に、実際の工程でのろ過性の確認試験を行うことを推奨致します。

※ 1000 L 以上のろ過をご希望の場合は、メルク担当者までご相談ください。

Millipore Express® PHF 親水性フィルター

迅速で高効率、しかも経済性にすぐれたバッファろ過を実現する 滅菌グレード PES フィルター

ミリポアエクスプレス® PHF (Process protection、High-Flux) デバイスは、バッファろ過およびその他の中間プロセスのろ過に理想的な滅菌グレードの性能を示します。幅広い化学薬品との適合性、高流量、および優れたプロセス効率と経済性のための高い作業量を有しています。



バッファろ過向上のために開発

ミリポアエクスプレス® PHF フィルターは、バッファ、pH 調整液、およびその他の水性中間体の医薬品およびバイオテクノロジー溶液用に特別に開発された、高流量メンブレンを使用しています。高透過流速の性能をもたらし、プロセス経済性を改善するように設計されたミリポアエクスプレス® PHF フィルターは、各種の酸や水酸化ナトリウムなど幅広いバッファ化学品と適合性をもっています。

フィルターの用途

- バッファ溶液
- プロセス添加物と中間体

利点

- 滅菌グレード
- プロセスの設置面積を抑えながら、大半の滅菌グレードフィルターよりも高い流量
- 繰り返しの SIP 滅菌またはオートクレーブ滅菌サイクルが可能
- 使い捨てでガンマ線対応
- 幅広い化学薬品との適合性、高 pH と低 pH に対応 (pH 1 ~ 14)
- 完全なスケラビリティのある製品

仕様

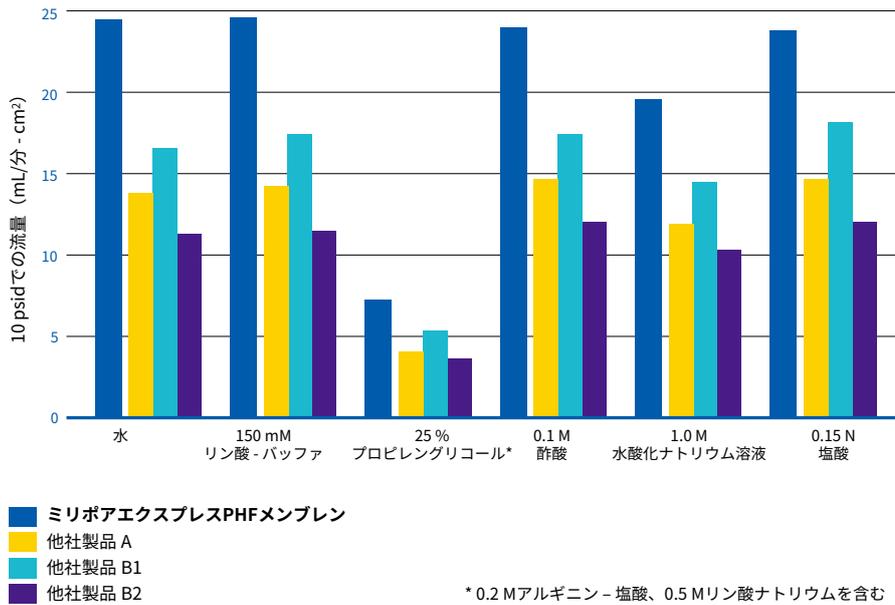
オプティスケールカプセル、オプティキャップ XL 150、300、600 ディスポーザブルカプセル (耐滅菌および耐ガンマ線照射)

	オプティスケール 25 カプセル	オプティキャップ XL 150 カプセル	オプティキャップ XL 300 カプセル	オプティキャップ XL 600 カプセル
標準寸法				
直径：	31 mm (1.21 in.)	5.6 cm (2.2 in.)	5.6 cm (2.2 in.)	5.6 cm (2.2 in.)
全長：	39 mm (1.52 in.)	—	—	—
フィッティング接続方式				
サニタリーフランジ-				
サニタリーフランジ：	—	—	—	—
サニタリーフランジ-				
ホースパーブ：	—	—	—	—
ホースパーブ-ホース				
パーブ：	—	—	—	—
ろ過面積	3.5 cm ²	0.022 m ² (0.240 ft ²)	0.048 m ² (0.514 ft ²)	0.097 m ² (1.046 ft ²)
構成材質				
フィルターメンブレン：	親水性ポリエーテルスルホン	親水性ポリエーテルスルホン		
フィルムエッジ：	—	—		
サポート材：	ポリプロピレン (使用時)	ポリエチレン		
構造部材*：	ポリプロピレン	耐ガンマ線ポリプロピレン		
コア：	—	ポリスルホン		
ベント O- リング：	—	シリコン		
ベント / ドレイン	入り口側にルアー (メス) が接続したキャップ付ベント	1/4 in. ホースパーブ、ダブル O- リングシール		
最大入圧	25°Cにおいて 413.6 kPa (60 psi)	25°Cにおいて 551.6 kPa (80 psi)		
最大差圧				
正方向：	25°Cにおいて 413.6 kPa (60 psi)	25°Cにおいて 551.6 kPa (80 psi)		
逆方向：		25°Cにおいて 137.9 kPa (20 psi)		
23°Cでの拡散流量	—	水湿潤にて 275.8 kPa (40 psi) で：		
		≤ 1.4 cc/分	≤ 2.8 cc/分	≤ 5.8 cc/分
エンドトキシン	水による抽出量 < 0.25 EU/mL、Limulus Amebocyte Lysate (LAL) 試験による			
バクテリア捕捉	—	定量的捕捉：10 ⁷ CFU/cm ² <i>Brevundimonas diminuta</i> ATCC® 19146 を ASTM® の方法にて実施		
TOC/ 導電率 (25°C)	オートクレープし 15 mL の WFI を使用したフラッシング後のカートリッジは、TOC の USP <643> の要件に適合し、水伝導度の USP <645> 要件に適合	ガンマ線滅菌済みフィルターの溶出液は、全有機炭素について USP <643> の WFI 要件に適合し、以下の WFI を使用したフラッシング後は水の伝導度についての USP <645> 要件に適合：		
		2.0 L	2.5 L	3.0 L
滅菌				
耐ガンマ線：	123°C - 60 分のオートクレープ滅菌サイクルを 1 回実施可能。	40 kGy までのガンマ線に耐性を有する。123°C - 60 分のオートクレープ滅菌サイクルを 3 回まで実施可能 (インライン蒸気滅菌は適用不可)		
無菌カプセル：	—	123°C - 60 分のオートクレープ滅菌サイクルを 3 回まで実施可能 (インライン蒸気滅菌は適用不可)		
無菌性				
無菌カプセル：	—	認定滅菌サイクルを使用する現行 USP および AAMI 無菌指針に適合		
毒性	—	USP 細胞毒性 MEM 溶出試験で非毒性		
粒子の脱離	溶出液は高容量注射薬に関する USP <788> 判定基準に合格			
ノンファイバリーリース	部品材料は 21 CFR 210.3(b)(6) により定義された「ノンファイバリーリース」フィルターの基準に適合しています。			
構成材質の毒性	構成材質は、USP <88> Reactivity Test for Class VI plastics の基準にて試験を行い、この基準への適合が確認されています。			
間接食品添加物	すべての構成材質は、21 CFR 177-182 に記述されている FDA 間接食品添加物の要求事項に適合しています。			
GMP	これらの製品は FDA の GMP 基準に適合した施設内で製造されています。			

* ケージ、エンドキャップ、およびカプセルハウジング
フィルターは 25 ~ 40 kGy のガンマ線照射後に試験しています

優れたろ過流束

ミリポアエクスプレス PHF メンブレンと他社製品との流束比較



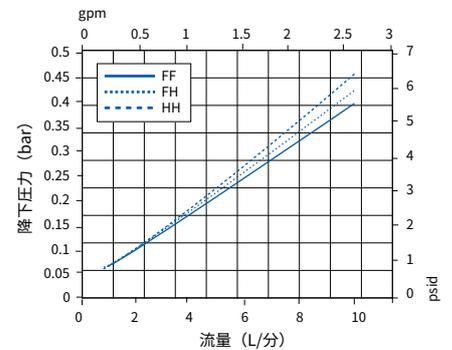
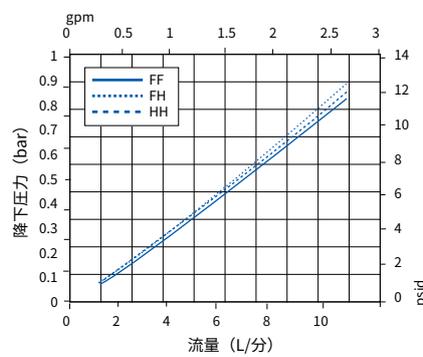
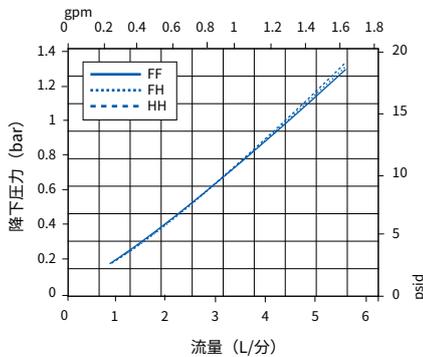
清浄な水の標準流量

オプティキャップ XL および XLT ディスポーザブルカプセル (耐滅菌および耐ガンマ線照射 *)

オプティキャップ XL 150 カプセルフィルター：
0.2 μm ミリポアエクスプレス PHF メンブレン装着

オプティキャップ XL 300 カプセルフィルター：
0.2 μm ミリポアエクスプレス PHF メンブレン装着

オプティキャップ XL 600 カプセルフィルター：
0.2 μm ミリポアエクスプレス PHF メンブレン装着



オプティキャップ XL 150、300、600 カプセルの接続方法

FF = 19 mm (3/4 in.) サニタリーフランジ、入口 / 出口

FH = 19 mm (3/4 in.) サニタリーフランジ入口、14 mm (9/16 in.) ホースバンプ出口

HH = 14 mm (9/16 in.) ホースバンプ、入口 / 出口

* フィルター試験はガンマ線照射 (線量 25 ~ 40 kGy) およびオートクレーブ滅菌 (123°C - 60 分) の後で実施。

仕様

オプティキャップ XL および XLT ディスポーザブルカプセル (オートクレーブ可能)

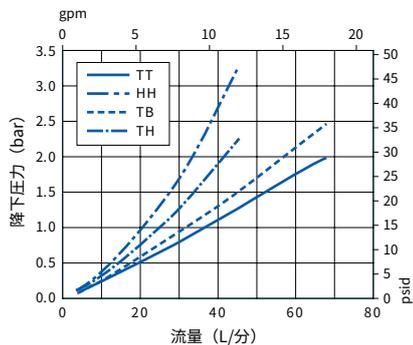
	オプティキャップ XL 3 カプセル	オプティキャップ XL 5 カプセル	オプティキャップ XL 10 カプセル	オプティキャップ XLT 10 カプセル	オプティキャップ XLT 20 カプセル	オプティキャップ XLT 30 カプセル
標準寸法 全長:	17.3 cm (6.8 in.)	21.6 cm (8.5 in.)	33.5 cm (13.2 in.)	37.6 cm (14.8 in.)	62.5 cm (24.6 in.)	87.1 cm (34.3 in.)
フィッティング接続方式						
サニタリーフランジ - サニタリー フランジ:	—	—	—	15.2 cm (6.0 in.)	15.2 cm (6.0 in.)	15.2 cm (6.0 in.)
サニタリーフランジ - ホース パーブ:	—	—	—	17.5 cm (6.9 in.)	17.5 cm (6.9 in.)	17.5 cm (6.9 in.)
ホースパーブ - ホースパーブ:	—	—	—	19.8 cm (7.8 in.)	19.8 cm (7.8 in.)	19.8 cm (7.8 in.)
ろ過面積	0.16 m ² (1.7 ft ²)	0.29 m ² (3.1 ft ²)	0.54 m ² (5.8 ft ²)	0.54 m ² (5.8 ft ²)	1.08 m ² (11.6 ft ²)	1.62 m ² (17.4 ft ²)
構成材質						
フィルターメンブレン:	親水性ポリエーテルスルホン					
フィルムエッジ:	ポリプロピレン					
サポート材:	ポリプロピレン					
構造部材*:	ポリプロピレン					
コア:	ポリスルホン					
ベント O-リング:	シリコン					
ベント / ドレイン	1/4 in. ホースパーブ、ダブル O-リングシール					
最大入圧	25°Cにおいて 551.6 kPa (80 psi)					
最大差圧 正方向:	25°Cにおいて 551.6 kPa (80 psi)					
23°Cでの拡散流量	水湿潤にて 275.8 kPa (40 psi) で:					
	≤ 9.1 cc/分	≤ 16.4 cc/分	≤ 30 cc/分	≤ 30 cc/分	≤ 60 cc/分	≤ 90 cc/分
バクテリア捕捉	定量的捕捉: 10 ⁷ CFU /cm ² <i>Brevundimonas diminuta</i> ATCC® 19146 を ASTM® の方法にて実施					
エンドトキシン	水による抽出量 <0.25 EU/mL (10 インチフィルターあたり)、Limulus Amebocyte Lysate (LAL) 試験による					
TOC/ 導電率	オートクレーブ後のカプセル溶出液は、全有機炭素について USP <643> の WFI 要件に適合し、以下の WFI を使用したフラッシング後は伝導度についての USP <645> 要件に適合:					
	3 L	5.5 L	10 L	10 L	20 L	30 L
滅菌	126°C - 60 分のオートクレーブ滅菌サイクルを 3 回まで実施可能 (インライン蒸気滅菌は適用不可)					
ノンファイバーリリース	部品材料は 21 CFR 210.3 (b) (6) により定義された「ノンファイバーリリース」フィルターの基準に適合しています。					
構成材質の毒性	構成材質は、USP <88> Reactivity Test for Class VI plastics の基準にて試験を行い、この基準への適合が確認されています。					
毒性	USP 細胞毒性 MEM 溶出試験で非毒性					
GMP	すべての製品は FDA の GMP 基準に適合した施設内で製造されています。					
間接食品添加物	すべての構成材質は、21 CFR 177-182 に記述されている FDA 間接食品添加物の要求事項に適合しています。					

* ケージ、エンドキャップ、およびカプセルハウジング

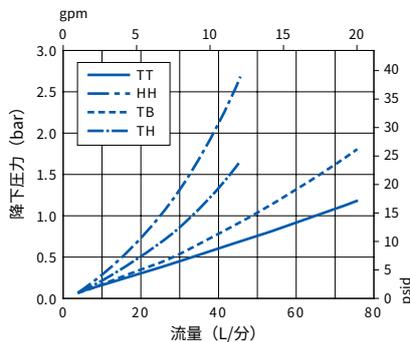
清浄な水の標準流量

オペティキャップ XL および XLT ディスポーザブルカプセル (オートクレーブ可能)

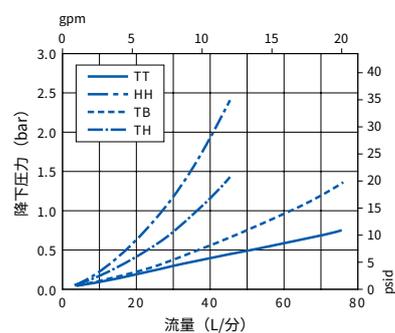
オペティキャップ XL3 カプセルフィルター：
0.2 μm ミリポアエクスプレス PHF メンブレン装着



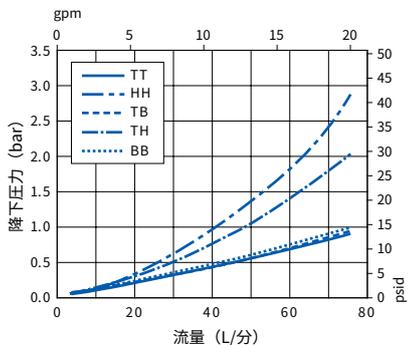
オペティキャップ XL5 カプセルフィルター：
0.2 μm ミリポアエクスプレス PHF メンブレン装着



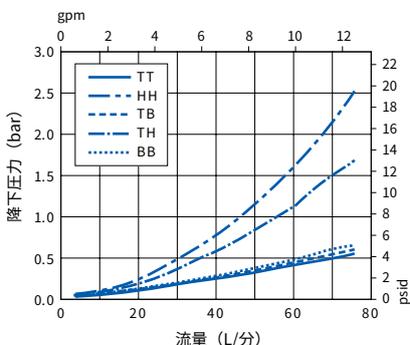
オペティキャップ XL10 カプセルフィルター：
0.2 μm ミリポアエクスプレス PHF メンブレン装着



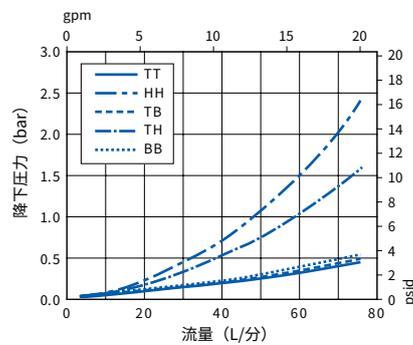
オペティキャップ XLT10 カプセルフィルター：
0.2 μm ミリポアエクスプレス PHF メンブレン装着



オペティキャップ XLT20 カプセルフィルター：
0.2 μm ミリポアエクスプレス PHF メンブレン装着



オペティキャップ XLT30 カプセルフィルター：
0.2 μm ミリポアエクスプレス PHF メンブレン装着



オペティキャップ XL カプセル凡例： 接続方法

- TT = 38 mm (1 1/2 in.) サニタリーフランジ、入口 / 出口
- HH = 14 mm (9/16 in.) ホースバンプ、入口 / 出口
- TH = 38 mm (1 1/2 in.) サニタリーフランジ入口、
14 mm (9/16 in.) ホースバンプ出口
- TB = 38 mm (1 1/2 in.) サニタリーフランジ入口、
25 mm (1 in.) ホースバンプ出口

オペティキャップ XLT カプセル凡例： 接続方法

- TT = 38 mm (1 1/2 in.) サニタリーフランジ、入口 / 出口
- TH = 38 mm (1 1/2 in.) サニタリーフランジ入口、
16 mm (5/8 in.) ホースバンプ出口
- HH = 16 mm (5/8 in.) ホースバンプ、入口 / 出口
- BB = 25 mm (1 in.) ホースバンプ、入口 / 出口
- TB = 38 mm (1 1/2 in.) サニタリーフランジ入口、
25 mm (1 in.) ホースバンプ出口

仕様

オプティキャップ XL および XLT ディスポーザブルカプセル (耐滅菌および耐ガンマ線照射)

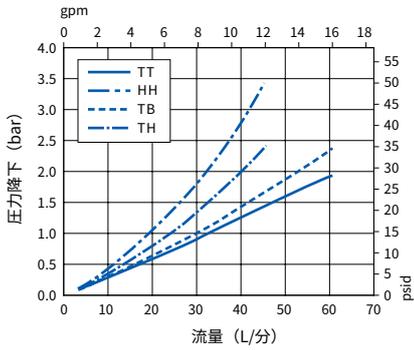
	オプティキャップ XL 3 カプセル	オプティキャップ XL 5 カプセル	オプティキャップ XL 10 カプセル	オプティキャップ XLT 10 カプセル	オプティキャップ XLT 20 カプセル	オプティキャップ XLT 30 カプセル
標準寸法						
全長：	17.3 cm (6.8 in.)	21.6 cm (8.5 in.)	33.5 cm (13.2 in.)	37.6 cm (14.8 in.)	62.5 cm (24.6 in.)	87.1 cm (34.3 in.)
本体直径：	10.7 cm (4.2 in.)	10.7 cm (4.2 in.)	10.7 cm (4.2 in.)	—	—	—
フィッティング接続方式						
サニタリーフランジ - サニタリーフランジ：	—	—	—	15.2 cm (6.0 in.)	15.2 cm (6.0 in.)	15.2 cm (6.0 in.)
サニタリーフランジ - ホースパーブ：	—	—	—	17.5 cm (6.9 in.)	17.5 cm (6.9 in.)	17.5 cm (6.9 in.)
ホースパーブ - ホースパーブ：	—	—	—	19.8 cm (7.8 in.)	19.8 cm (7.8 in.)	19.8 cm (7.8 in.)
ろ過面積	0.17 m ² (1.8 ft ²)	0.31 m ² (3.3 ft ²)	0.57 m ² (6.1 ft ²)	0.57 m ² (6.1 ft ²)	1.14 m ² (12.3 ft ²)	1.71 m ² (18.4 ft ²)
構成材質						
フィルターメンブレン：	親水性ポリエーテルスルホン					
フィルムエッジ：	ポリエチレン					
サポート材：	ポリエステル					
構造部材*：	耐ガンマ線ポリプロピレン					
コア：	ポリスルホン					
ベント O- リング：	シリコン					
ベント / ドレイン	1/4 in. ホースパーブ、ダブル O- リングシール					
最大入圧	25°Cにおいて 551.6 kPa (80 psi)					
最大差圧						
正方向：	25°Cにおいて 551.6 kPa (80 psi)					
23°Cでの拡散流量	水湿潤にて 275.8 kPa (40 psi) で：					
	≤ 9.5 cc/分	≤ 17.4 cc/分	≤ 32.7 cc/分	≤ 32.7 cc/分	≤ 65.5 cc/分	≤ 98.2 cc/分
バクテリア捕捉	定量的捕捉：10 ⁷ CFU /cm ² <i>Brevundimonas diminuta</i> ATCC [®] 19146 を ASTM [®] の方法にて実施					
エンドトキシン	水による抽出量 < 0.25 EU/mL (10 インチフィルターあたり)、Limulus Amebocyte Lysate (LAL) 試験による					
TOC / 導電率	ガンマ線滅菌後のカプセル溶出液は、全有機炭素について USP <643> の WFI 要件に適合し、以下の WFI を使用したフラッシング後は伝導度についての USP <645> 要件に適合：					
	3.5 L	6.0 L	11 L	11 L	22 L	33 L
滅菌						
耐ガンマ線：	40 kGy までのガンマ線に耐性を有する。123°C - 60 分のオートクレーブ滅菌サイクルを 3 回まで実施可能 (インライン蒸気滅菌は適用不可)					
無菌カプセル：	123°C - 60 分のオートクレーブ滅菌サイクルを 3 回まで実施可能 (インライン蒸気滅菌は適用不可)					
無菌性						
無菌カプセル：	認定滅菌サイクルを使用する現行 USP および AAMI 無菌指針に適合					
ノンファイバーリリース	部品材料は 21 CFR 210.3(b)(6) により定義された「ノンファイバーリリース」フィルターの基準に適合しています。					
構成材質の毒性	構成材質は、USP <88> Reactivity Test for Class VI plastics の基準にて試験を行い、この基準への適合が確認されています。					
毒性	MEM 溶出 ISOR 試験 10993-05 で非毒性。構成部材は、USP <88> Reactivity Test for Class VI plastics の基準への適合が確認されています。USP 細胞毒性 MEM 溶出試験で非毒性。					
GMP	これらの製品は FDA の GMP 基準に適合した施設内で製造されています。					
間接食品添加物	すべての構成材質は、21 CFR 177-182 に記述されている FDA 間接食品添加物の要求事項に適合しています。					

* ケージ、エンドキャップ、およびカプセルハウジング
フィルターは 25 ~ 40 kGy のガンマ線照射後に試験しています

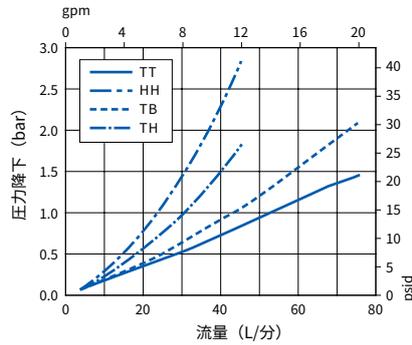
清浄な水の標準流量

オペティキャップ® XL および XLT ディスポーザブルカプセル (耐滅菌および耐ガンマ線照射)

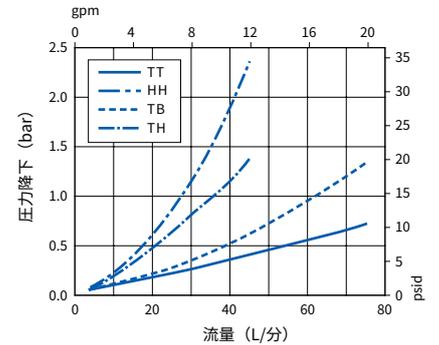
オペティキャップ XL 3 カプセルフィルター：
0.2 μm ミリポアエクスプレス PHF メンブレン装着



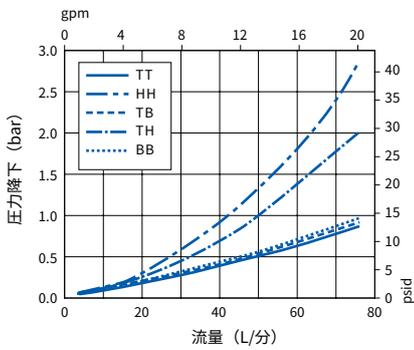
オペティキャップ XL 5 カプセルフィルター：
0.2 μm ミリポアエクスプレス PHF メンブレン装着



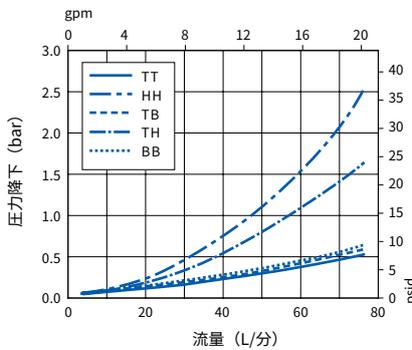
オペティキャップ XL 10 カプセルフィルター：
0.2 μm ミリポアエクスプレス PHF メンブレン装着



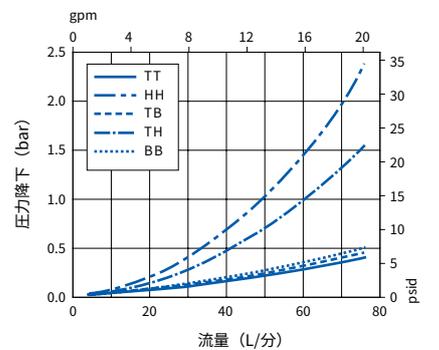
オペティキャップ XLT 10 カプセルフィルター：
0.2 μm ミリポアエクスプレス PHF メンブレン装着



オペティキャップ XLT 20 カプセルフィルター：
0.2 μm ミリポアエクスプレス PHF メンブレン装着



オペティキャップ XLT 30 カプセルフィルター：
0.2 μm ミリポアエクスプレス PHF メンブレン装着





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6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

E-mail: PScommercialservice_JP@merckgroup.com

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

PSM101A-1806-0.5K-H