

市場投入の加速、 歩留まりの増加、 品質の向上

Raman RxnシステムとMemosens デジタルセンサ
による、ラボからGMPまでのリアルタイムでの
インラインバイオプロセス監視と制御



包括的なバイオプロセス分析製品 ラインナップ

リアルタイムでの CPP および CQA の信頼性の高い
インライン監視と制御

Endress+Hauser は、アップストリームおよびダウンストリームのバイオプロセスアプリケーションにおける、ラボからプロセスまでの監視と制御のために業界で最も幅広い分析製品ラインナップを提供しています。

- バイオプロセスにおける化学的特性と物理的特性の確実な測定 - 細胞培養、発酵、分離、精製プロセスに対応
 - バイオプロセス組成測定用のラマンシステム
 - 重要なプロセスパラメータ (pH、溶存酸素、細胞増殖、導電率、濃度) 用の Memosens デジタルセンサ技術
- 包括的なサービス - 計画と試運転、サポートとトレーニング、メンテナンス、パフォーマンス最適化サービス (アプリケーション実現可能性、データモデリング、出荷前立会検査 / 現地新規調整、適格性確認 (IQ/OQ)、その他)
- グローバルサポートネットワーク - cGMP の専門トレーニングを受けた世界中のライフサイエンスプロセスオートメーションのエキスパートに直接問い合わせ可能



Raman Rxn システム

化学組成分析のための完全な光学式測定製品ラインナップ。プロセス開発のスピードアップ、プロセスの効率化、プロセス安全性を最大限に確保、製品品質の保証。



Memosens デジタルセンサ

耐腐食性の非接触式接続による、信頼性 100% のデータ伝送。事前校正済みセンサのプラグアンドプレイにより、プロセス稼働時間が増加。センサヘッド内のデータ保存により、予知保全が可能。

バイオ医薬品における課題

製品開発

バイオプロセスは複雑でコストのかかる作業であり、多くの場合、製品の市場投入までに平均で12年ほどかかります。従来のベンチトップバイオリアクタでは、開発サイクル全体を通じてプロセスに関する知識を積み上げるために、何度も培養実験を行う必要がありました。

スケーラビリティ

製品がラボで実証され、スケールアップの準備が整った後、量産環境に機器と技術をスムーズに移行できない場合は、さらなる困難が生じます。

プロセス改善

生産の開始後も、バイオ企業はさらなるプロセス効率向上のために、改善方法を特定し、実装するよう継続的に努力しています。しかし、そのためには、追加のリスクや広範な変更管理の文書化が必要です。

バイオプロセス測定の一般的な問題：

- **代表的なサンプリング** - 代表的でないサンプリングと不正確なオフライン分析法は、結果の信頼性低下につながります。また、処理中にサンプルが変質することもあります。
- **リアルタイムでの見える化** - バイオプロセスをリアルタイムで監視できない場合、品質管理に問題が発生します。
- **一貫した製品品質** - 一貫した製品品質を達成することは依然として高いハードルです。
- **時間とコスト** - 量産環境のために分析法や機器を再検証する際、貴重な時間とリソースが消費されます。
- **規制遵守** - 業界の規制遵守は難しい場合があります。

ソリューション

Endress+Hauser のインライン、リアルタイムのバイオプロセス製品ラインナップは、迅速な知識の蓄積、最適なプロセス性能、ラボから商業生産へのシームレスな技術移転を可能にし、研究者がこれらの課題を解決するために役立ちます。



特長

バイオプロセスの卓越性を解放

バイオ医薬品メーカーは、複雑なバイオプロセスを正確に理解、測定、適応、制御するための新しい方法を求めるようになっていきます。

Endress+Hauser のインラインのリアルタイム測定技術は、重要な分析パラメータの厳密なプロセス監視と制御とともに、データに基づいた意思決定向上のための完全なプロセスの見える化を実現します。

当社の標準化された分析バイオプロセス製品ラインナップにより、ラボからプロセスまでシームレスな拡張性がもたらされます。スケールアップ時に同一の方法と機器を使用できるため、測定の一貫性が保証され、リスクが軽減されます。

Endress+Hauser のラマンテクノロジーと Memosens テクノロジーを組み込むことにより、重要工程パラメータ (CPP) と重要品質特性 (COA) の厳密な監視と制御が可能になり、バイオプロセスの効率が向上し、ラボから GMP へのスケールアップが容易になります。

得られる効果は?市場投入までの時間短縮、歩留まりの向上、優れた製品品質により、患者の治療結果の改善を期待できます。さらに、コスト削減と市場シェアの拡大により、全体的な収益性が向上します。

すべてをワンストップで提供
信頼できる技術的パートナーが
すべての重要な測定パラメータに対応

24 時間 365 日のプロセス監視と制御
1 つの *in situ* ラマンプローブと Memosens デジタルセンサを使用して、複数のプロセス特性を連続監視します。

生産性の向上と市場投入までの時間短縮
処理の高速化、分析待ち時間の短縮、ボトルネックの解消が可能です。

高いプラント可用性
Heartbeat Technology により、測定点全体の予知保全が実現します。

シームレスな拡張性
ラボから GMP 製造への方法、モデル、技術の移転がスムーズになります。

製品品質の向上と容易な規制遵守
製品品質の確保、規制に関する負担の軽減とともに、患者の治療結果が改善されます。

正確で信頼性の高いバイオプロセス測定
一貫したデータの正確性と精度を保証します。

プロセス全体の見える化
より優れた意思決定、適応性、最適化のために貴重なプロセスの情報を得ることが可能です。

厳重なデータ保護
データコンプライアンスを維持し、サイバーセキュリティの脅威から保護します。

収益性の最大化
プロセスの自動化、製品損失の削減、歩留まりの向上により、迅速な投資回収を実現します。



測定技術

当社の最先端のインライン
測定システムの基礎となる
測定原理の概要

- ラマン分光法 - バイオプロセスの化学組成をリアルタイムで測定、監視、制御します。
- デジタル Memosens テクノロジー - 重要なプロセスパラメータ (pH、溶存酸素、細胞増殖、導電率、濃度、光学密度) をリアルタイムで正確に測定します。



ラマン分光法

分子の秘密を解明

技術の概要

可視光または近赤外光を利用するラマン分光法により、分子の振動に関する複雑な詳細が明らかになります。光がこれらの振動と相互作用すると、非弾性散乱が起こり、独特な「分子指紋」が生成されます。この有効なツールにより、特定の化学物質の識別、定量化、監視が可能になります。

バイオ医薬品における役割

従来はラボで使用されていたラマン分光法は、現在ではバイオ医薬品のプロセス開発と商業生産における重要なプロセス分析技術 (PAT) ソリューションとなっています。

以下は、その理由です。

- **リアルタイム測定** - ラマンは、さまざまなバイオプロセス操作中にリアルタイムで *in situ* 測定を可能にします。
- **水の影響を受けない** - 他の技術とは異なり、ラマン測定は水溶液系でも正確性が維持されるため、バイオプロセスアプリケーションに最適です。
- **特異性** - ラマンは、類似した構造を持つ分子であっても異なる分子を区別できるため、バイオ医薬品プロセスにおける複雑な混合物の正確な分析が可能です。
- **インラインサンプリング** - バイオリアクタまたは流路に直接挿入することで、プロセスを中断することなく、1つのプローブで複数のパラメータや品質指標を同時に測定できます。

ラマン分光技術

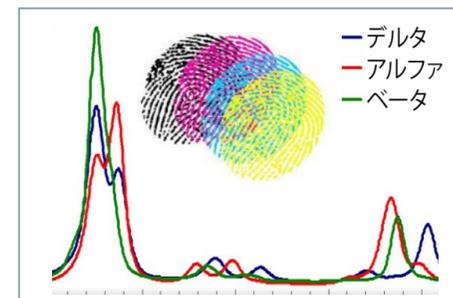
- 特定波長のレーザー光は分子と相互作用し、散乱を引き起こします。
- 10^8 個の光子のうちの1個は、特定のエネルギー移動により周波数シフトします (ラマンシフト)。
- 結果: ラマン散乱光により、物質 (溶媒、製品、基質) の識別と定量化が可能になります。



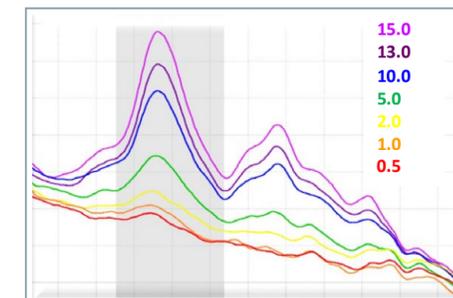
収集された光は、カメラによってスペクトルとして捉えられ、サンプリングされた物質の「分子指紋」が作成されます。

ラボ用サンプルまたはプロセスのラマンスペクトルにより、以下が判明します。

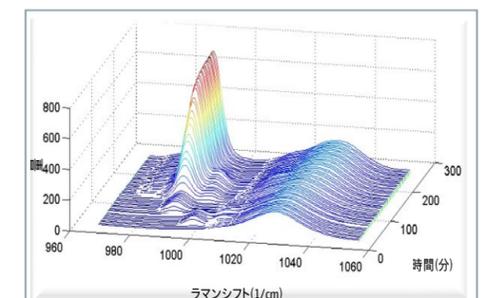
物質が何か(識別)



どれだけあるか(定量化)



変化しているか(監視)



デジタル Memosens テクノロジー

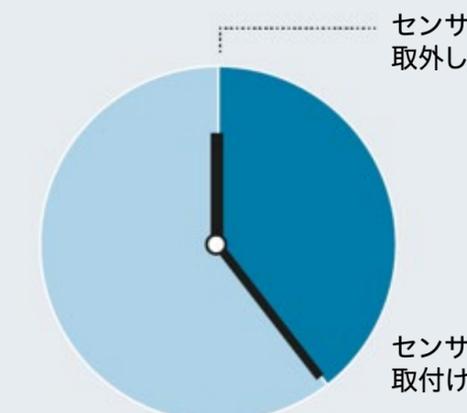
シンプル。安全。つながる。

厳しい規制が課せられるライフサイエンス産業では、製品の品質、計測の精度、再現性のすべてが非常に重要です。Memosens デジタル技術により、ラボからパイロットプラント、プロセスまで一貫した測定値が得られます。Memosens を使用すると、最適な周囲条件下で校正を行って、精度を確保することが可能です。また、高度な診断機能を備えており、センサを次のバッチにそのまま使用できるか、あるいは洗浄や再生が必要かどうかを判断するための優れたデータベースを提供します。これは、バイオテクノロジープロセスにおいて非常に重要なメリットになります。

- 新たなレベルに進化するメンテナンス戦略
- 優れた使いやすさ
- 校正はラボで快適に実施可能
- 耐腐食性の電磁誘導式センサヘッドによりオートクレーブ中の安全なデジタルデータ伝送が可能、それにより信頼性 100% の測定値を確保

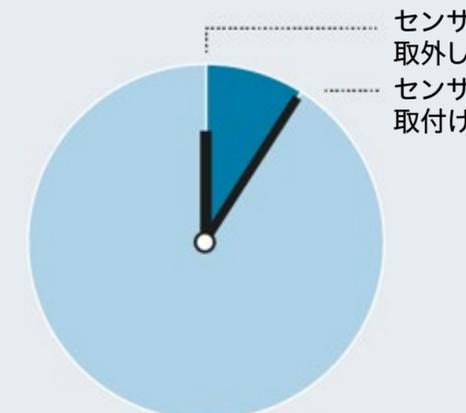


**アナログセンサ
現場での校正**



**Memosens 搭載センサ
測定ラボでの校正**

- 校正/調整
- センサデータの保存
- QS文書化
- 最適なラボ条件



■ 測定点のメンテナンス
■ 測定

バイオ医薬品のアプリケーション

アップストリームおよびダウンストリームの要件を満たすように設計されたソリューション

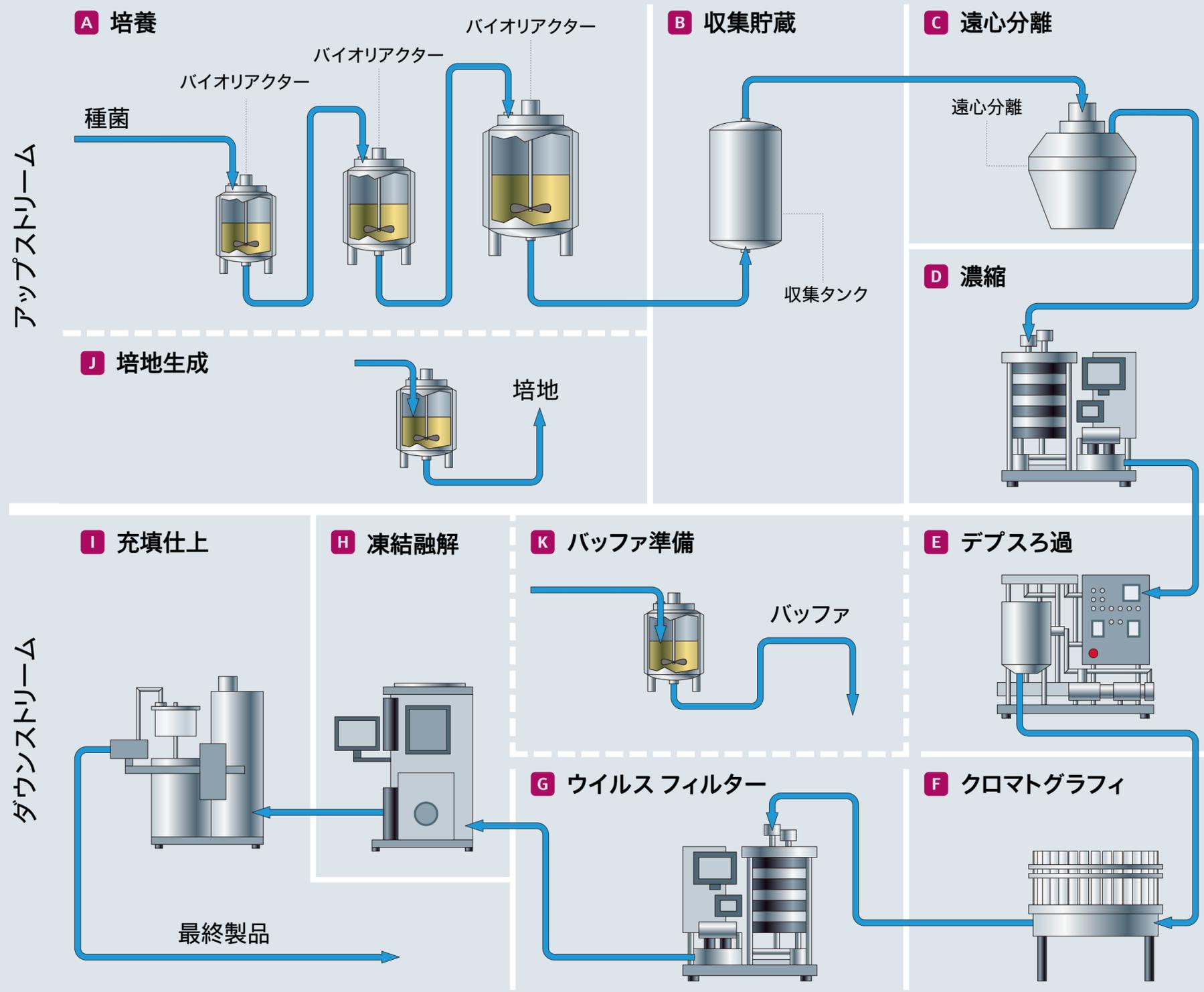
バイオプロセスのダイナミックな世界では、精度と制御が最も重要です。Endress+Hauserは、革新的なインラインプロセス測定システムにより、この分野における変革の最先端にいます。当社は、お客様がCPPとCOAをリアルタイムで測定し、細胞培養や発酵から最終製品までのアップストリームおよびダウンストリームプロセス全体で品質と効率を最大化できるように支援します。

リアルタイムのプロセス把握 - 当社のシステムは主要なプロセス変数に関するフィードバックを即時に提供し、オフライン方式に伴う遅延を排除します。

クリックすると、アップストリームアプリケーションに移動します。

クリックすると、ダウンストリームアプリケーションに移動します。

バイオプロセス概要



アップストリーム アプリケーション

細胞培養および発酵

バイオ製造において重要なアップストリームフェーズでは、研究者は標的分子の生成を目指します。細胞培養および発酵プロセスでは、細菌、真菌孢子、動物細胞が増殖しますが、このときバイオリアクタが重要な役割を果たします。細胞増殖には、組成、pH 値、酸素濃度などの化学的および物理的パラメータの正確な調整が不可欠です。プロセスの結果を改善するには、不純物を最小限に抑え、適切な製品を効率的に生成するための最適な細胞株と培養培地を使用することが重要です。

ソリューション

リアルタイムのインライン分析は、アップストリームプロセスの最適化に欠かせないツールです。研究者は、Endress+Hauser のラマンシステムと Memosens デジタルセンサを使用して、化学組成と重要なプロセスパラメータを確実に測定できます。24 時間 365 日のプロセス監視と制御により、バイオリアクタの状態と供給制御が最適化され、微生物と細胞培養の最適成長が保証されます。



アップストリームバイオプロセス (USP)

当社のソリューションは、バイオプロセスの化学組成や物理的特性に関するリアルタイムのデータをバイオリアクタから直接提供し、細胞密度 (TCD、VCD)、グルコースレベル、乳酸濃度、アミノ酸レベル、pH、DO、濃度などの主要なプロセス特性をシームレスに監視できるように設計されています。



USP における堅牢な化学組成測定

ラマンの能力を活用して、グルコース、乳酸、アミノ酸、細胞密度、力価などを測定します。

アップストリーム領域では、Endress+Hauser ラマンシステムの活躍により、これまで「見えなかった」分子組成プロセスが把握できるようになります。ラマン測定に適したアップストリームアプリケーションには、次のようなものがあります。

- 代謝物監視
- 供給制御
- 細胞増殖
- カプシドの完全性と充填の監視
- 歩留まりの予測可能性
- 規制基準の遵守
- その他多くの PAT/QbD アプリケーション

再利用可能またはシングルユースの多用途性
当社のラマンシステムは、さまざまなタイプのバイオリアクタでの測定に最大限の柔軟性を提供します。当社のバイオマルチオプティックやスリーブなどのシングルユースラマンシステムは、1 バッチまたは数バッチで使用してから交換するように設計されています。これにより、追加の洗浄、滅菌、コンポーネントのバリデーションが不要になります。また、それによって、材料の使用、コスト、相互汚染のリスク、製造時間を削減することも可能です。



USP の化学組成測定用製品

USP における正確なプロセス パラメータ測定

Memosens を使用した液体分析用の測定点

Memosens デジタルセンサにより、pH、DO、細胞増殖パラメータが測定されます。Liquiline プラットフォームの変換器と対応するホルダを組み合わせることで、これまで以上に継続的な監視が容易になりました。

- 安全なデジタルデータ伝送：電磁誘導式、耐腐食性、100% の信頼性
- センサは予知保全と IIoT サービス用に最大 8 倍の校正データを保存可能
- 校正済みのセンサによる迅速なプラグアンドプレイ
- 事実上の国際標準

USP の pH、DO、導電率、濁度、濃度を監視するための 製品選択

ダウンストリームアプリケーション

分離および精製プロセス分析

バイオプロセスのダウンストリームフェーズでは、標的分子が反応混合物から分離され、精製されます。各工程を通じて製品の品質を維持することが最も重要です。

ダウンストリーム運転には、以下のようなプロセスが含まれます。

- 最終充填
- 凍結融解
- 緩衝液調製
- デプスろ過
- ウィルスろ過
- クロマトグラフィ
- 最終製品

アップストリームアプリケーションでは PAT ソリューションが広く採用されていますが、ダウンストリームの単位操作は特有の課題に直面しています。

一般的なダウンストリーム分析の課題

- オフライン分析技術への依存
- 応答時間が遅い
- 公称範囲が不十分
- バックグラウンド干渉
- 精度の問題
- 安定性の欠如
- 品質特性の特異性の不足

アップストリームプロセスの増強によって精製工程が複雑化しているため、ダウンストリームバイオプロセスにおける革新的なソリューションの必要性が高まっています。

ソリューション

Endress+Hauser は、研究者が安全で効果的な患者の治療結果をもたらすバイオ医薬品を開発できるように、実践的な技術と精密分析を組み合わせ、カスタマイズされたラマンシステムと Memosens デジタルセンサを提供します。



ダウンストリームバイオプロセス (DSP)

組成、pH、溶存酸素レベル、導電率、濃度などの重要なパラメータをリアルタイムで正確に測定します。凝集体を効果的に監視しながら、標的タンパク質の品質を確保します。

DSP における堅牢な化学組成測定

ラマンによる少量サンプルの高速・高精度測定

ラマン分光法は、ダウンストリームの化学組成分析においてますます重要な役割を果たしています。Endress+Hauser のラマンフローアセンブリは、その市場ニーズを満たすように設計されており、ダウンストリームのバイオプロセス単位操作においてプロセスの把握と制御を可能にします。

ラマンフローアセンブリは、マイクロフローセルとマイクロフローベンチで構成されています。フローベンチは、プロセスや滅菌状態に影響を与えることなく、いつでもフローセルを交換できる柔軟性をもたらします。このシステムは、Raman Rxn 組込みアナライザと組み合わされた Rxn-10 プローブに容易に接続できます。

これより、ラマンフローアセンブリシステムでは、低濁度、少量のサンプルに対するラマン収集が最適化され、ダウンストリームの速度要求を満たすことができます。ラマン信号の増強により、さらに低い検出限界を実現します。

開発規模の流量に最適なこのシステムは、クロマトグラフィやその他のダウンストリーム単位操作において、リアルタイムの監視、迅速なプロセス最適化、プロセス制御を可能にします。

- 凝集
- タンパク質晶析
- 製剤安定性
- 製品 COA
- タンパク質の濃度測定
- バッファ添加剤
- パーミエイト中の分析対象の監視

DSP の化学組成測定

DSP の正確なプロセス パラメータ測定

Memosens デジタルセンサとプロセスフォトメータにより、ダウンストリームプロセス測定点の正確で安定した測定が実現します。

Memosens は、内蔵メモリによりすべてのセンサをデジタル化します。

- 事前校正済みセンサによる容易なセンサ交換
- 現場での校正は不要、ラボでの高品質な校正
- アクティブな通信：センサと変換器が接続されていない場合のアラーム信号

プロセスフォトメータは、EasyCal™ による正確で信頼性の高い測定とトレーサブルなインライン校正を可能にします。メンテナンスの手間が少なく、消耗品も不要というメリットがあります。

DSP の pH、DO、導電率、濃度を監視するための 製品選択

>

当社製品の差別化要因

最も完全かつ最先端のバイオプロセス測定製品
ラインナップ

- 幅広い測定製品 - アップストリームおよびダウンストリームアプリケーションのさまざまなパラメータ（組成、細胞生存率、pH、DO、細胞増殖、濃度、導電率など）に対応
- 拡張性と汎用性 - 当社の標準化された計装機器は、ラボからプロセス、微量から GMP 製造、ベンチトップからステンレスまたはシングルユースまで、シームレスに拡張できるように設計されています。
- 卓越したモデル移設性 - ラマン分光計とプローブの標準化、使いやすい校正・検証キットにより、他にはないケモメトリクスモデルの移行性が提供されます。
- オートメーションとデジタル化 - 当社のラマンプラットフォームは、OPC、Modbus、https オートメーション機能を搭載しています。一方で、Liquiline プラットフォームと組み合わせられた当社の Memosens デジタルセンサは、Heartbeat Technology、PROFINET、Modbus、EtherNet/IP、Web サーバー、その他多くの機能に対応します。
- 安定した信頼性の高い測定値 - CIP/SIP/ オートクレーブ後でも、ラボから製造まで正確で一貫した測定が可能
- 短い応答時間 - リアルタイムでのインライン測定により、ほぼ瞬時に結果が得られます。
- 優れたデザイン
 - バイオプロセス向けに最適化された高品質のプローブウィンドウを備えた、多チャンネル測定可能なラマン分光計
 - シンプルで安全な非接触式の電磁誘導接続を特長とする Memosens プラグアンドプレイデジタルセンサは、ノイズを低減し、長寿命を実現します。



>

Endress+Hauser と提携する理由

30 年以上にわたってライフサイエンスの技術革新とお客様の成功に貢献

ワンストップで最高の精度

すべての重要なバイオプロセスパラメータの測定と分析が、1 社の信頼できる供給元によって実現し、効率と精度が容易に向上する世界を想像してみてください。それを探し回ることには終止符を打つのは、Endress+Hauser です。当社は、計装機器だけでなく、お客様の設置環境に合わせて最適化され、お客様独自のアプリケーションニーズに応えるソリューションを提供します。

比類のない専門知識

30 年以上にわたり、当社はライフサイエンス企業と提携し、バイオプロセスの自動化と最適化を支援してきました。ラマンテクノロジーと Memosens テクノロジーの両方において業界のリーディングカンパニーとの連携により、当社の専門知識が磨かれ、バイオ医薬品分析の分野で最も信頼されるパートナーになりました。

カスタマイズされた革新的技術

当社の完全なバイオプロセス製品ラインナップ（ラマン分光計、プローブ、オプティック、液体分析用デジタルセンサおよび変換器など）は、バイオ医薬品業界の厳しい要求を満たすように設計されています。

シームレスな拡張性

標準化された計装機器を使用することにより、ラボ開発から商業生産への製品の移行がスムーズに進むようになります。当社のハードウェアとソフトウェアはラボからプロセスまで対応するように設計されており、すべてのモデル、メソッド、技術を、測定の不一致や品質リスクなしに容易にスケールアップできます。

グローバルなサポート、ローカルな卓越性

Endress+Hauser の製品は、何十年にもわたって現場で性能が実証されてきたという安心感があります。また、GMP のトレーニングを受けたライフサイエンスサービスおよびサポートのエキスパートによるグローバルネットワークが、当社の信頼性の高い世界水準の機器をサポートしています。



People for Process Automation



ソーシャルメディアをご覧ください。