

BioContinuum™ シードトレインプラットフォーム

Cellicon™ パーフュージョンフィルターとコントローラー

最適化されたプロセス制御による、N-1 シードトレイン強化のための、優れたセルリテンション・ソリューション

ベンチトップ型 Cellicon™ パーフュージョンソリューションは、お客様のパーフュージョンシードトレインの課題を解決するようにデザインされています。このソリューションは、コントローラーと、タンジェンシャルフローフィルトレーションモードで動作するフラットシートのセルリテンションフィルターで構成されています。このフィルターは、シングルユースアSEMBリに取り付けられています。この使いやすいソリューションによって、パーフュージョンプロセスの効率が高まり、高い信頼性と一貫した性能を備えた、リアルタイムのモニタリングと制御が可能になります。

パーフュージョン培養によって、高密度の細胞培養が実現できます。これにより、製造の柔軟性を高めつつ、大型の製造バイオリアクタープロセスの負担を軽減します。シードトレインにパーフュージョンを導入することで、製造バイオリアクターが1台でも複数あっても、大量の細胞を播種することが可能になり、プロセスの効率が向上します。



メリット

- ハイスループットで低ファウリング
- ラボレベルから製造スケールへ予測可能なリニアスケールアップ
- 信頼性と再現性の高いパフォーマンス
- 低クロスフローと細胞のせん断が少ない
- 包括的なモニタリングと正確な制御
- 短時間でプロセスが可能

アプリケーション

- モノクローナル抗体
- 組換えタンパク質

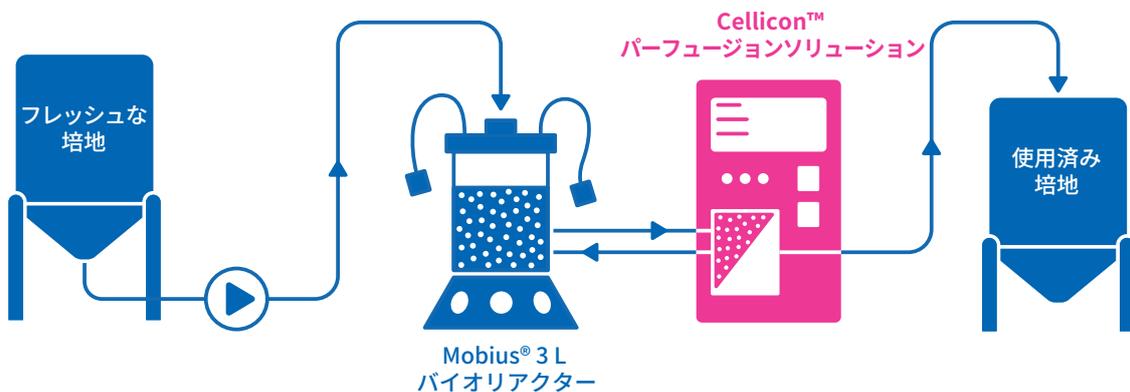


図 1：Cellicon™ パーフュージョンソリューションを用いたパーフェュージョンのセットアップ

ハイスループットで低ファウリング

パーフェュージョンプロセスでは高い細胞密度が得られますが、ほとんどのフィルターでは、必要なスループットを達成するためには、早期にファウリングが発生し、フィルターの交換が必要になります。Cellicon™ フィルターは、細胞を効果的に保持しつつ、スループットを最大化するように、特別にデザインされています (図 2)。

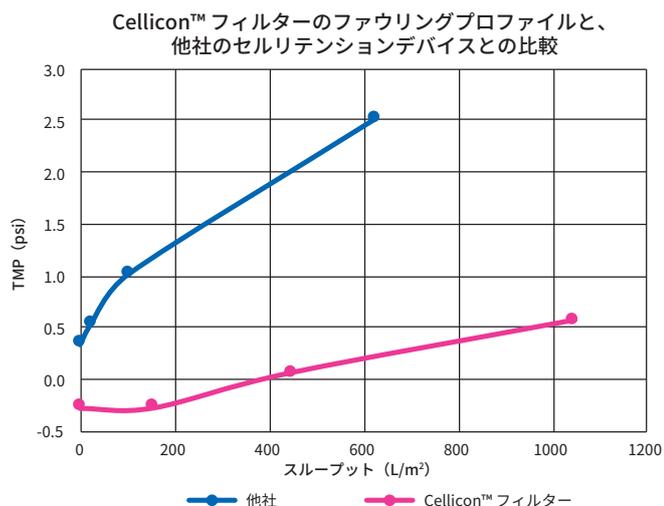


図 2：Cellicon™ フィルターと他社のフィルターのファウリングプロファイル

ラボレベルから製造スケールへと測可能な、リニアスケールアップ

シードトレイン Cellicon™ ファミリーのすべてのフィルターは、フローチャンネルの長さが高さが同じなので、ベンチスケールから製造スケールまで、予測可能なリニアスケールアップとスケールダウンが実現できます。

信頼の Durapore® メンブレン

業界で信頼されている当社の Durapore® 親水性 PVDF 5.0 μm 精密ろ過メンブレンは、ファウリングを最小限に抑えつつ、セルリテンションを最大にするために、理想的なメンブレンです。

デュラポアメンブレンは、以下のような特別な組み合わせで有名です。

- 低抽出物、脱落が少なく、幅広い化学的適合性。
- 低タンパク質吸着性
- 丈夫で信頼性がある

信頼性と再現性の高いパフォーマンス

Cellicon™ コントローラーの精密な流量制御機能によって、一貫したクロスフローを維持することができ、運転から次の運転まで、再現性のある性能を確保することができます。また、圧力センサーによって、リアルタイムのプロセスモニタリングが可能になり、プロセス開発能力の向上と一貫した性能を実現します。

このデバイスは、適正製造基準（GMP：Good Manufacturing Practices）に従って製造されています。当社のデザインと製造プロセスによって、稼働ごとに、再現可能なパフォーマンスを実現できます（図 3）。

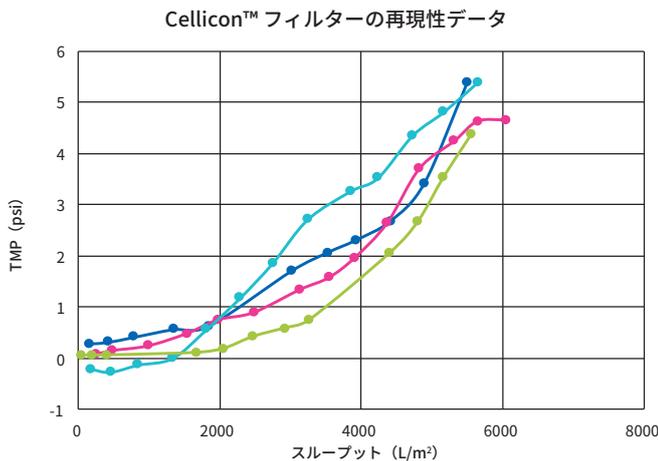


図 3：Cellicon™ フィルターが 4 回の稼働において、信頼性と再現性の高いデータを生成したことを示すデータ。

低クロスフローで、細胞に優しい。

パーフュージョンシードトレインでは、細胞の生存率を維持しながらも、高い細胞密度を達成しなければなりません。

このフィルターを使用することで、従来のパーフュージョンソリューションと比べて 10 分の 1 のクロスフロー流量でパーフュージョンを行うことができるため、ポンプは小さなもので済みます。これは大規模なスケールでは特に有益です。

低せん断の磁気浮上型ポンプと独自のフィルターデザインにより、細胞生存率が向上し、細胞がバイオリアクター外に滞留する時間を短縮でき、最適な増殖条件が得られます。その結果、生存率の高い状態で、1 mL あたり 1 億個以上の細胞培養を達成できます（図 4）。

Cellicon™ パーフュージョンソリューションを用いたN-1プロセスの細胞増殖

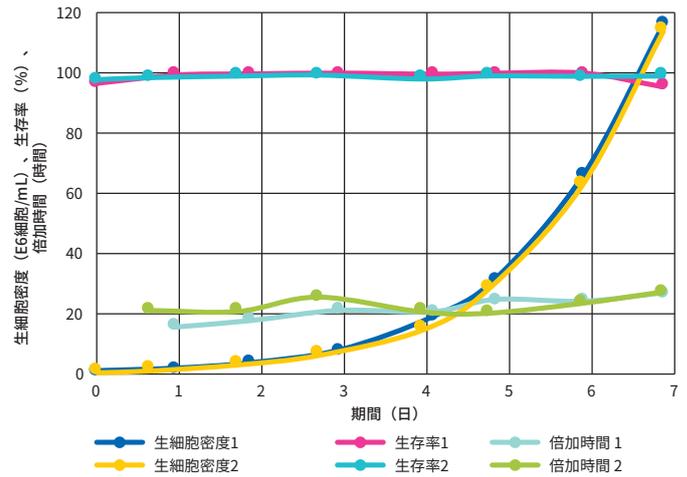


図 4：Cellicon™ フィルターの生細胞密度、生存率、倍加時間のプロファイル

包括的なモニタリングと正確な制御

使いやすいコントローラーのタッチスクリーンインターフェース。P&ID 画面では、すべてのアクティブなパラメータをモニタリングでき、データ表示する事により、一目でリアルタイムのプロセスの状況を確認できます（図 5）。

フィード、保持液、パーフュージョン溶液圧のモニタリングにより、ユーザーはリアルタイムで条件をすばやく調整できます。比例積分（PI：proportional-integral）制御ループを介して一貫したクロスフローが維持され、稼働する度に高い再現性を可能にします。個別のプロセス制御については、可視および可聴アラームを有効にして、状態の変化を警告するように設定できます。

このソリューションは、リモートモニタリング用の分散制御システム（DCS：distributed control system）に簡単に統合できます。

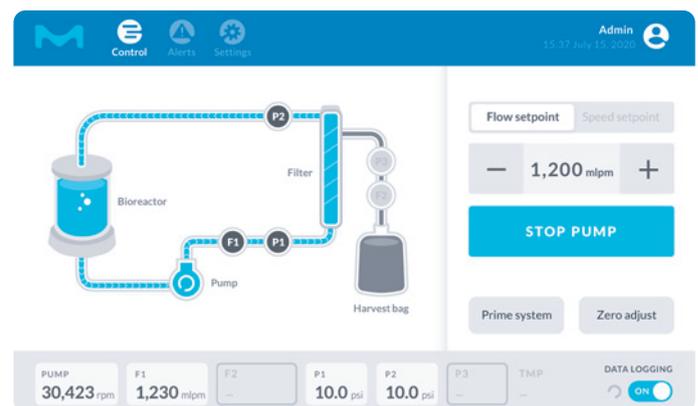


図 5：Cellicon™ コントローラーのメインタッチスクリーン

短時間でプロセスが可能

この直感的なシングルユースのシステムは、わずかな時間で起動し、すぐに稼働させることができます。フィルターアセンブリはガンマ線照射済みで、乾燥した状態（防腐剤不使用）で供給されますので、洗浄の必要はありません。図6に、詳細なアセンブリコンポーネントを示します。

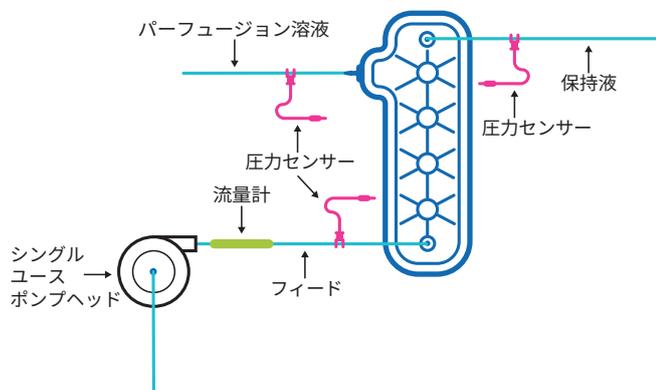


図6:ラベル付けされたコンポーネントを含む、Cellcon™ パーフュージョンフィルターアセンブリの図。

シンプルなチューブ溶接でフィルターアセンブリとバイオリアクターを接続します。圧力センサーは、コントローラーに簡単に接続でき、非流体接触型流量計は、アセンブリに固定されています。素早いプライミングステップの後、すぐに準備が整い、いつでもパーフュージョンプロセスを開始できます。

BioContinuum™ シードトレインプラットフォームの一部

最適なパフォーマンスの実現に役立つパーフュージョン製品で、シードトレインのプロセス強化を最適化できます。

当社の Cellvento® 4CHO-X 拡大培地は、N-1 でのシードトレインアプリケーションをサポートするために、特別に調整されています。この培地は、パーフュージョンの生産段階で、細胞を最適に調製することを可能にします。低いパーフュージョン速度（CSPR：cell-specific perfusion rates）でも、高い細胞増殖をサポートし、N ステージでの生産性を向上させます。

当社の Mobius® 3 L シングルユースバイオリアクターは、攪拌タンクデザインでの予測可能性と、シングルユースの柔軟性を兼ね備えています。ベンチスケールの細胞培養プロセス開発と N-1 パーフュージョンに理想的なソリューションです。

詳細については、
www.MerckMillipore.com/Seed-Train
をご覧ください。

Emprove® プログラム - 規制上の課題をすばやく解決する方法

当社の製品ポートフォリオを補完する Emprove® プログラムでは、適格性判断、リスクアセスメント、プロセス最適化など、開発や製造過程のさまざまな段階をサポートする、3 タイプのドシエを提供しています。これらのドシエには、製品固有の包括的な試験データ、品質ステートメント、規制情報がすぐに利用できる形式でまとめられており、お客様のコンプライアンスに関する手続きなどを簡素化します。

詳細については、
www.MerckMillipore.com/Emprove
をご覧ください。

BioContinuum™ シードトレインプラットフォーム



仕様

Cellicon™ フィルターアセンブリ	
構造材料	
フィルター	
メンブレン	不織布支持体上にキャストされたポリフッ化ビニリデン (Durapore® メンブレン、5 μm)
フィードスクリーン	ポリエチレンテレフタレート (PET)、ポリエステル
ハウジング/ハウジングオーバーモールド	ポリプロピレン/ポリプロピレン (青色)
アセンブリ部品	
チュービング	AdvantaFlex® 熱可塑性エラストマー
接続部品	ポリプロピレン
圧力センサー	ポリスルホン
シングルユースポンプヘッド	ポリプロピレン、ポリプロピレンに封入された磁石 (非流体接触型)
チュービングタイラップ	ナイロン (非流体接触型)
ガンマ線照射	
各アセンブリはガンマ線照射済み	
保管条件	
温度	15 - 30 °C
ストレージソリューション	なし。ろ過装置アセンブリは乾燥した状態で供給されます。
最大動作条件	
推奨されるフィードのクロスフロー流量	10 L/min/m ²
最大推奨フラックス	23 L/m ² / 時
最大フィード (流入) 圧力	5 psi (345 mbar)
最大逆圧	1 psi (69 mbar)
稼働終了前の最大膜間圧力 (TMP : Transmembrane Pressure)	5 psi (345 mbar)
動作 pH 範囲	4 - 8
公称寸法とホールドアップ体積	
膜面積	100 cm ²
長さ	26 cm (10 in.)
幅	7 cm (2.8 in.)
フィードから保持液までのフィッティング距離	22.5 cm (8.8 in.)
フィードホールドアップ体積 (チュービングを含む)	3 ml (37 ml)
パーフュージョン溶液ホールドアップ体積 (チュービングを含む)	11 ml (42 ml)

チュービングの寸法					
部位	材料	直径		長さ (インチ)	数量
		内側 (インチ)	外側 (インチ)		
フィード	AdvantaFlex®	1/8"	1/4"	5 インチ (12.7) のプレカット 2 インチ (5) 公称	1
	AdvantaFlex®	1/8"	1/4"	5 インチ (12.7) 公称	1
	シリコン	1/4"	7/16"	6 インチ (15.2)	2
	AdvantaFlex®	1/8"	1/4"	24 インチ (60.9)	1
保持液	AdvantaFlex®	1/8"	1/4"	2 インチ (5)	1
	AdvantaFlex®	1/8"	1/4"	24 インチ (60.9)	1
パーフュージョン側	AdvantaFlex®	1/8"	1/4"	2 インチ (5)	1
	AdvantaFlex®	1/8"	1/4"	24 インチ (60.9)	1

* フィルターは、フィードと保持液のライン上にあるチューブ溶接を介して、バイオリアクターに接続されています。パーフュージョン溶液ラインは、パーフュージョン溶液を回収するために滅菌バッグや回収容器にもチューブ溶接されています。

製造リリースの基準

100% フィルター完全性のテスト済み	各フィルターユニットは、拡大法（magnification method）による目視検査によって、プロセス中の完全性テストに合格する必要があります。
100% のフィルターハウジング圧力テスト：	各フィルターユニットは、5 psi 超の動作圧力でのハウジング圧力降下テストに合格する必要があります。
流量と圧力の降下	各ロットで、統計的代表数のフィルターユニットが、100 mL/分の平均フィード流量で 2 psi 以下の圧力降下という条件を満たす必要があります。
製造の際にアセンブリ漏出完全性テストを 100% 実施	各アセンブリユニットは試験を受け、圧力降下法を用いた漏出完全性テストに合格する必要があります。

規制情報

構成材料の毒性	流路内のすべての部品について、ガンマ線照射前に試験を行い、USP <88> の基準を満たしていました。クラス VI プラスチックの生物学的反応性試験と、USP <87> 細胞毒性試験。
適正な製造慣行	本製品は、現行の GMP に準拠した施設で製造されています。
ISO [®] 9001 品質基準	本製品は、認定登録機関によって適切な ISO [®] 9001 品質システム基準で承認された、品質管理システムを備えた施設で製造されています。
検証された製造プロセス	本製品は、検証された製造プロセスのもとで製造されています。統計的なプロセス制御の原則と、プロセス能力の決定は、デバイス製造プロセスの重要な変数に適用されています。プロセスの安定性を保証するために、インプロセス制御が用いられています。

仕様

Cellicon™ コントローラー	
圧力測定	
圧力センサーの数	3つのシングルコースセンサー（フィード、保持液、パーフュージョン溶液）
圧力の範囲	- 7 ~ 15 psi
圧力の精度	5 psi で ± 0.25 psi
校正の必要性の有無	不要
風袋の必要性の有無	必要
流量測定	
テクノロジー	超音波
流量の範囲	0.05 ~ 1 L/分（または 5 ~ 100 L/分/m ² ）
流量の精度	100 mL/分での特性評価
風袋の必要性の有無	必要
検出方法	流路外での測定
ポンプモーター	
ポンプモーター	Levitronix® Puralev i30
ポンプ流量	上限 7000 RPM
最大粘度	10 cP
プライミングの必要性の有無	必要
コンソールインターフェイス	
PLC インターフェイス	デジタル入力 × 2、デジタル出力 × 2、アナログ入力（4 ~ 20 mA） × 1、アナログ出力（4 ~ 20 mA） × 1
ネットワークインターフェイス	Modbus® TCP/IP 制御と、設定値、データレジスタ、アラーム、警告、レシピへのアクセス。
DC 電源コネクタ	外部 AC/DC 電源付き 24 VDC、ソフトウェア設定可能、オートレジューム（自動再開）機能、3 ピンコネクタ、グローバル電源。
USB インターフェイス	データ収集とソフトウェア更新用の USB ポート
タッチスクリーンインターフェイス	7 インチカラーマルチタッチ
制御	
ポンプ制御	RPM（プライミングモード）または流量（パーフュージョンモード）の制御が可能で、最大ポンプ RPM と RPM ランプレートは両方ともフィールドで調整可能です。
言語	英語
PLC 制御	PLC 制御はタッチスクリーンで確認でき、コンソールの制御を無効にします。
流量 PID 設定	P と I の値はフィールドで設定可能
圧カスケードリングと校正	HMI 経由
ソフトウェア	
定義可能なユーザーアカウントのレベル	有り
アラームシステム	有り
データロギング	USB 経由で可能
スタートアップの要件	システムにはデフォルト設定があります。
バックアップソリューションの有無	有り
構造材	
ポンプヘッドソケット	陽極酸化アルミニウム
一体型ポンプドライバー	エポキシコーティングされたアルミニウム、底蓋用ポリプロピレン
センサー上の流量計クランプ	陽極酸化アルミニウム、304 ステンレス鋼
フィルターホルダー	亜鉛 - アルミニウム合金
寸法と重量	
外形寸法	奥行：31 cm（12 インチ） 高さ：21 cm（8.2 インチ） 幅：11 cm（4.4 インチ）
重量	3.6 kg（8 ポンド）
規制情報	
エンクロージャー等級	IP54
CE マーク	コントローラーは、適用される欧州指令（European Directives）に適合していることを自己宣言しています。詳細については、製品の適合宣言書（Declaration of Conformity）を参照してください。
ユーザーガイド	オンラインで入手可

注文情報

製品説明	カタログ番号
5 µm Durapore® メンブレン付き Cellicon™ パーフュージョンフィルター、ろ過面積 0.01 m ² 。	CSVP001A
Cellicon™ ベンチスケールコントローラー（スタンド、流量計、ポンプヘッドソケット、コントローラー、電源、ケーブルを含む）。	CRS003L01
電源	
米国、カナダ、台湾、タイ、コロンビア、ペルー	CRS00PW01
スイス	CRS00PW02
EU	CRS00PW03
日本	CRS00PW04
イギリス、香港、アイルランド、シンガポール	CRS00PW05
中国、オーストラリア、ニュージーランド、アルゼンチン	CRS00PW06
韓国	CRS00PW07
インド	CRS00PW08
交換部品	
Cellicon™ コントローラー 流量計	CRS000SP01
Cellicon™ コントローラーポンプヘッドソケット	CRS000SP02
Cellicon™ コントローラー Leviflow® 接続ケーブル	CRS000SP03
Cellicon™ コントローラー圧力センサーアダプターケーブル	CRS000SP04
Cellicon™ コントローラーホルダースペアパーツキット	CRS000SP05

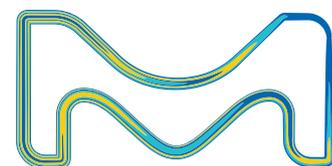
【ご注意】本データシートに掲載されている製品は、食品衛生法への適合を確認していないため、食品製造用途には使用できません。

BioContinuum™ Platform

Converge, Intensify and Evolve. Together.

An expanding environment of advanced processing, software, automation and analytic technologies, unlocking the potential of Bioprocessing 4.0 and empowering biomanufacturers to achieve greater speed, flexibility and quality.





Facebookもチェック 

最新の技術情報やWebinar・イベント情報を配信!

メルク プロセスソリューションズ 



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2020年8月時点の情報です。Merck, the vibrant M, and Millipore are trademarks of Merck KGaA, Darmstadt, Germany or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. Detailed information on trademarks is available via publicly accessible resources. ©2020 Merck KGaA, Darmstadt, Germany. All rights reserved. Original is Lit. No. MK_DS5310EN Ver. 1.0

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

製品・技術に関するお問合せ: PStechservice_JP@merckgroup.com

注文に関するお問合せ: PScommercialservice_JP@merckgroup.com

Tel: 03-4531-1143