

Date Sheet

Mobius® バイオリアクター

お客様の工程に柔軟に対応するスケーラビリティを備えた
人間工学システム

Mobius® バイオリアクターは、浮遊細胞培養や付着細胞培養アプリケーションに使用する、ソフトウェア、ハードウェアおよびシングルユースアセンブリから構成する柔軟性が高くスケーラビリティのある攪拌槽型バイオリアクターの製品グループです。

Mobius® バイオリアクタープラットフォームは、スモールスケールでの使いやすさや操作柔軟性がフルスケールでの生産に確実に反映されるようデザインしました。

利点

- 安全で再現性のある操作を念頭に置いて、お客様とともにデザインしたシングルユースアセンブリを設置しています。
- 5:1 ターンダウン比により、最も柔軟性の高いシード培養戦略および増殖戦略をお届けします。
- 独立型システムとして、またはお客様の施設の自動化プラットフォームの一部として一体化して稼働します。
- 主要な技術的パラメータのスケーラビリティが立証されており、自信を持ってお客様の工程のスケールアップを達成します。
- Lynx® コネクターが、極めて重要な無菌接続を保証します。



Mobius®
50 L Bioreactor



Mobius®
200 L Bioreactor



Mobius®
2000 L Bioreactor



Mobius®
1000 L Bioreactor

容易で信頼性の高いスケールアップを可能にする再現性のあるプロセス工学特性

Mobius® バイオリアクターはクオリティ・バイ・デザイン (QbD) アプローチに従い、製品グループの全スケールにわたって容量あたりの攪拌動力、混合時間、酸素移動能および温度マッピングなどの主要工学パラメータの明確な機能解析をエンドユーザーに提示します。

弊社の主要工学パラメータの機能解析は、再現性のある拡大縮小比と相まって、確実に、付着細胞培養や浮遊細胞培養に関するお客様の工程のニーズに適合します。各 Mobius® バイオリアクターは、10 ~ 2000 L の最小 (20%) および最大 (100%) 運転容量を特徴とし、研究室スケールから製造スケールまでに必要な真の操作柔軟性をお届けします。

直感的で人間工学に基づく操作

Mobius® バイオリアクターは、全スケールにおいてワークフローを単純化し、直感的で人間工学に基づく操作性を実現するよう設計されています。各システムはベッセル、Flexware® アセンブリ、並びに質量流量コントローラ (MFC)、ポンプ、ヒューマンマシンインターフェース (HMI)、さらにオプションとして Common Control Platform® (CCP®) ソフトウェアを内蔵するコントロールボックスから構成されています。

50、200、1000 および 2000 L の Mobius® バイオリアクターは、加熱・冷却段階を最適化するために、すべて完全に被覆されています。全システムに扉とのぞき窓があり、消耗部品へのアクセスが容易で、運転容量や攪拌ステップの状況を目視確認できるようになっています。さらに、全システムに容量を正確にモニタリングするための縦横比 2 : 1 のロードセルが一体化されています。

革新的なツイスト型攪拌を用いたフルスケール生産

1000 L を超えるシングルユースアセンブリの取り扱いが煩雑であることから、1000 L と 2000 L バイオリアクターでは、ベッセルの引き出し構造などにより操作者の経験を最適化し、Flexware® アセンブリの設置や除去が容易という追加的な特徴があります。エアを用いた自動展開や自動収縮能を備え、容易に折りたたむという Flexware® アセンブリの特長は、操作者の使いやすさや安全性を保証します。

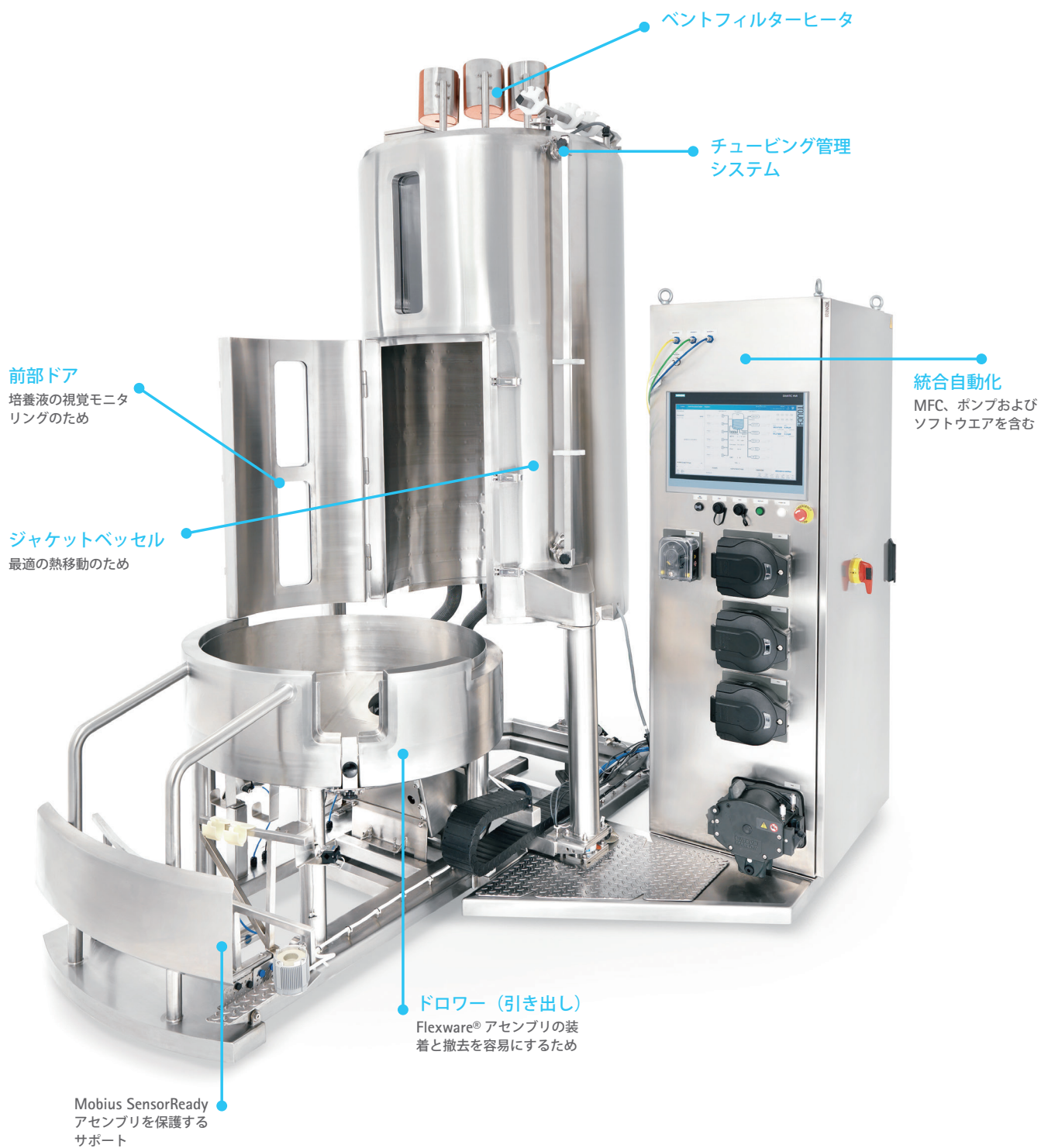
バッフル (邪魔板) がいないため、底部に装着されたインペラにより攪拌中に渦が形成されます。特にラージスケールでは、渦の存在により、完全に攪拌されないゾーンが発生します。この問題を克服するために、Mobius® バイオリアクターでは内部バッフルの利点を生かし、わずかな時間に低動力で均一の攪拌を達成します。

さらに、底部に搭載されたインペラが、清澄化段階中に下は最小運転容量まで、発泡することなく、またお客様の安定した清澄化システムのための均一な捕集物を送液するように、穏やかな攪拌を維持します。2つのスパージャー選択肢、すなわちマイクロスパージャーとオープンパイプにより、工程に柔軟性が加わります。マイクロスパージャーはインペラ直下にあり、バブルの分散を促進し、酸素の質量移動 ($k_L a$) を最大にします。インペラに隣接したオープンパイプは、効率よくマクロバブルを送達します。オープンパイプは単独で使用する、またはマイクロスパージャーと併用することが可能で、マクロバブル酸素送達、pH 調整のための二酸化炭素の添加、または二酸化炭素の除去用ツールとして、工程制御能を向上させます。

細胞培養を成功させるには、温度管理がもう 1 つの極めて重要な要求項目です。Mobius® バイオリアクターの温度プロファイルは、最小運転容量および最大運転容量で完全に特性解析されており、細胞培養実施中の全段階においてお客様の工程を確実に制御可能です。

Mobius® 1000 L および 2000 L ハードウェア

人間工学に基づくデザイン



複数ユニットの操作のための

Common Control Platform® (CCP®) ソフトウェア

Mobius® バイオリアクターから清澄化、クロマトグラフィ、タンジェンシャル・フロー・フィルトレーションおよびウイルスろ過まで、CCP® ソフトウェアはソフトウェア管理を簡素化し新たな操作者の学習を容易にする親しみやすいインターフェースをお届けします。このソフトウェアパッケージは、全アプリケーションサイズ、技術移転の促進および工程のスケールアップに利用可能です。

細胞培養の最適化

複数ユニットの操作に共通のユーザーインターフェースは、弊社の工程のノウハウをお客様にお知らせします。ホーム画面は細胞培養ユニット操作に最適化されており、お客様の工程の管理に必要な全関連情報に容易にアクセスできます。複数の手順をレシピ内に自動化可能で、操作者は2回のクリックのみでコントロールループを調整/最適化できます。

工程をモニターし、バッチレポートを可能に

レシピエディターを用いて工程操作を作成し、ホーム画面で工程をモニタリングし、設定可能な報告書作成プログラムを用いてバッチレポートを作成します。

包括的で確実なデータ取り込み

CCP® ソフトウェアは 21 CFR 部分 11 への適合を支持するよう設計され、GAMP5 ガイドライン下で開発されました。このソフトウェアにはアクセス可能な追跡記録や検証用の電子署名が組み込まれています。CCP® ソフトウェアはラージスケール製造機器用に開発されたもので、信頼性を高めるために工業用コンピューターおよびコントローラを使用しています。

ネットワーク統合

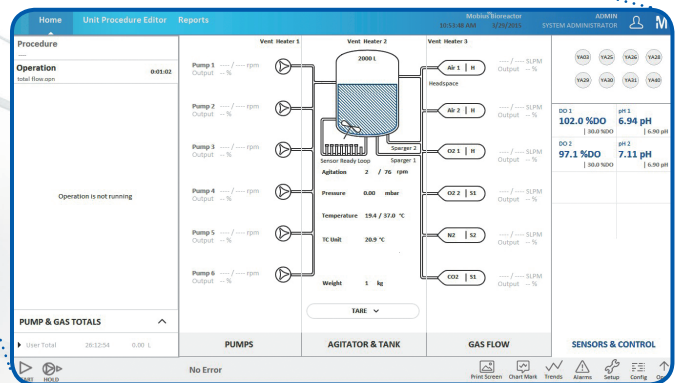
プラント管理システムやヒストリカルデータへのデータ転送は、CCP® ソフトウェアが収集したデータの中央保存/管理を可能にします。

バックアップと復元

データのバックアップや復元も、ネットワーク統合を通じて管理できます。

安全性同期

安全性同期により、ユーザーアカウントを自動的にネットワークで結ばれたプラント管理システムと連携させることができ、迅速で容易なユーザーアカウントの管理や編集が可能になります。



革新的で柔軟な工程モニタリング

全サイズの Mobius® バイオリアクターのモニタリングや制御に Mobius® SensorReady 技術が使用されており、自信を持って、お客様に信頼性の高い管理戦略を提供します。Mobius® SensorReady アセンブリは、Lynx® S2S コネクタの使用により、無菌接続形式を介してバイオリアクターに接続されています。モジュール式の容易に操作できるデザインにより、ユーザーはバイオリアクター工程のモニタリングや管理に最高度の柔軟性を利用でき、新たな検出技術が利用可能になった時に、Flexware® アセンブリのデザインを変更することなくその検出技術を組み入れることができます。

Mobius® SensorReady アセンブリにおける読み取りがバルク細胞培養環境の代表的なものであることを立証するために、広範囲の機能解析を実施しました。

Flexware® アセンブリ

Flexware® アセンブリは、操作柔軟性、人間工学的な有用性および操作安全性を最大化するようデザインされています。全サイズの Flexware® アセンブリが、ターンダウン比 5 : 1 の内部バッフルおよび一体化された圧力センサーとともに、中心を外れて底に装着した磁気浮上インペラを有します。一体化圧力センサーはアセンブリの過圧を防ぐために、疎水性の Aervent® メンブレンを装着した Opticap® XL5 カプセルから構成する一次およびバックアップ用ベントフィルターアセンブリとラインでつながっています。

50 L および 200 L バイオリアクターは、Pureflex® フィルム製です。1000 L および 2000 L 容量では、強さを高めるために Pureflex® Plus フィルムを採用しています。これらの 2 種のフィルムは、同一の製品接触層を有し、再現性のある抽出物プロファイルおよびガス遮断特性を維持しています。

操作安全性や使いやすさを改善するために、ウェルディング可能な全チューブに容易に識別できるようラベルを貼り、全アセンブリのレイアウトを独自のものとして、ジャケットベッセル内に正しくフィットすることを保証しています。50 L および 200 L の Flexware® アセンブリは、取り付けを安全かつ容易にし、Flexware® アセンブリに対する伸張、引き裂きまたは損傷の可能性を最小にする剛体基礎を有しています。1000 L および 2000 L の Flexware® アセンブリは、容易に折りたたむ技術の特長とし、それにより搭載された MFC を用いて自動展開が可能です。Flexware® アセンブリは、オープンパイプまたはマイクロスパージャー (Tyvek® グリッド付) のいずれかを用いた 2 種のスパージング選択肢を提示します。

Mobius® SensorReady 2 回 および 4 回再利用可能アセンブリ

- 従来型のプローブ (100 x 120 mm 長、PG13.5 フィッティング) に適合するようデザインされています。
- 利用可能なサンプリング選択肢：
 - キャップ付で継ぎ目なしの接続形式を通じてサンプリングするようデザインしたウェルディング可能な C-Flex® チューブ系列に適合するクローズドラインからのサンプリング選択肢が可能
 - 針のない拭き取り可能なバルブに適合する 2 つのサンプリングポート

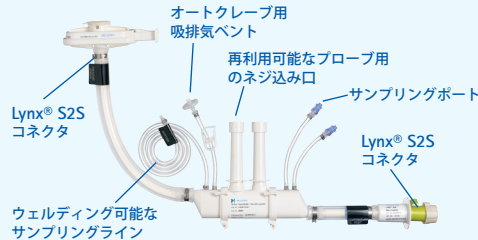


図 2.

剛体基礎を有し「統合されたデザイン」の Mobius® 200 L バイオリアクター工程容器

総合的なサービスとサポート

実装サービス

弊社のフィールドサービスエンジニアは、機器に関する社内固有の知識と長年の経験を有しています。弊社機器の性能確認およびサービスはコアコンピタンス（核となる能力）です。熟練したエンジニアが行う標準化されたサービスにより、時間と経費を節約してください。

弊社サービスエンジニアの利点：

- 卓越したパーツへのアクセス、システムデザイナー、アプリケーションサイエンティスト、試験機器類
- 最新の研修、サービスプロトコルおよびクォリフィケーション業務
- 世界的な設置実績により機器を最も適切に理解することができ、標準化されたプロトコルの開発はコスト削減に役立ちます

据え付けおよび性能確認

弊社の性能確認サービスにより、設計・製造から据え付け・操作までのすべての仕様への適合が保証されます。何も欠けることなく、試験間の一貫性を維持し、効果を最大限にするため、弊社では標準化されたリスクベースのアプローチを採用しています。

- 有効性と安全性のバランスをとるため、リスクに基づいた再試験を行います
- 弊社のエンジニアは弊社製品について研修を受けていますので、性能確認および文書作成に関する貴重な時間を節約できます
- IQ/OQ プロトコルおよび提供される最終報告は、cGMP 要求項目に従っています

操作者の研修

一次側の工程設備を操作する薬学、バイオテクノロジー、製造担当者用にデザインされた弊社の双方向研修コースでは、Mobius® バイオリアクターの概要を提示します。Flexware® アセンブリのインストールおよび一次側 CCP® ソフトウェアの使用についても説明し、実践体験セッションで練習します。cGMP 要求項目を満足するために、研修コースの卒業生には終了証明書を発行します。

弊社をお客様の案内人として、お客様の操作者が自信を持ってお客様の Mobius® バイオリアクターを操作／管理する体制が整います。



CCP® レシピ作成サービス

各工程は独自のものであり、お客様のシステムを最適化して最良の性能をお届けできるよう、弊社のバイオマニュファクチャリングエンジニアが、工程内でのお客様のバイオリアクターシステムの性能を最大にすることを目的として、お客様の工程をお客様自身の CCP® ソフトウェアレシピ内に翻訳します。

CCP® ソフトウェアの研修

お客様のシステムを工程開発に使用する予定があり、種々の工程特性に適応する必要があるならば、お客様が自身のレシピやシステムを作成/管理できるよう、弊社のバイオマニュファクチャリングエンジニアが、実践体験セッションを含む特別な研修を提供することも可能です。

性能確認のサポート

新たな機器を伴うお客様の工程全体の性能確認は実施が困難である可能性があります。このステップを支援するために、お客様が自身の工程に集中できるよう、弊社のバイオマニュファクチャリングエンジニアが標的を定めた助言を提示し助力することが可能です。

このサポートには、お客様が性能確認、機器の調整、工程レシピの予行演習を実施している間にお客様を支援することを目的とした、研修を受けたバイオマニュファクチャリングエンジニアの現地訪問、およびお客様が所有者である性能確認中の実際の運転のサポートが含まれます。

定期点検

定期点検はお客様の Mobius® バイオリアクターの安定した信頼性の高い性能を保証する最もコスト効率が良いアプローチです。定期的に計画されたお客様の Mobius® バイオリアクターのメンテナンスにより、潜在的な動作不良や費用のかかる修復が大きく減少します。

据え付けおよび性能確認サービス

弊社では、お客様の独自の製造要求項目に適合し、結果として、安心してお使いいただき最大の操作柔軟性を実現するための、広範囲の総合的サービスパッケージを提供しています。

パッケージ	50L	200 L	1000 L	2000 L
スタートアップおよび SAT	●	●		
スタートアップ、SAT および IQ/OQ	●	●	●	●
操作者の研修 (CCP を含む)	●	●	●	●
高度 CCP 研修	●	●	●	●
CCP レシピ作成サービス	●	●	●	●
PQ のサポート	●	●	●	●
定期点検	●	●	●	●

操作者の研修は、製造施設で 2～4 人の出席者用にデザインされており、有資格フィールドサービスエンジニアおよび/またはバイオマニュファクチャリングサイエンスエンジニアがお届けします。終了後、終了証明書を交付します。



細胞培養培地

お客様の細胞培養培地サプライヤーとして弊社をお選びいただければ、最適化済み培地調製品、高品質の原材料、安定した均一な配送および迅速な製品上市用の文書作成などの利益が得られます。

細胞培養において最高性能を達成する Cellvento® CHO 培地プラットフォーム

弊社の Cellvento® CHO プラットホームは、お客様に工程や細胞株に特異的な細胞培養培地およびフィードを提供し、それによりお客様のアプリケーションに最適の製品を見つけることができます。

利点

- 高い培地一貫性および確かな均一性
- 優れた細胞増殖および生産性
- 特定の栄養細胞種要求項目に関する柔軟性
- アプリケーション、すなわちバッチ、フェドバッチおよびかん流における柔軟性
- 迅速な製品上市用の総合的文書

カスタマイズされた細胞培養培地

弊社では、広範囲の自社調製品知識を用いて、お客様のレシピに従ってお客様の特定の工程用の信頼性高く強固な培地をデザインし、お客様の工程の一貫性や有効性を強化できる革新的なソリューションを創出できます。

弊社の cGMP 施設が、予備スケールから商業スケールの細胞培養製造へのスムーズな移行を可能にします。お客様の培地や工程のトラブル解決や最適化を支援するために、弊社の資源も適用します。

規制関連のサポートおよび文書作成

完全なトレーサビリティを促進するために、細胞培養培地製造に適切と発表する前に、弊社の原材料を用いて所定の性能確認工程を実施します。全材料を慎重にスクリーニング/選択し、非動物起源であることを確認します。弊社の細胞培養製品の製造、機能解析および管理に関する総合的な規制情報も提供します。

関連資料

Mobius® バイオリクター仕様および注文に関する情報書、SP1237EN00

その他の文書、ビデオおよびアニメーションなど、Mobius® バイオリクターに関する詳細情報を得るには、www.merckmillipore.com/bioreactor にアクセスしてください。

最新の製品・技術・展示会・セミナー等の情報を毎月配信！



メルク E-メールニュース
<http://www.merckmillipore.jp/wm>

C-Flex は St Gobain Performance Plastics Corporation の登録商標です。

Tyvek は E.I. Du Pont De Nemours and Company の登録商標です。

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あらかじめご了承ください。

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。Merck Millipore and the M mark are trademarks of Merck KGaA, Darmstadt, Germany.

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

お問合せ▶On-Line:www.merckmillipore.jp/jpts Tel: 0120-013-690 Fax: 03-5434-4827