

Mobius® iPUPSIT Filtration System (自動ろ過システム)

最終無菌ろ過工程でのリスクを低減

はじめに

EU GMP の Annex 1 は、流体の滅菌に使用する滅菌グレードフィルターに対し、使用前滅菌後完全性試験 (PUPSIT) の実施を義務付けています。シングルユースアセンブリを使用すると、PUPSIT の実施が容易になりますが、手動での介入を必要とする場合、作業者の誤操作、製剤の無菌性維持といった複数の懸念点が生じます。

PUPSIT は複雑な試験であるため、試験不合格を回避し、汚染やバッチロスのリスクを最小限に抑えるためには、高度に訓練された作業者が試験を実施する必要があります。Mobius® iPUPSIT Filtration System は、シングルユースろ過アセンブリを用いることで PUPSIT を容易に実施できるように設計されており、汚染管理戦略 (CCS) の重要な要素である作業者の誤操作リスクを低減します。



利点

- 高い柔軟性：多様なろ過構成に対応できるよう設計されたモジュール式のシステムで、バッチサイズや製品を容易に変更可能
- 設置面積を最適化：供給ポンプ、ラッピング用バッグ、ヒューマン・マシン・インターフェース (HMI)、完全性試験装置を含むコンパクトなシステム設計
- 製品回収率を最大化：付加価値の高い製剤の損失を低減するよう最適化されたシステムおよび消耗品
- お客様のニーズに応じた自動化：ローカル記録から完全自動化までのソリューションの様々な自動化オプションを提供

自動化システムの構成要素

HMI：
レシピ編集およびデータ
記録を実行可能：
21 CFR part11 準拠

完全性試験装置：
シングルユースアセンブリお
よび滅菌グレードフィルター
を試験するための組み込み式
の完全性試験装置

流量計：
プロセス管理強化のため
の非接触型の流量計
(測定範囲 0 ~ 20 L/min、
精度士 1.5%)

蠕動ポンプ：
フィルター潤滑（使用前完
全性試験）および製品ろ過
に用いる組み込み式ポンプ

液体センサー：
フィルターベントの自動化
を可能にする非接触型の超
音波気泡検知センサー

圧力トランミッター：
シングルユースろ過アセンブ
リのシングルユース圧力セン
サー部に接続するトランス
ミッター。75 psi ± 3 psi まで
の圧力に対応

空気弁：
ショア硬度 55 ~ 80 のチューブ
に対応する自動空気弁

ロードセル：
50 kg までのフラッシング液の
重量を精度士 10 g でモニタリ
ング。システム移動時のロック
機構を装備

自動化システムの特長と利点

- 複雑な手動操作を排除
- プロセス要件に合わせてレシピをカスタマイズ可能
- レシピ編集によりプロセスの信頼性が向上
- 操作の管理および全記録

システムのオプション一覧

ろ過装置：

- シングルまたはリダンダントろ過アセンブリ

供給ライン：

- 製品用蠕動ポンプの流量 (0 ~ 3.5 L/min または 0 ~ 16 L/min)
- 注射用水用蠕動ポンプの流量 (0 ~ 3.5 L/min または 0 ~ 16 L/min)
- 入口側ピンチバルブマニホールド (3 個)
- 流量計が設置された入口ライン (0 ~ 3.5 L/min または 0 ~ 16 L/min)
- 注射用水ライン用のフラッシュ容器とロードセル
- 製品ライン専用のフラッシュ容器とロードセル

完全性試験：

- Integritest® 装置 (OPC UA ライセンスを含む)

自動化と管理：

- マルチコネクター (1 個) を介した入出力信号交換を設定可能
- 外部 (例：充填機) からのポンプ制御
- 電気筐体をシステム外に配置

追加のオプションと安全機能：

- 追加の手動サンプリングバルブ
- 追加の圧力センサー
- 追加の透明な折り畳み式保護ドア
- 追加の圧縮窒素／空気供給 (標準装備)
- 左右反転させた流路構成を選択可能

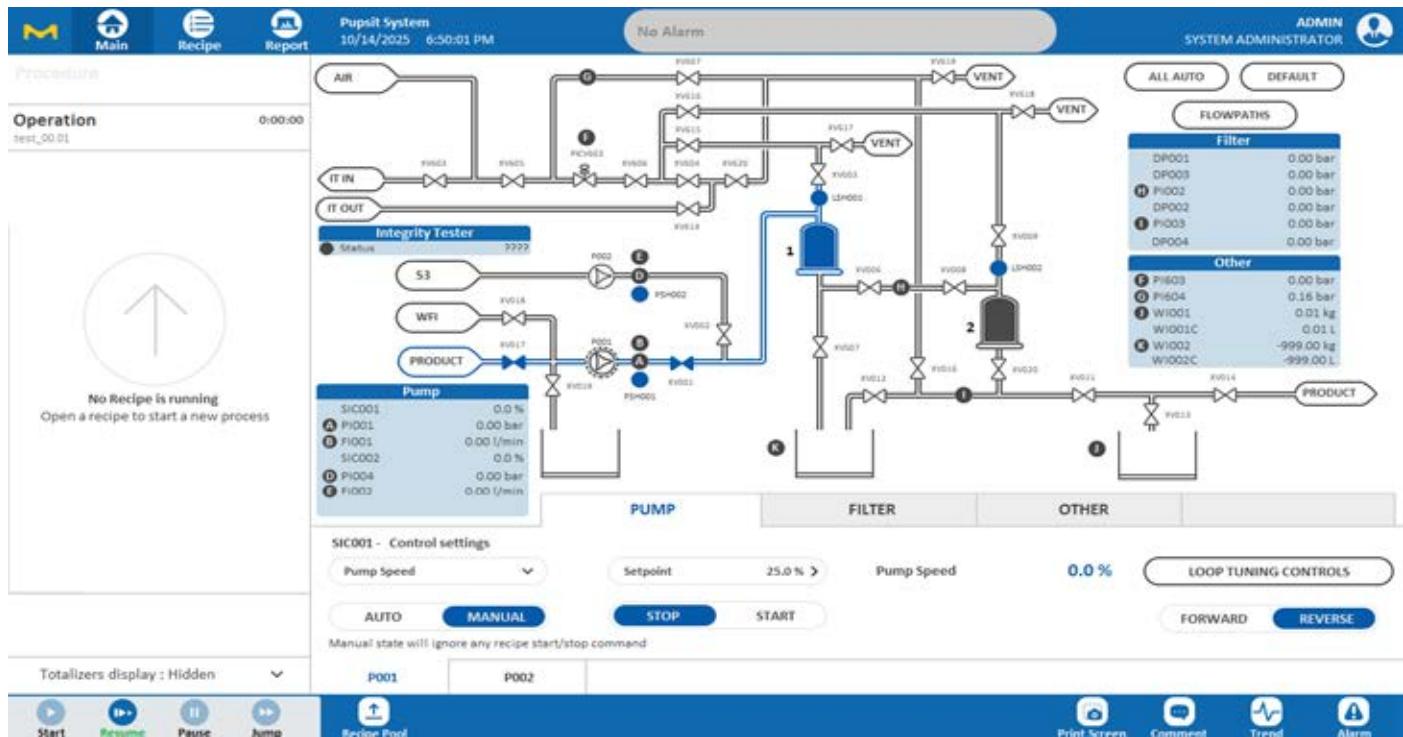
自動化システムの機能オプション一覧

CCP6 HMI

CCP® ソフトウェアは、当社の自動化システムのポートフォリオ全体で共通の制御プラットフォームを提供し、各プロセス段階で一貫した画面構成と操作性を実現します。これは、作業者のトレーニング時間短縮に寄与します。

本ソフトウェアによって、レシピに基づく処理が実行されることで、手動操作が排除され、プロセスの変動が低減されるとともに、エラーのリスクが最小限に抑えられます。レシピエディタを用いて、プロセス操作を容易に設定・管理でき、お客様のプロセスの各要素を HMI 上でモニターできます。また、レポートジェネレーターにより、最新のバッチレポートを作成できます。

本ソフトウェアは GMP 施設向けに設計されており、電子記録および電子署名に関する FDA ガイドライン 21 CFR Part 11 の要件を満たしています。



Integritest® 5 Filter Integrity Test Instrument (フィルター完全性試験装置) :

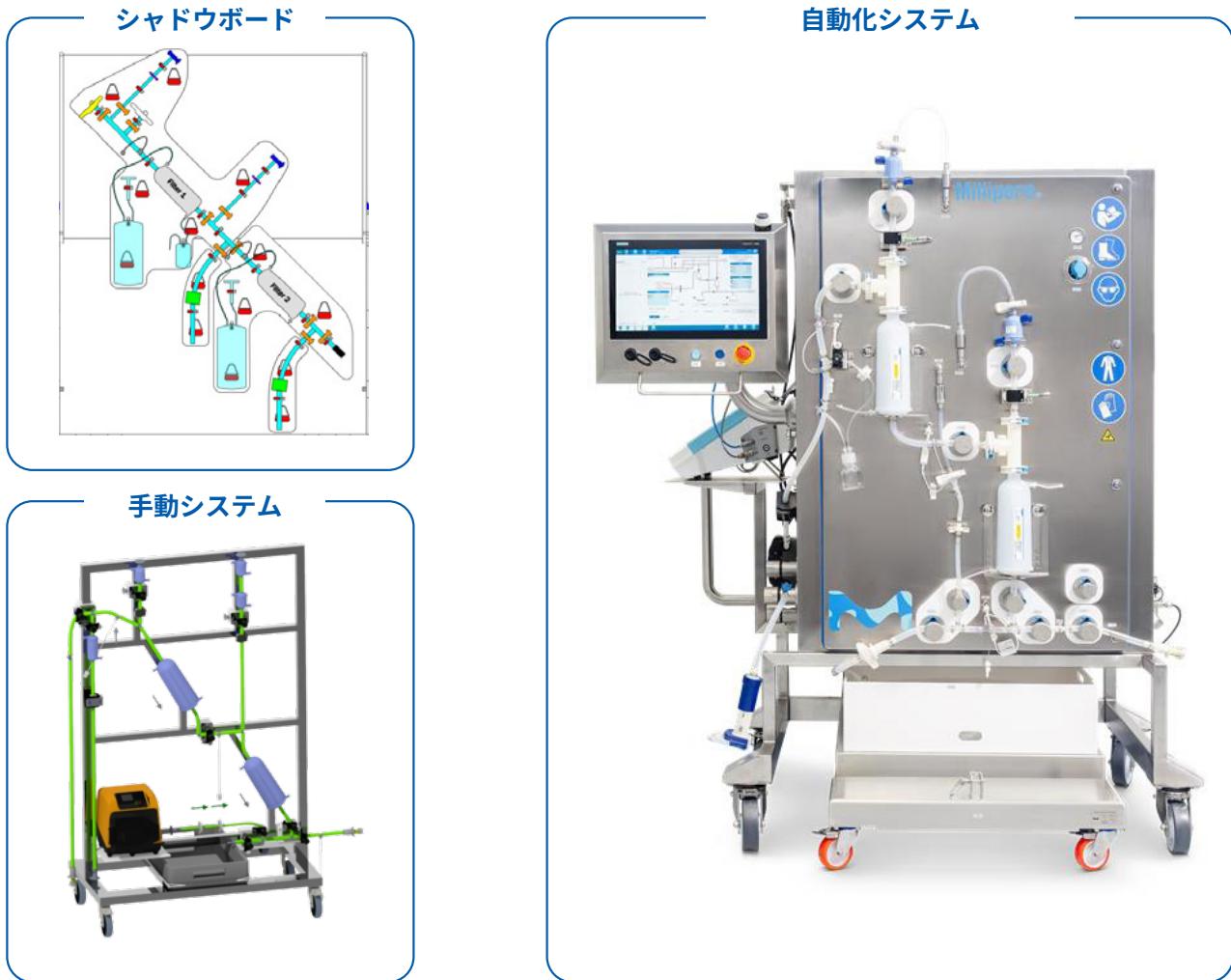
自動化された Integritest® 5 Filter Integrity Test Instrument は、フィルターおよびプロセスに用いる器材の完全性を正確かつ確実に検証します。本装置はポータブルで、組み込みが容易であり、操作性がシンプルで直感的であるとともに、お客様のプロセスに合わせた柔軟なオプション構成が可能です。本装置は、拡散流量試験、バブルポイント試験、HydroCorr 試験の手法に対応しています。



Mobius® Filtration System のポートフォリオ

当社のポートフォリオには、トレーニングやプロセス開発（PD）を用途とするシャドウボード（シングルまたはリダンダントろ過システムに対応、縦型または横型で設計可能）から、目的に適う完全な機能を備えた手動および自動化システムまでの一連のシステム構成が含まれています。

お客様のプロセスおよび施設の要件に応じて、当社の技術スペシャリストがテーラーメイドのソリューション構築をお手伝いします。



システムの種類	ろ過シーケンス	インライン圧力センシング技術	設計対応性	設置面積*	インライン供給ポンプ	プロセスマニタリング	バッチレポート	レシピ開発	IT5との通信
シャドウボード	シングル / リダンダント	対応	横型 縦型		トレーニングおよび PD 用途の費用効率に優れた使いやすいマグネットボード				
手動システム	シングル / リダンダント	対応	横型 縦型	長さ : 1300 mm 幅 : 800 mm 高さ : 2000 mm	✓	✓	✓		
自動化システム	シングル / リダンダント	対応	縦型	長さ : 1600 mm 幅 : 1070 mm 高さ : 2000 mm	✓	✓	✓	✓	✓

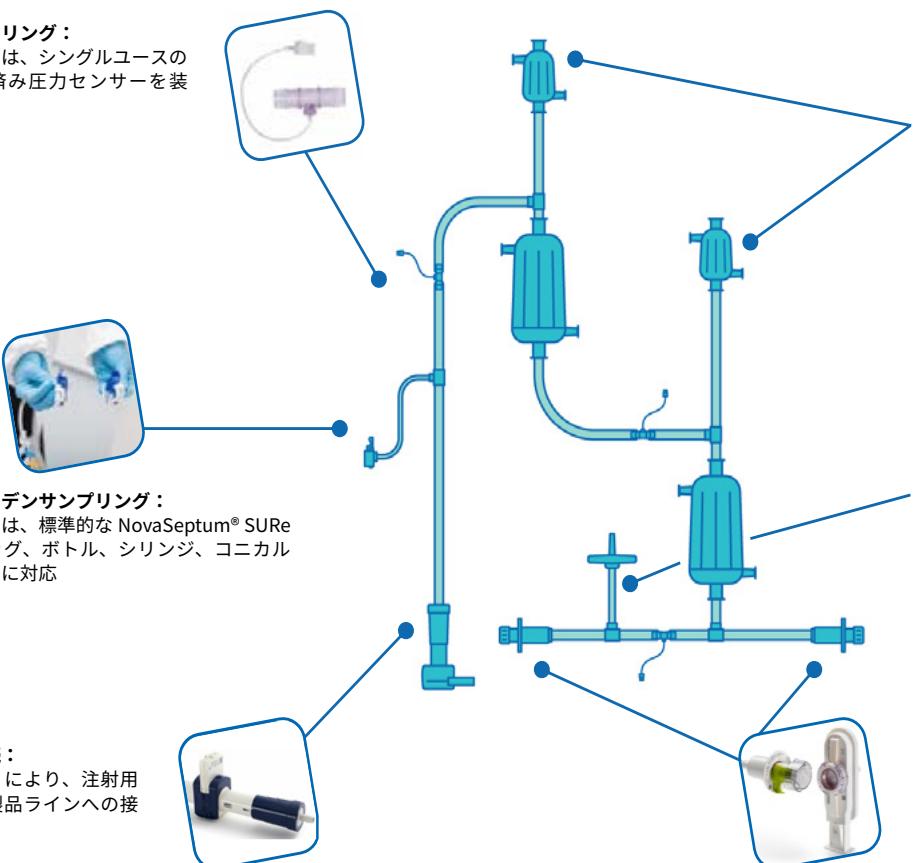
*10 インチフィルターを用いた縦型リダンダントろ過システムの寸法例

Mobius® シングルユースアセンブリの設計および特長

自動化に対応する「縦型」設計の特長

シングルユースろ過アセンブリは、PUPSIT を容易かつ安全に実施し、ポイントオブユース (POU) でのアセンブリの完全性試験を可能にするとともに、最終製剤の製品ロスおよび希釈を最小限に抑えられるよう、事前に設計・最適化されています。事前設計されたアセンブリは以下の機能を備えています。

圧力モニタリング：
アセンブリは、シングルユースの事前校正済み圧力センサーを装備



代替設計：入口用マニホールド、または注射用水の独立した入口

事前設計には、以下の構成品が含まれます：

- 付加価値の高い少量の溶液のろ過に対応する **Millipak® Final Fill** カプセルフィルター (Durapore® メンブレン [PVDF] 装着) または大容量処理に対応する **Opticap® XL** カプセル (Durapore® または Millipore Express® メンブレン装着)：いずれも最大限の無菌性を保証
- Millipore Express® SPG** ベントフィルター：カプセルフィルターのプライミングおよびベント時に、流路の無菌性を維持
- Millipore® Barrier** カプセルフィルター：無菌性を保ちながらガスおよび液体を通過させることができ、完全性試験を容易に実施可能
- Lynx® CDR** コネクター：湿潤状態および加圧下で、最大で 6 回の無菌接続・分離・再接続を実行可能
- Lynx® S2S** コネクター：重要な接続部を、最高レベルの信頼性で接続
- シングルユース圧力センサー：ろ過プロセスの安全性およびモニタリングのためのセンサー
- NovaSeptum® SURe**：代表的サンプルを無菌的に採取するための標準サンプリングシステム

滅菌グレードのフィルターメンブレン：

お客様の最終無菌ろ過に適したフィルターおよびろ過デバイスフォーマットを選択することは、堅牢な最終ろ過アセンブリの構築にとって極めて重要です。

当社の水系無菌液体ろ過用のメンブレンには、高スループットと高い堅牢性が得られる Durapore® フィルター（ポリフッ化ビニリデン [PVDF] メンブレン装着）と、高流量・高処理量で、PFAS フリーのフィルターの選択肢を提供する親水性のポリエーテルスルホン (PES) 製の Millipore Express® メンブレンフィルターがあります。

完全性試験時に加圧およびベントを実行するためには、当社の Millipore Express® SPG フィルターを推奨します。これらの放射線照射対応のカプセルフィルターには、超疎水性メンブレンが採用されており、シングルユース用途において、最適なガスろ過およびベントが可能です。

	Modality / Application					Functionality		
	mAb, Plasma, R-Protein	Vaccines & Viral Vectors	Ophthalmics	Small Vol. Parenterals	Large Vol. Parenterals	Final Filtration	Gas	Integrity Testing
Millipore Express® SHC filters						<input checked="" type="checkbox"/>		
Millipore Express® SHF filters						<input checked="" type="checkbox"/>		
Durapore® 0.22 µm filters						<input checked="" type="checkbox"/>		
Aervent® and Aerex® filters							<input checked="" type="checkbox"/>	
Millipore Express® SPG filters							<input checked="" type="checkbox"/>	
Millipak® Barrier filters								<input checked="" type="checkbox"/>

Recommended for specified modality
✓ Recommended for specified functionality
 Recommended with Mobius® iPURSIT Filtration system

滅菌グレードのフィルターフォーマット

Opticap® XL カプセルフィルター（Millipore Express® または Durapore® メンブレン装着）Opticap® XL カプセルは、大規模な製剤バッチのろ過ニーズに対応するよう設計されています。Opticap® XL カプセルフィルターは、お客様の用途に応じたニーズを満たすため、多様なメンブレン素材、ろ過表面積、孔径、および入口／出口接続の製品をご用意しています。



Millipak® Final Fill カプセルフィルター（Durapore® メンブレン装着）

Millipak® Final Fill カプセルフィルターは、ホールドアップ量を低減するスタックドディスク構造により、製品回収率を最大化するとともに、重要なろ過操作の信頼性をさらに高めます。設計上の特長により、作業者の誤操作リスクが低減され、プロセスモニタリングが向上し、シングルユースアセンブリへの組み込みが容易です。これらのカプセルフィルターには、実績と信頼性に優れた Durapore® メンブレンを採用しています。複数の孔径の製品をご用意しており、お客様のプロセスニーズに柔軟に対応可能です。



Millipak® Barrier フィルター

Millipak® Barrier フィルターは、親水性および疎水性、2種類の滅菌グレードの Durapore® メンブレンを採用しており、液体とガス、どちらも通過させることができます。これらのフィルターは、フラッシング用バッグまたは容器の使用という制約を取り除きつつ、システムの無菌性を保つことにより、PUPSIT を簡素化します。

Opticap® XL および Millipak® カプセルフィルターは、それぞれ製造工程で完全性試験が実施されており、Emprove® ドキュメンテーションパッケージまたはバリデーションガイドが付属しています。トレーサビリティおよび容易な識別のため、各デバイスには、製品名および識別情報が表示されています。



Lynx® S2S 無菌接続

Lynx® S2S (Sterile to Sterile) は、2つの無菌状態の送液経路を接続するためのシングル操作のコネクターです。オートクレーブおよび放射線照射法による使用前滅菌に対応しており、Lynx® S2S 作動中は流路が完全閉鎖系に維持されるため、汚染リスクが排除され、等級分けされた区域、それ以外の区域のいずれにおいても無菌接続を実現します。

各 Lynx® S2S コネクターの製造工程では、完全性試験が 100% 実施されています。

等級分けされた区域以外での無菌接続を保証するため、コネクターセットは、 10^6 CFU を超える *Brevundimonas diminuta* を用いたエアロゾルバクテリアチャレンジ試験や 10^6 CFU を超える *B. diminuta* を用いた直接細菌汚染試験によりバリデーション済みです。



Lynx® CDR 無菌接続

Lynx® CDR (接続、分離、再接続) デバイスは、無菌流体の複数回の移送に対し、妥当性の確認された高い信頼性の接続を提供します。オートクレーブおよび放射線照射法による使用前滅菌に対応しており、独自の製品設計により、複数流路の最大 6 回の接続／分離／再接続サイクルを、無菌性および漏れのない状態を保ちながら実行でき、シングルユースのバイオプロセス工程に柔軟性をもたらします。

各 Lynx® CDR コネクターの製造工程では、完全性試験が 100% 実施されています。

等級分けされた区域以外の区域で無菌接続が可能であることを保証するため、Lynx® CDR デバイスのバリデーション試験では、ISO 8:2019 の最大許容量よりも CFU 単位で 5,000 ~ 500,000 倍高い細菌負荷条件や、デバイス試作品を用いて作成した故障リスクモデルを用いて評価を実施しました。その結果、Lynx® CDR デバイスは、ISO 8 環境下において複数回の無菌接続を維持できる能力を完全に備えており、 $3 \log$ (1,000 倍) を超える安全域を確保できることが示されています。



NovaSeptum® SURe

NovaSeptum® SURe シングルユース無菌サンプリングアセンブリは、お客様のシングルユースプロセスを潜在的な交叉汚染から守りつつ、代表的サンプルを採取できるように設計されています。これらのサンプリングアセンブリは、標準的な AseptiQuik® S コネクターを介して、最終ろ過アセンブリへ容易に適応・統合できます。

NovaSeptum® SURe アセンブリは、サンプリングポイントから分析時まで、サンプルを隔離状態に保つことができるため、バイオバーデン管理用の閉鎖系サンプリングに最適です。これらの標準アセンブリは、一般的な各種容器（バッグ、ボトル、シリنج、コニカルチューブ）を活用したシングルまたはマニホールドデザインで提供いたします。お客様のサンプリング要件に合わせたカスタマイズも可能です。



証明書レベル

Mobius® アセンブリには、複数の証明書レベルがあります。アセンブリの証明書は、アセンブリを構成する部品の適格性評価、製造工程で実施されるリーク試験のレベル、および製造後にアセンブリのロットに対して実施される試験に基づきます。また、証明書レベルはアセンブリに要求される保存期間と滅菌にも影響を与えます。

証明書 レベル	保存期間	滅菌	USP <85> エンドトキシン USP <788> 微粒子	リーク／完全性 試験	生物学的反応性 ³ *USP <665> 抽出物
Gold + HIT1 および／または RPIT ²	2 年	滅菌 (四半期ごとに照射線量監査)	1 ロットあたり 1 個の アセンブリを試験	100% のアセンブリが 完全性試験済み	* 照射後
Gold	2 年	滅菌 (四半期ごとに照射線量監査)	1 ロットあたり 1 個の アセンブリを試験	100% のアセンブリが リーク試験済み	* 照射後
Silver	2 年	滅菌 (四半期ごとに照射線量監査)	年 4 回の結果の レビュー	ロットサンプルを試験	* 照射後
Bronze	要求なし	要求なし	試験未実施	試験未実施	照射後
Basic	要求なし	滅菌なし	試験未実施	ロットサンプルを試験	照射後

1 HIT = ヘリウム完全性試験

2 RPIT = Restrained Plate Integrity Test

3 本製品ファミリーの構成材料は照射後に試験済みであり、いずれの構成材料も、生物学的反応性試験の基準を満たしています。生物学的反応性試験は、以下の試験法のうち 1 種類または複数の組み合わせで実施できます：USP <88> クラス VI (*in vivo*)、USP <87> (*in vitro*)、ISO 10993-5 (*in vitro*)。

Emprove® Program 規制遵守と管理に対応するスマートな方法

医薬品・バイオ医薬品の規制に確実に遵守するためには、膨大なデータの集計が必要であり、それには多大な時間とリソースが必要となる場合があります。お客様の一連のリスクアセスメントを促進・加速するため、当社は Emprove® Program を開発しています。同プログラムは、幅広い製品ポートフォリオに関する信頼性の高い情報への便利なアクセスを提供します。

当社のポートフォリオに含まれる各製品には、以下に示すような各種ドシエが付属しています：Material Qualification Dossier、Quality Management Dossier、Operational Excellence Dossier、Component Extractables Reports および Advanced Qualification Dossier。これらのドシエは、製造プロセス、保存期間、各種規制ステートメント、抽出物データ、バリデーション試験の結果といった情報を提供します。

特にシングルユースアセンブリ用に、Emprove® Advanced Qualification Dossier (AQD) をご用意しています。AQD は、カスタムおよび構成可能な Mobius® アセンブリの適格性評価のニーズに対応する、業界初の「オンデマンド」型 Emprove® ドシエです。アセンブリの一般的な情報、構成部品の情報、規格から、抽出物データに至るまで、必要な情報をすべて 1 カ所でまとめて確認できます。

詳しい情報については、以下のサイトをご覧ください：

SigmaAldrich.com/emprove-FandsU

サービス

当社の Mobius® iPUPSIT Filtration System は、以下のサービスによりサポートされています：

- 工場受入試験 (FAT)
- 現場受入試験 (SAT) / 設備据付時適格性評価 / 運転時適格性評価 (IQ/OQ)
- 予防保守
- トレーニング
- Common Control Platform® CCP6/ レシピ作成のサポートおよびトレーニング

Millipore® バリデーションサービス

Millipore® バリデーションサービスは、当社の製品およびシステムのポートフォリオを補完するものであり、製造工程で使用されるシングルユースアセンブリおよび滅菌グレードフィルターが安全な医薬品の製造に適していることを証明するための支援を提供します。

規制要件への適合を確実に成功させるため、当社は包括的な **Standard サービス** を提供します。同サービスには、以下のものが含まれます：

- ・細菌捕捉試験
- ・製品固有の完全性試験
- ・適合性評価
- ・抽出物・溶出物評価
- ・患者の安全性評価

さらに、当社はお客様固有のニーズをサポートするため、以下の **Custom サービス** もご提案します：

- ・アセンブリ固有のポイントオブユース (POU) でのリーク試験
- ・感度および拡散流量試験の許容限界値
- ・製品回収率の最適化
- ・TOC 測定による洗浄評価試験
- ・洗浄に伴う希釈挙動を示す曲線

グローバルに配置された当社のバリデーションスペシャリストによる専任サポートにより、バリデーション上の課題を乗り越えるために必要な専門知識をご提供します。

サポートの内容については、当社までお問い合わせください。

詳しい情報については、

SigmaAldrich.com/final-sterile-filtration をご覧ください。

ご注文または技術支援については、

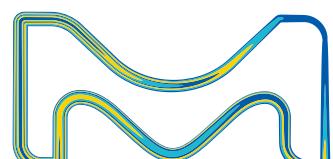
SigmaAldrich.com/support/customer-support をご覧ください。

【ご注意】本データ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。

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 2025 年 12 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. ©2021 Merck KGaA, Darmstadt, Germany. All rights reserved. Original is Lit. No. MK_DS14648EN 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

〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号 麻布台ヒルズ森JP タワー26階

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

PSM358-2512-PDF-MA