

## バイオプロセス用の ラマンシングルユース技術

### バイオ医薬品の開発および製造の ためのリアルタイム組成分析

#### 特長

- 再利用可能またはシングルユースバイオプロセス用の、以下を含む柔軟なラマンサンプリング製品ラインナップ:
  - シングルユース向けラマンオプティックシステム
  - ラマンバイオマルチオプティックおよびバイオスリーブ
  - Raman Rxn-46プローブ
- 各プローブシステムは、特許取得済みの自動アライメント機能付きセルフフォーカスレンズを使用し、最適なスペクトル品質と移設を実現



# シングルユース技術

## バイオプロセスの今後の動向

シングルユース技術は、プロセス開発から商業規模の医薬品製造まで、バイオ医薬品生産の世界を一変させました。シングルユースとは、交換前に1回（1つのバッチまたは1つの製造サイクル全体）使用するために設計されたプロセスに接液するあらゆる機器を指します。シングルユース用のコンポーネント、アセンブリ、システムは、コストと手間のかかる、エンドユーザーによる洗浄、滅菌、コンポーネントの検証が不要になるために、非常に有益です。また、シングルユースシステムは、材料、エネルギー、水の使用量の削減によるコスト削減、二次汚染のリスク低減、製造時間の短縮を実現します。

**シングルユースの採用** バイオプロセスにおけるシングルユース技術の採用は、よりのを絞って個別化された医薬品、コストの増加、市場投入までの時間に対する圧力などを背景に、増加し続けています。近年のシングルユースシステムの開発により、システムの使いやすさと効率性が改善されて、連続運転とプラグアンドプレイモジュールが実現しました。これらの機能強化により、製造者はその使い捨て生産設備を、相互接続された、連続処理が行われる完全閉鎖型運転に徐々に転換できるようになりました。

**妥協を許さない** それでもなお、使い捨てコンポーネントを使用するリスクは残ります。主に、その構造に使用されるプラスチック材料から望ましくない材料が移動する可能性があります。製品の品質を保証するために材料の品質基準を維持する必要がある一方、より正確なプロセス制御を可能にし、バッチ損失の可能性を最小限に抑えるには、精度、回復力、堅牢性の向上が欠かせません。

**信頼性の高いシングルユースセンシングの必要性** これらの新しい要件を満たすために、より効果的なシングルユースセンシング技術が求められています。シングルユースプロセス測定技術は、再利用可能なものと同様の信頼性と精度を提供する必要があります。さらに、最小のホールドアップ容量、人間工学に基づく構造、完全なcGMP適合性、無菌性、コストの最適化などの重要な特性も提供しなければなりません。

### ラマン分光法シングルユースバイオプロセス測定技術の信頼

**できるパートナー** Endress+Hauserは、cGMP製造における長い歴史と多くの実績を基に、これらの要件をすべて満たすラマン分光法シングルユースバイオプロセス分析ツールの革新的な製品ラインナップを開発しました。重要なバイオプロセスの監視と制御のために、当社のラマン計装とグローバルサービスの専門家が、お客様のシングルユースおよびマルチユースバイオ医薬品製造工程を全面的にサポートします。



**\$388億**  
(USD)

2030年までのシングルユース  
バイオプロセスの世界市場規模



**50%**  
新規の  
バイオテクノロジー  
プロジェクトにおいて  
シングルユース技術を使用



# シングルユースとマルチユースのバイオリアクタ設定



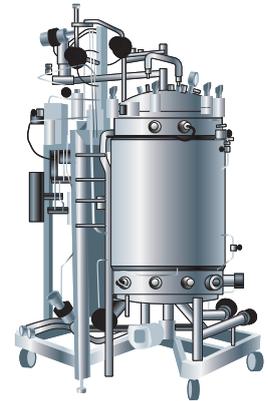
プロセス開発 (PD、ラボスケール) シングルユースバイオリアクタ



PDマルチユースバイオリアクタ



生産規模のシングルユースバイオリアクタ



生産規模のマルチユースバイオリアクタ

今日、ほとんどのバイオ製薬工程では、シングルユースとマルチユースの容器、計装、センサが混在しています。シングルユースバイオプロセス設定には、通常は、卓上型の使い捨て容器 (ラボスケール) および/または使い捨てバッグとマルチユース容器 (パイロット規模および生産規模) が含まれます。シングルユースバイオリアクタは、一般的に柔軟性のあるシステムであり、生産需要に応じて容易に移動、取外し、拡張が可能です。これとは対照的に、マルチユースバイオリアクタは、ガラス製 (ラボスケール) またはステンレス製 (パイロット規模および生産規模) であり、通常は指定された容量で構築される、より恒久的な設定です。

**ラマン分光法とシングルユース** 業界がバッチ処理から連続処理へ、シングルユースからマルチユースへと移行する中、製造者は、厳しいcGMP要件を満たすとともに、シングルユースまたはマルチユースのどちらのバイオプロセス環境でも使用できる柔軟性を備えた、信頼性の高いラマン分光法に基づくインライン測定方法を求め続けています。

## シングルユースラマン計装の要件

- 高い信頼性
- 高精度
- ステンレスと同様の仕様
- cGMPに準拠
- トレーサブルな校正
- デジタル通信



「米国食品医薬品局(FDA)のプロセス分析技術(PAT)イニシアチブに関して、バイオテクノロジー製品の品質を確保するために、いくつかのプロセスパラメータを監視する必要があります。これに関連して、使い捨てのバイオリアクタシステムにおけるオンライン監視用のセンサが緊急に必要とされています」<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Eibl, Regine. Single-Use Technology in Biopharmaceutical Manufacture. 入手先: VitalSource Bookshelf, (2nd Edition). Wiley Global Research (STMS), 2019

# Endress+Hauser ラマンシングルユースセンサ

## 高精度でcGMPに準拠、少ない洗浄の負担

Endress+Hauserは、バイオ医薬品製造の未来のために、汎用性の高い一連のシングルユースセンサ技術を開発するために挑戦しています。当社は現在、拡張性のあるシングルユースおよびマルチユースのラマンサンプリングシステムを提供しており、バイオリアクタの複合的な設定に関係なく、開発からcGMPまでの完全なバイオプロセスの見える化を可能にします。

この数年間、Endress+HauserはThermo Fisher Scientific社と協力して、シングルユースバイオリアクタ (SUB) バッグに組み込まれる使い捨てのラマンフィッティングを通じて、信頼性の高いラマンプローブサンプリング技術をお客様に提供してきました。2020年に、当社はSartorius社と提携し、同社の治験および商用生産用の最小設定のリアクタ (Ambr® 15およびAmbr® 250)、および大型SUBのBiostat STR® に当社のラマン分析を導入しました。

当社の最新のハイブリッドイノベーションは、使い捨てバイオスリーブと組み合わせて機能する特別設計のマルチユースオプティックで構成されており、バイオリアクタのサンプリングの柔軟性と効率を最大限に高めることができます。シングルユースまたは従来のマルチユースバイオリアクタ、フェドバッチまたはパーフュージョン、プロセス開発またはcGMPのいずれであろうと、Endress+Hauserは、すべてのお客様に信頼性の高いラマン組成測定を提供するために、絶えず革新を続けています。Endress+Hauserのラマンとアプリケーションに関する専門知識は、お客様のバイオプロセスを改善し、より有用なプロセス情報の取得、より迅速な開発、より優れた成果を得るために役立ちます。

## Endress+Hauser ラマンの違い

### ラマン分光計も多種多様です。

Endress+Hauserは、ライフサイエンス産業における、ラボ、プロセス、製造環境向けのラマン計装の分野で世界をリードしています。特にバイオ製薬会社は、ラボからプロセスへの最適化を推進するために、当社のラマン分光計とプローブを活用しています。当社のラマンバイオプロセス技術では、以下が可能であることから、市場の他の技術とは一線を画するものです。



- ラボからプロセスまでのラマン技術に関する30年以上にわたるリーダーシップ、専門知識、革新性、信頼性
- 20年以上のcGMPの経験 (10年以上バイオプロセスPATの取組みをリード)、実績のある適合性、メソッド移設、使用可能時間
- 実証された成功例が、数多くのバイオ製薬会社の顧客による出版論文や、その他の業界誌に掲載
- ISO 9001:2015認証取得、大手製薬/バイオ製薬会社やサプライヤーによる監査を数多く成功に導いた経験
- Endress+Hauserグループとそのグローバルおよびローカルサポートプロセスオートメーション専門家ネットワークとの提携による安全性
- 市場で最も信頼され、堅牢性、拡張性に優れ、安定したラマン分光計システム
- 最高品質の接液部材質と最も柔軟性の高いサンプリング機能を備えていることで有名な優れたバイオプロセスプローブ
- プロセス機器の複雑さを簡素化し、ラボから製造へのメソッド移行を容易する実証済みの能力
- 経験、トレーニング、サポート、データモデリング、高度な分析サービスにより、企業は迅速にROIを達成することが可能
- 「Pharma Manufacturing's 2020 Pharma Innovation Award」をRxn-46バイオプロセスプローブが受賞

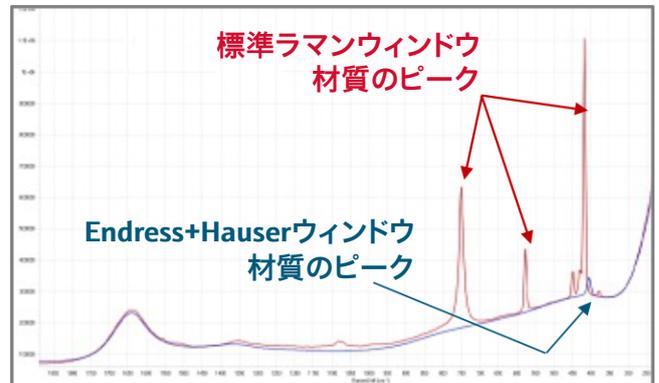
# 高品質のプローブウィンドウ

## バイオプロセスの独自の要件に最適化

### シングルユースまたはマルチユース用に設計された低バックグラウンドウィンドウ

Endress+Hauserのラマンバイオプロセスサンプリングプローブとオプティックは、バイオプロセス特有のアプリケーションおよび設置ニーズに対応するよう設計されています。バイオプロセスの「目」として機能するには、設計の品質が最も重要です。バイオ医薬品業界では、Endress+Hauserラマンプローブは、最高品質の接液部材質、最も柔軟性の高いサンプリング機能を備えていることで知られています。

当社のバイオプロセスプローブはすべて、ラボから製造規模まで、シングルユースからマルチユースまで、同じ材質とラマン集光エリアが共有されています。プローブウィンドウ材質は、大きなスペクトルピークを発生させ、特定の測定を不明瞭にするなど、サファイア窓によって引き起こされる複雑さを避けるために、干渉の少ないものが特別に選択されました。さらに、当社の特許取得済みの光学設計は、自動アライメント機能付きのセルフフォーカスレンズを採用しており、あらゆるバイオプロセス測定において高品質で再現性の高いスペクトルを提供します。このラマンプローブ技術は、シングルユースやマルチユースのラボからcGMPまで、複数の上流側バイオプロセスのリアルタイム測定に使用できます。



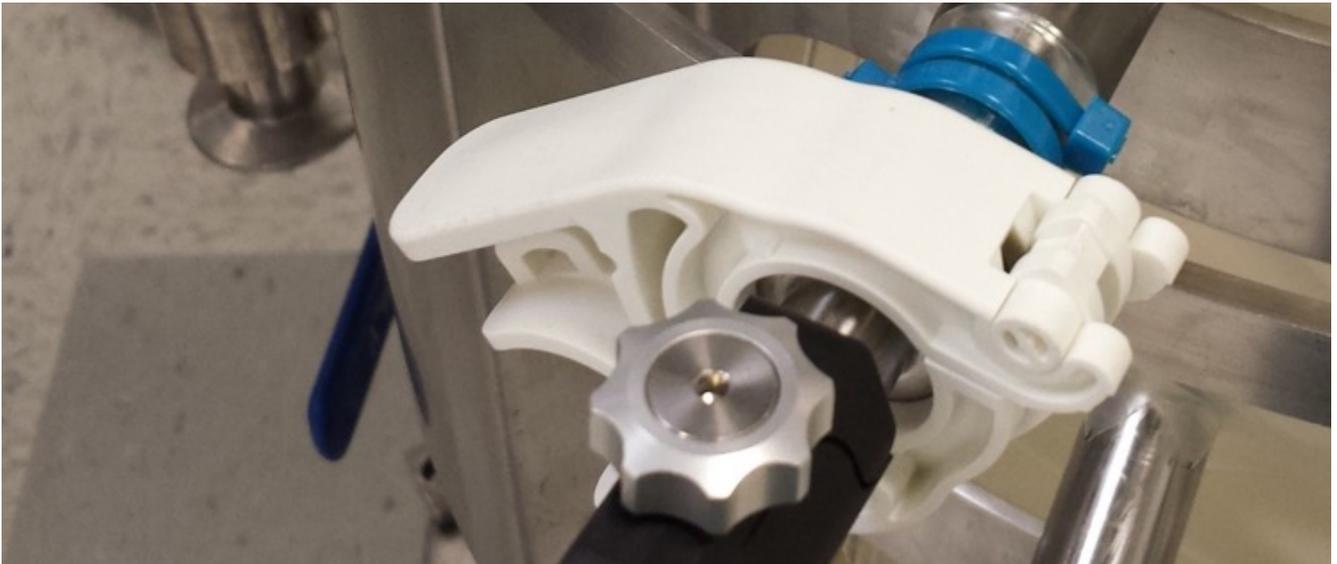
### 最高品質のバイオプロセスサンプリング材質と構造

- 耐食性材質
- 高純度、低バックグラウンドウィンドウ
- 気泡除去特性
- 高いスペクトル品質と再現性
- 固定焦点構造

### 1つのシングルユース（またはマルチユース）プローブで、多数のリアルタイムバイオプロセス測定が可能

- |          |   |
|----------|---|
| 細胞培養     | 発酵  |
| ■ グルコース  | ■ グルコース   |
| ■ グルタミン  | ■ 酢酸塩およびその他代謝物  |
| ■ グルタミン酸 | ■ 光学密度/バイオマス  |
| ■ 乳酸     | ■ 糖/糖アルコール<br>(MeOH, EtOH, グリセロール, マルトース, フルクトース, マルトトリアース, DP4+, など) |
| ■ アンモニア  |   |
| ■ 浸透圧    |   |
| ■ 生存率    |   |
| ■ VCD    |   |
| ■ TCD    |   |
| ■ 力価     |   |





## シングルユース向けラマンオプティックシステム

### SUB用の使い捨て滅菌フィッティング付きバイオプロセスプローブ

Endress+Hauserは数年前に、市場をリードするSUBベンダーと協力し、シングルユースバイオリアクタシステム (SUB) にシングルユースラマンサンプリング技術を導入しました。以来、Rxn-10プローブ、再利用可能な非接触式オプティック、SUBに組み込まれた独自の使い捨てフィッティングで構成されるシングルユース向けラマンオプティックシステムの提供に成功しています。

より永続的に再利用可能な培養容器とは対照的に、シングルユースの使い捨てバイオリアクタ容器には、多くの場合、柔軟性のあるプラスチックバッグが使用されます。これらのバッグには一般的に、1つ以上のセンサポートが付いており、バッグの内容物をサンプリングして監視することが可能です。以前は、正確な*in situ*分析に必要なラマンサンプリングプローブの費用と複雑さと、使い捨てのバッグアセンブリの間にはトレードオフが存在していました。さらなる課題は、どのようにして無菌状態を損なうことなくリアルタイムで測定するかということでした。当社のシングルユース向けラマンオプティックシステムは、すぐに使用可能なガンマ線

滅菌済みウィンドウへの使い捨て経路を提供することで、これらの問題を解決し、オペレータは無菌性や光学性能を損なうことなくSUBからラマンデータを取得できます。

シングルユースセンサの業界標準に従って開発された当社のシングルユース向けラマンオプティックシステムは、従来のマルチユースラマンプローブと同様の精度、再現性、組成モデルの移設性を実現します。この使い捨てSUBカップリングは、正確なラマンサンプリングを容易にするだけでなく、プローブの再利用可能な部分に特許取得済みのセルフフォーカスレンズを備えており、自動アライメントが可能です。この光学設計により、最高のスペクトル品質と再現性が保証されます。Endress+Hauserラマン使い捨てフィッティングには、バーブ型やPG13.5ポート対応型など、複数の形状があります。シングルユース向けラマンオプティックシステムは、複数のバイオ製薬会社で試験され、導入されています。主要なSUBベンダーとのcGMP認定は完了しており、さらなるSUBベンダーとの統合も進められています。

#### 特長

- シングルユースセンサに対する産業規格に準拠
- 標準的なラマンバイオプロセスプローブと同等のスペクトル品質
- ガンマ線滅菌が可能
- 独立機関によるE&L試験
- 自動アライメント用の特許取得済みセルフフォーカスレンズ
- 複数のSUBベンダーによる試験および供給
- 当社のバイオプロセスプローブ製品ラインナップにおける完全なデータ互換性
- 主要SUBベンダーの認定を完了
- 迅速かつ容易な校正と検証\*



\*マルチオプティック校正・検証キットに対応



**再利用可能な部品**

Rxn-10プローブ、シングルユース向けラマンオプティックシステムと組合せ

**使い捨て/シングルユース部品**  
使い捨てフィッティングはSUBバッグと一緒に納入され、廃棄されます。

シングルユース向けラマンオプティックシステムは、主要なSUBとの組み合わせで、以下のように機能します。

- 独自の使い捨てラマンフィッティングは、SUBベンダーに納入され、SUBベンダーはそれを取り付け、ガンマ線滅菌を施して、SUBのコンポーネントとしてエンドユーザーに納入します。
- 再利用可能な非接触式ラマンオプティックは、標準的なクランプを使用して使い捨てフィッティングポートに接続されます。
- ラマンオプティックはRxn-10プローブに接続されます。
- Rxn-10プローブは、Raman Rxn2またはRxn4アナライザと組み合わせられます。
- 使い捨てラマンフィッティング付きのSUBバッグは、使用後に廃棄されます。

## SUB適合性

当社の使い捨てラマンフィッティングは、2018年からThermo Fisher Scientific社のSUバイオリアクタおよびファーマンタとともに販売されており、これまでに数千個のフィッティングが利用されています。



納入時の使い捨てフィッティング  
(キャップは図示せず)



シングルユース向けの再利用可能なラマンオプティックシステムに接続



お客様の設置例

# ラマンバイオマルチオプティックおよびバイオスリーブ

再利用可能またはシングルユースの卓上型バイオリアクタ構成に最高の柔軟性を提供する汎用性の高い使い捨てスリーブ付き浸漬オプティックシステム

ラマンバイオマルチオプティックとバイオスリーブは、シングルユース向けラマンオプティックシステムを応用したもので、使い捨てサンプリングの革新的技術を次のレベルに引き上げます。使い捨てスリーブに収まる特別設計のマルチユースオプティックとRxn-10プローブを組み合わせることで、より使いやすく、より少ないメンテナンスで、二次汚染のリスクを低減しながら、信頼性の高い組成測定を実現することに成功しました。使い捨て部品の利用は、バイオプロセスアプリケーションのユーザーエクスペリエンスを向上させ、再利用可能またはシングルユースの卓上型バイオリアクタ設定で使用するための最大限の柔軟性を提供します。

Rxn-10プローブは、二部構造のバイオマルチオプティックとバイオスリーブと組み合わせられ、バイオプロセスにおける重要なパラメータをリアルタイムで正確に *in situ* 測定できます。使い捨てバイオスリーブは、プローブやオプティックが頻繁な滅菌に耐える必要性をなくし、プロセスに接触するコンポーネントの長期再使用に関連するその他の問題を解消します。シングルユースにも適していますが、バイオスリーブデシケータと組み合わせて使用した場合、バイオスリーブの安定性はオートクレーブ10サイクルまで評価されています。

当社のシングルユースオプティックと同様に、バイオマルチオプティックは、特許取得済みの自動アライメントレンズを搭載しており、最高のスペクトル品質と再現性を実現します。バイオスリーブは、プローブの校正や検証ステップには必要ないため、いつでもバイオリアクタに挿入できます。また、洗浄中やバッチ間もバイオリアクタに残すことができるため、最高のラマン対応設定となります。マルチオプティックは、プローブの校正や検証に必要ですが、プロセスには接触しないため、これらのステップはいつでも、必要があればバッチ途中でも実施できます。この利便性により、バイオプロセス工程全体の効率が大幅に向上します。

Rxn-10プローブとRaman Rxnアナライザに接続した場合のマルチオプティック用に、特別に設計された校正・検証キットが用意されています。これには、マルチオプティック（およびシングルユース向けラマンオプティックシステム）の校正および校正の検証に必要なすべてのハードウェアが含まれています。

## 特長

- 特許取得済みの自動アライメント機能付きセルフフォーカスレンズにより、最適なスペクトル品質と移設を実現
- 使いやすさと校正のしやすさが向上
- プローブの点検やメンテナンスの削減
- ワークフローの簡素化、プロセス効率の向上
  - 校正および検証スケジュールの柔軟性が向上
  - プロセス中にプローブの交換が可能で、ダウンタイムなし
  - 冗長化が容易
- ヘッドプレート接続口用のPG13.5ネジ式コネクタ
- オートクレーブ可能、ガンマ線滅菌可能、標準的な洗浄プロトコルに対応
- その他のシングルユースバイオプロセス容器との互換性拡大
- シングルユース設定の二次汚染リスクを排除
- Endress+Hauser流通ホルダCYA680との適合性





### バイオマルチオプティック

- プロセス/サンプルに接触しない再利用可能なオプティック
- Rxn-10プローブに直接接続
- 定期的な校正および検証以上のメンテナンスは不要



### バイオスリーブ

- プロセス/サンプルに接触する使い捨てスリーブ
- フレキシブルな設計
  - マルチユース - ユーザーによる滅菌および洗浄が可能。オートクレーブ10サイクル後に交換
  - シングルユース - ユーザーが滅菌して1回使用後に廃棄、または、SUBベンダーがSUBに組み込んで滅菌し、SUBとともに廃棄することが可能。後者については、SUBベンダーの試験と認定が必要

### 卓上型バイオリアクタに取り付けたEndress+Hauserの再利用可能なバイオマルチオプティックと使い捨てバイオスリーブの使用方法:

- 再利用可能なマルチオプティックは、シンプルなスナップイン構造でRxn-10サンプリングプローブに取り付けられます。
- バイオスリーブは、卓上型バイオリアクタのPG13.5ポートに挿入し、必要に応じてオートクレーブ処理します。オートクレーブには、スリーブデシケータキャップを使用します。
- 非接触式マルチオプティックは、バイオスリーブに挿入して、標準クランプで固定されます。
- Raman Rxn2/4アナライザにより、アナライザの組み込み型 Raman RunTime制御ソフトウェアを使用してデータ収集が開始されます。
- 使い捨てバイオスリーブ内にある再利用可能なバイオマルチオプティックに接続されたRxn-10プローブを使用して、リアルタイムの*in situ*組成測定が行われます。





## Raman Rxn-46プローブ

Sartorius社製のAmbr® 15、Ambr® 250、Biostat STR® 用のBioPAT® Spectroに対応するバイオプロセスプローブ

Raman Rxn-46プローブは、当社の堅牢なバイオプロセスプローブシリーズの中でも非常にユニークな製品であり、特にSartorius社製のBioPAT Spectroプラットフォームに適合するように最適化されています。このコラボレーションは、ラマンがAmbrサイズとBiostat STRシングルユース製品ラインに導入された最初の例です。これにより、シングルユース商業生産に至るハイスループット開発のために

最適なインタフェースを市場に提供できるようになりました。ラボからプロセスまでの主要なプロセス変数を迅速、確実、正確に測定できるRxn-46プローブにより、バイオプロセス企業は厳しい品質基準を遵守しつつ、開発からcGMPへのスケールアップとスケールアウトを容易に実行できます。

### 特長

- Ambr 15およびAmbr 250との統合により、より迅速かつ容易に、堅牢なモデル構築が可能
- QbDに対応するハイスループットのプロセス開発が可能
- シングルユース生産のために効率的なBiostat STRへの移設を実現
- ラボの15 mLから生産時の2,000 Lにまで対応する、スケールに依存しないインタフェースを提供
- 非接触サンプリングのため、プローブの洗浄、滅菌、または頻繁なメンテナンスは不要



Pharma Manufacturing Magazineの「2020 Pharma Innovation Award」を受賞

**Sartorius社製のシングルユースのBiostat STR用のBioPAT Spectroと組み合わせられたRxn-46プローブの機能**  
 波長785 nmのRaman Rxn2およびRxn4アナライザ(シングルまたは4チャンネル)は、シングルユース生産用のRxn-46プローブに適合します。プローブとアナライザはSartoriusシステムと連携して、以下のように機能します。

- ラマンプローブはBioPAT Spectroシングルユースポートに取り付けます。
- ポートはすぐに使用できる状態で、完全な適格性があります。
- ポートへのプローブ接続は迅速かつ容易に行うことができます。
- ラマン測定は、気泡や迷光から隔離されています(追加の遮光は不要)。
- Raman RunTimeソフトウェアにより、Biostat STR 50 L~2,000 Lシングルユースバイオリアクタからのデータ収集が開始します。
- ラマンの結果は、自動化されたバイオリアクタの監視と制御のために、DCSまたはSCADAシステムに送信できます。



**SARTORIUS**



Endress+Hauserラマン分光法をAmbrに統合することで、あらゆるサイズのBiostat STRシングルユースバイオリアクタに対して拡張性のあるクオリティ・バイ・デザイン (QbD) メソッドを提供可能

### 迅速かつ容易な校正と検証

特別に設計されたRxn-46校正・検証キットには、Raman Rxnアナライザと組み合わせられたRxn-46プローブの校正および校正の検証に必要なすべてのハードウェアが含まれています。



当社のRxn-46プローブとSartorius社のBiostat STRシングルユース生産用製品ラインとの統合については、「Sartorius社製BioPAT Spectroとラマンバイオプロセスソリューションの互換性」カタログをご覧ください。

# 拡張性の利点

## ラボからcGMPまで容易に拡張可能な、マルチユースまたはシングルユース用のラマンバイオプロセスプローブの合目的設計

### あらゆるスケールに対応するラマン移設性

すべてのEndress+Hauserラマンバイオプロセスプローブは、プロセス開発から商用生産まで、シングルユースまたはマルチユース設備の両方に究極の拡張性を提供します。

bIOオプティックを搭載したRxn-10プローブやRxn-45プローブを含む当社のラマンプローブにおいて、ラボからパイロット、生産規模までデータモデルの移設が可能であることが文献で実証されています。<sup>2</sup>

この容易な拡張性は、以下のようないくつかの設計特性に起因します。

- すべてのプローブで同じ材質とラマン集光エリア
- 干渉が少なくなるように特別に最適化されたウィンドウ材質
- シンプルなアナライザとプローブの校正、標準化、性能検証を備えた堅牢な装置設計

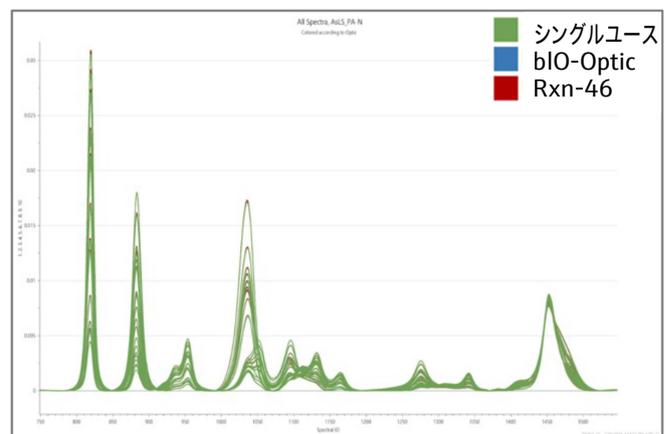


マイクロ/ミニバイオリアクタシステムから、あらゆるサイズのシングルユース、マルチユースリアクタまで、拡張性を促進するように設計された、アナライザとバイオプロセスプローブを使用した、スケール横断型ラマン分析の例

### 当社のラマンシングルユースプローブの移設性

マルチユースとシングルユース設定が混在している製薬会社向けに、Endress+Hauserラマン分光計システムは、それらすべてに適合するデータモデルを作成することができます。24種類のサンプルを使用して、bIOオプティックおよびシングルユースのラマンオプティックを搭載した当社のRxn-10プローブから得られたスペクトルを用いて作成されたラマンモデルは、Rxn-46プローブで収集したサンプルに、そしてその逆もまた同様に、うまく移設できることが示されました。

右のグラフは、3つの異なるプローブで収集された全サンプルのラマンスペクトルを重ね合わせたものです。これは、各プローブのスペクトル応答が同一であることを示しています（標準的なスペクトル前処理を使用）。



24サンプル x 2 x 3 プローブタイプ = 144のスペクトルオーバーレイ

<sup>2</sup> <https://link.springer.com/article/10.1007/s00216-021-03727-4>

# アプリケーション成功事例

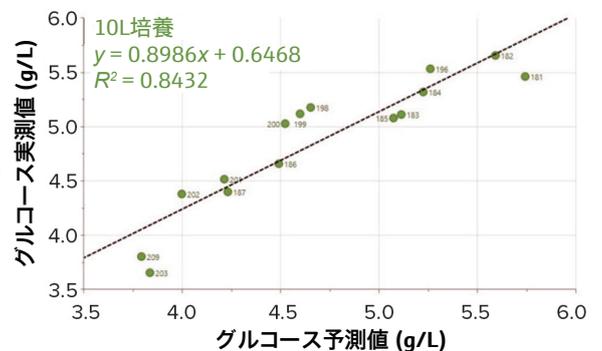
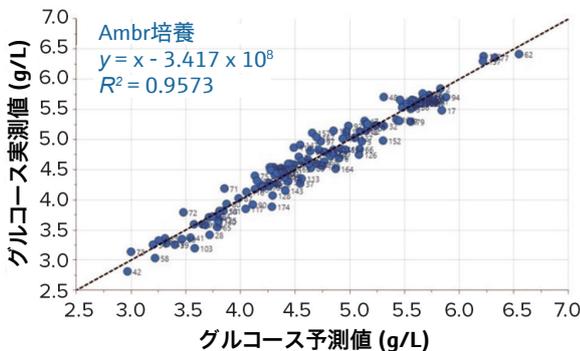
## Ambrサイズから卓上型バイオリアクタへのラマンモデルの移設に成功

分析技術の重要な能力となるのは、ハードウェアの形式やスケール間の相互運用性や、測定対象物のキャリブレーション移設性です。データ収集は、開発サイクル中で実施されると、大幅に効率的になります。そして、その効率化の真価は、結果として得られたモデルを、よりコストのかかる製造環境で利用したときに、発揮されることが少なくありません。このような事実を認識したBayerは、大幅に異なる形式とスケールのバイオリアクタに適用する場合のEndress+Hauserラマンの機能性を試験するために計画された一連の実験から取得したデータを最近発表しました。<sup>1</sup>

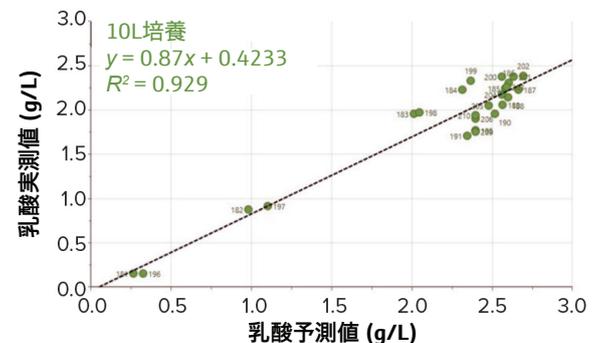
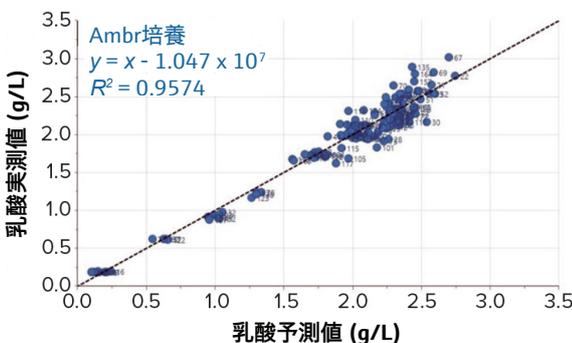
スケールアップ/スケールダウン試験では、Sartorius Ambr 250および10L卓上型バイオリアクタで収集したデータの双方向の分析が行われました。Ambr設定では、BioPAT SpectroフローセルとRxn-46プローブが接続されており、一方、10L設定では、220 mm bIOオプティック付きのRxn-10プローブが使用されました。著者らは、各スケールでグルコースと乳酸のPLS回帰を構築し、スケール固有のモデルを用いて代替スケールでの分析値を予測しました。

測定の精度は、スケールアップおよびスケールダウン試験において、両方の測定対象物とも機能仕様の範囲内に留まりました。Ambrシステムの高い処理力で構築した回帰式を10 Lスケールに移設した場合、予測値の二乗平均平方根誤差 (RMSEP) は、グルコースで0.29 g/L、乳酸で0.38 g/Lとなりました。

これらの結果によって示されたスケール間および形式間の移設の成功は、Endress+Hauserラマン技術が、培養ハードウェアにとらわれず、開発から商業生産までのワークフロー全体を通じて価値を提供できるという貴重な証拠となります。この能力は、モノクローナル抗体 (mAbs) や細胞・遺伝子治療薬 (CGT) の開発・生産など、小規模な開発に長時間の作業を必要とする状況において特に価値があります。迅速なスケールアップと効果的なスケールダウンのためにラマンを導入することで、CGTの反復的开发サイクルに必要な時間や、研究から生産までの全体的なスケジュールを短縮しなければならないという圧力が大幅に軽減される可能性があります。<sup>1</sup>



Ambr 250培養のスペクトルデータを用いてグルコース濃度予測のために開発された部分最小二乗 (PLS) モデルの実測値と予測値の比較 (左) ; 2つの10 L培養におけるグルコース予測値 (右)



Ambr® 250培養のスペクトルデータを用いて乳酸濃度予測のために開発されたPLSモデルの実測値と予測値の比較 (左) ; 2つの10L培養における乳酸の予測値 (右)

1 Classen, Jens; Langer, Matthäus; Jockwer, Alexander; Traenkle, Jens. "Successful Transfer of Raman Models from Ambr® 250 high-throughput systems to larger scale stirred tank bioreactors"

# 技術仕様

## 技術仕様

	シングルユース向けラマンオプティックシステム	ラマンバイオマルチオプティックおよびバイオスリーブ	BioStat STR® 用の Raman Rxn-46プローブ
アナライザの適合性	Raman Rxn2またはRaman Rxn4組込み型アナライザ	Raman Rxn2またはRaman Rxn4組込み型アナライザ	Raman Rxn2またはRaman Rxn4組込み型アナライザ*
サンプリングの互換性	Rxn-10プローブ	Rxn-10プローブ	プローブはSartorius社製のAmbrおよびBioStat STR用のBioPAT Spectroと互換性あり
プローブ構成	シングルまたは4チャンネル	シングルまたは4チャンネル	Ambr用シングルチャンネル BioStat STR用シングルまたは4チャンネル
レーザー波長	785 nm, 1000 nm	785 nm	785 nm
スペクトル範囲	使用するアナライザの範囲に応じて制限	使用するアナライザの範囲に応じて制限	使用するアナライザの範囲に応じて制限
プローブヘッドへの最大レーザー出力	< 499 mW	< 499 mW	< 499 mW
サンプルインタフェース	温度: 0~100 °C(32~212 °F)	バイオスリーブ、温度: -30~150 °C(-22~302 °F) バイオスリーブ、最大圧力: 1.38 MPag (200 psig)	温度: プローブは非接触式; 動作温度: 10~50 °C(50~122 °F)
接液部材質	接液部材質 (SUBフィッティング): SUS 316L相当ステンレス ウィンドウ: バイオプロセス用に最適化された独自の材質 プロセス接続: シングルユースバイオリアクタベンダーのポートおよびフィッティングタイプに応じて異なる 表面仕上げ: Ra 0.38 μm(Ra 15 μin)電解研磨 接着剤: USPクラスVIおよびISO 10993に準拠	接液部材質 (バイオスリーブ)- 本体: SUS 316L相当ステンレス ウィンドウ: バイオプロセス用に最適化された独自の材質 プロセス接続: PG13.5 表面仕上げ: Ra 0.38 μm(Ra 15 μin)電解研磨 接着剤: USPクラスVIおよびISO 10993に準拠	プロセス接続: Sartorius BioPAT Spectro
浸漬長(mm)	寸法は、シングルユースバイオリアクタベンダーのポートおよびフィッティングタイプに応じて異なる	バイオスリーブ: 120および220 mm(4.73および8.67 in)	該当なし
浸漬直径(mm)	寸法は、シングルユースバイオリアクタベンダーのポートおよびフィッティングタイプに応じて異なる	バイオスリーブ: 12 mm(0.48 in)	該当なし
滅菌方法	ガンマ線滅菌	バイオスリーブ: オートクレーブ、オートクレーブ10サイクルまで評価されているスリーブデシケータを使用(各30分)、131 °C(268 °F) ガンマ線滅菌に対応	該当なし
校正方法	<b>785 nm:</b> マルチオプティック校正アクセサリ* (推奨)またはシングルユース校正アダプタ付きHCA-785 <b>1000 nm:</b> シングルユース校正アダプタ付きHCA-1000	マルチオプティック校正アクセサリ* (推奨)またはバイオスリーブと組み合わされたバイオマルチオプティックとHCA-785	Rxn-46プローブ校正セル*
検証方法	<b>785:</b> マルチオプティック検証アクセサリ70% IPA(推奨)またはbIOサンプルチャンバ70% IPAおよびシングルユース校正アダプタ <b>1000 nm:</b> bIOサンプルチャンバ70% IPAおよびシングルユース校正アダプタ	マルチオプティック検証アクセサリ70% IPA (推奨)またはbIOサンプルチャンバ70% IPAおよびバイオスリーブと組み合わされたバイオマルチオプティック	Rxn-46プローブ検証セル

\*Raman RunTime v6.2.2+ソフトウェアを搭載したアナライザ



[www.addresses.endress.com](http://www.addresses.endress.com)

---

IND1267C/33/A/02.23