

Centrifuge

バイオプロセッシングにおける大容量バッチ遠心分離システムの利点 ～ コストを抑えて生産性を上げる新技術 ～

著者

Ileana Place

Global Product Manager at Thermo Fisher Scientific

序文

世界のバイオプロセス産業は急速に成長しており、1,300を超える企業が年間2000億ドル以上の驚異的な収益を生み出しています¹。バイオ医薬品は、単なる症状を緩和するための処方薬でなく、薬効を高め副作用を減らし、難病の治療に役立つことが広く認識され、その進化が急速に進んでいます。このため、世界中でバイオプロセス産業が発展し、一連の薬学および臨床応用のための細胞や組織の使用を容易にする革新的技術が開発されています。

このような背景から、バイオプロセッシング（またはバイオプロダクション）におけるモノクローナル抗体、ワクチン、治療用タンパク質および細胞ベースの治療を含むバイオ医薬品のプロセス開発や製造工程には、current Good Manufacturing Practice (cGMP: 現行医薬品適正製造基準) が適用されるようになりました。

こうしたなか、近年、哺乳類細胞をバイオ医薬品生産に使うことで正しい立体構造と翻訳後修飾を持つタンパク質を産生でき、安全で効果的な治療の開発に寄与することがわかってきました。これを受けて、バイオプロセス産業において、バイオ医薬品の55%が哺乳類細胞の使用にシフトされています²。

典型的なバイオプロセッシングのワークフローは3つの段階に分けられます。すなわち上流工程、ハーベスト工程および下流工程です。上流工程は、細胞を制御された環境で増殖させ、スケールアップして最適な標的産物を有する最大の細胞数およびタンパク質濃度を作り出すことが目的です。ハーベスト工程は、その後の最終生成物の精製プロセスを進める前に、生成物溶液から細胞や細胞のデブリおよび、そしてその他の粒子状物質を除去することを含みます。下流工程は、原薬の分離・精製と保管や充填までを含みます。



Sorvall BIOS 16大容量遠心分離機

直面する課題

バイオ医薬品のサプライヤーは、その供給の継続性と再現性のある品質を提供する一方で、関連するコストを削減する必要があります。また、バイオシミラーの生産に対する市場ニーズが高まっており、これが産業成長の鍵になると予測されています。加えて、これらの全ては、安全規制の遵守の要求の下で達成されなければならない、持続可能な作業慣行の改善、エネルギー消費の削減、そして製造施設の環境フットプリントを最小化する期待が高まっています。

医薬品および原薬の製造に特有なcGMPガイドラインには、製剤の製造、加工および包装に使用する方法、施設、管理および施設に関する最低限の要件が規定されています。cGMP規則は、FDAによって施行され、製品が実際に保有していると主張する成分、強度、品質および純度の特性を有していること、したがって使用上安全であることを保証することを目的としています³。現在、これらの規制は北米、欧州、日本、韓国、中国の全てを含む100カ国以上で厳格に施行されています。

また、2003年2月から電気・電子機器の有害物質使用制限 (RoHS指令2002/95/EC) や、その機器の回収・処理・リサイクルを推進する法律が (WEEE指令2002/96/EC) 施行されています。RoHS指令では、鉛、水銀、カドミウム、六価クロムなどの重金属を、ポリ臭化ビフェニルやポリ臭化ジフェニルエーテルなどの難燃剤と並行して、より安全な代替品に置き換えることが求められています⁴。WEEE指令は、潜在的に危険な物質の悪影響を防止または低減することにより、環境と人の健康を保護するための措置を施行します⁵。

これら全ての課題に効率的に取り組むために、バイオプロセス施設は、財政的および環境的影響をとともに減少させながら、生産量を最大化し、可能な限り最高の品質を有するアウトプットを生み出す高度な技術を採用しなければなりません。

ハーベスト工程および清澄化における遠心分離の利点と課題

遠心分離は強力なツールであり、バイオプロセスワークフローのハーベスト工程および分離・精製プロセスにおいて重要な役割を果たします。バイオプロセス産業における製造用途で利用される特別に設計されたバッチ式遠心分離機は、分離・精製を行うことが主な目的で、ランごとの再現性とトレーサビリティを備えた高い品質と機能が要求されます。用途は研究開発から、生物学的製剤、ワクチン、バイオ燃料、細胞治療、動物用医薬品、組換えタンパク質の大規模生産まで多岐にわたります。

大規模な製造プロセスにおいて、デプスフィルターなどを用いたマイクロフィルトレーションは、下流の精製工程に先立ってハーベスト工程や清澄化工程で使用できますが、その一方で遠心分離のほうが費用対効果に優れていることが証明されています。遠心分離は、マイクロフィルトレーションでは処理が難しい高い細胞密度の清澄化にも適用できます。バッチ遠心分離は、例えば、異なるポアサイズのフィルターに交換するなどの機器や装置を変更する必要はなく、広範囲な細胞種のハーベストや清澄化アプリケーションに適用できます。さらに、遠心分離は細胞に物理的なストレスを与えにくく、せん断による細胞損傷の確率を低く抑えます。

これらの利点があるにもかかわらず、従来の遠心機技術では必要とされる高い生産レベルを満たせないなどの課題を提示している例も散見されます。細胞のハーベスト工程は、同時に複数の装置を動作することで環境への影響を増大させ、ロット間の一貫性も制限される場合があります。

システムプロバイダーは、バイオプロセスワークフローにおいてバッチ遠心分離が果たす重要な役割に対応するため、費用対効果の観点から生産性を改善できる装置の開発に取り組んできました。最新の技術的進歩により、近代的なバイオプロセス施設に特定の遠心分離アプリケーションを提供する新しいシステムが導入され、これらの技術革新が業界が直面する課題解決のプレッシャーを緩和しています。

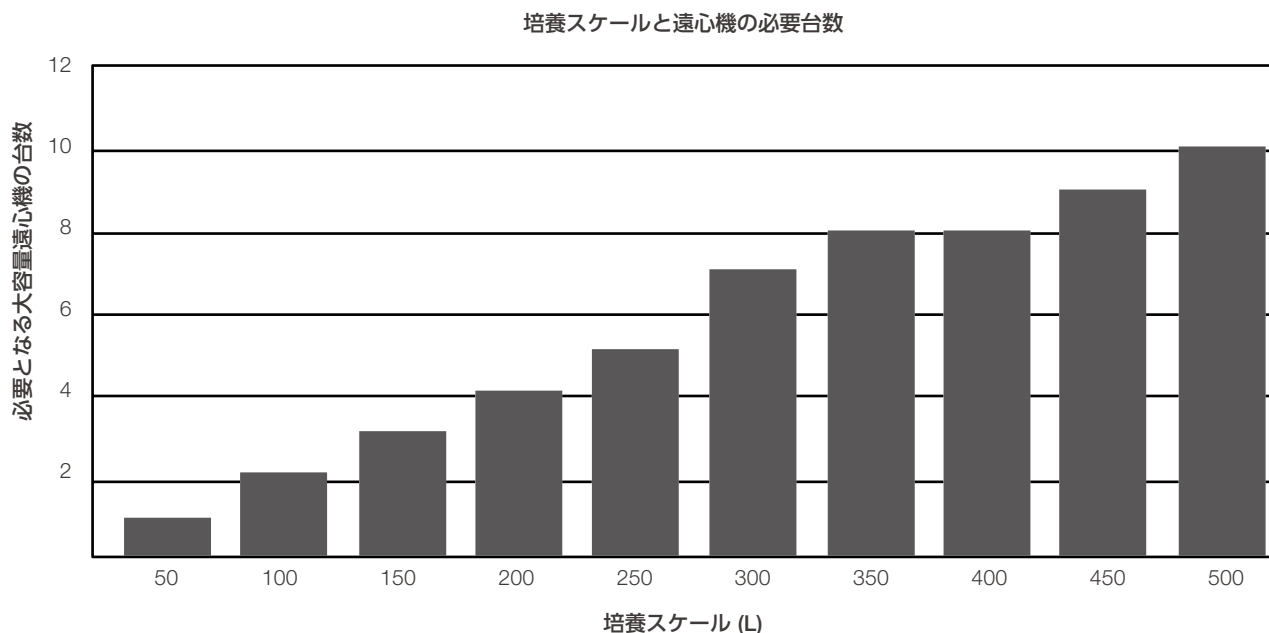


図1. 新型遠心分離機の最大容量の比較に基づくデータ

新しい大容量遠心分離機は、従来の装置と比較してより多くのサンプルを分離できます。

技術的なブレイクスルー

従来の遠心分離機でも、750 mLから1 Lのサンプルサイズに対応できました。しかし、増加するサンプル量に対処しなければならないバイオプロセス設備に関して、科学者およびCMC担当者はバイオプロセスアプリケーションにおける信頼性と生産性を改善するため大容量バッチ遠心分離機を使用する利点を再認識するようになりました（図1）。

このため、さまざまなチューブサイズ、滅菌済閉鎖系シングルユース遠心分離バッグシステム、ハイスループットニーズに対応する医薬品グレードの2 L容量の大型遠心ボトルなど、これまでになかったさまざまな革新的な容器が開発されるとともに（図2）、Thermo Scientific™ Sorvall™ BIOS 16大容量冷却遠心機は、1回のバッチ遠心分離での処理容量も16 Lまで向上しました。このワンバッチ16 Lの最大処理容量は、旧モデルの処理容量（最大12 L）から33%増加し、より大きなサンプル容量で作業でき、製造施設あたり生産性と時間効率を最大化できます。

これに加え、小さな容量の複数台の遠心分離機に投資する必要がなく、貴重なラボスペースを節約すると同時にスループットも増加します（図1）。また、この遠心分離システムは、異なる複数のロータータイプを使用でき、サンプルスケールや分離に必要なとされる遠心力に応じたスイングバケットローターをお選びいただけるので、単一の遠心分離機で複数の異なる遠心アプリケーションを実行できます。

製造現場は24時間／7日間のスケジュールで使用されることが多いので、大容量の遠心分離機の導入はハーベスト工程において施設の全体的なエネルギー消費削減に大きく貢献できます。エネルギー消費量とラボの環境負荷を削減するために、エネルギー効率の良いウィンドシールド（風防）ローター設計を特長とする近代的なスイングバケットローターシステムが開発されました。ウィンドシールドなしのローターを使用する遠心分離機と比較した場合、最大64%のエネルギーを節約できたことがわかります（図3）。加えて、1回あたりの遠心処理容量が増えることで、遠心機の稼働台数も減らせるため、エネルギー消費量をさらに減らせます。

ドア開閉の自動化は、大容量バッチ式遠心分離機の先進モデル固有の要素であり、ボタンを押すだけでドアとローターリッドを自動開閉します。このハンズフリーオペレーションで、時間を節約できます。特に多忙な検査室では、これらの作業を1日に30回程度繰り返すことがあります。全てのオペレーターのアクセシビリティを維持しながら、大きなウィンドシールドローターリッドを移動したり、保管したりする必要がなくなります。現行の法的要件に沿って、大容量遠心分離機はクロロフルオロカーボン冷媒を使用しません。さらに、新しいシステムはRoHS指令およびWEEE指令に準拠しており、有害な物質の回避、環境汚染の低減、電子物質の最適設計を確実に実行しています。



図2. 医薬品グレードのリユースタイプのThermo Scientific™ Fiberlite™ 遠心ボトル（上）とシングルユースタイプのThermo Scientific™ SteriBIOS™ 遠心分離ボトル（下）

ウィンドシールド型スイングバケットローターとウィンドシールドなしスイングバケットローターの消費エネルギー比較

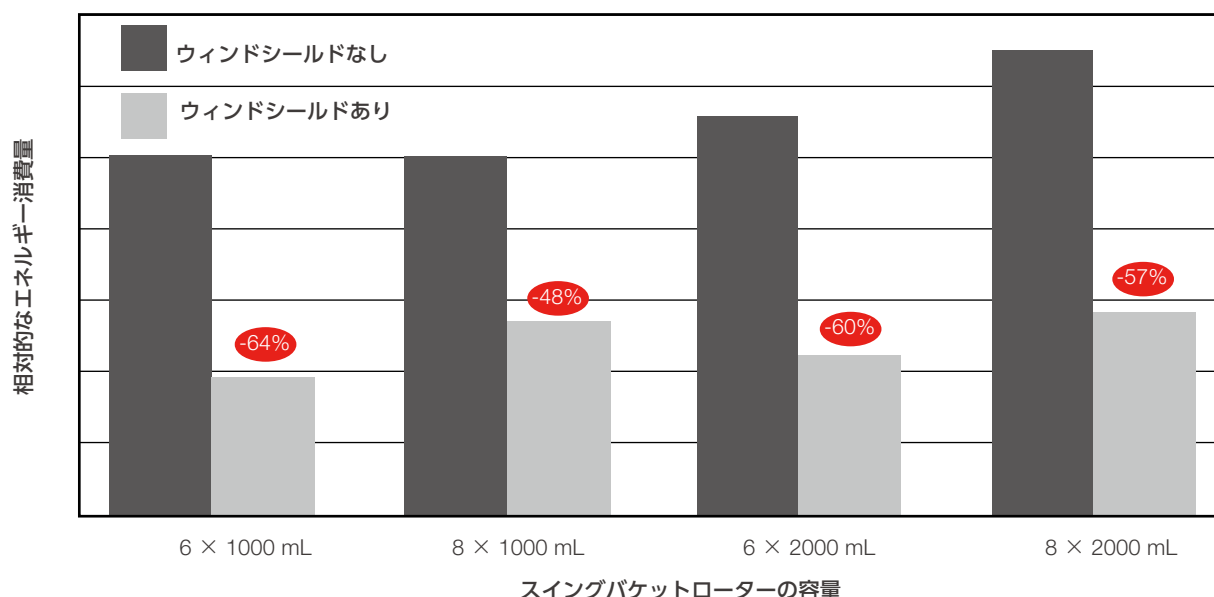


図3. 同じローター本体のウィンドシールド付きとウィンドシールドなしの設計のエンジニアリング評価に基づくデータ
ウィンドシールド付きローターを使用することで、ウィンドシールドなしのオプションと比較して、施設は消費電力を最大64%削減できます。



まとめ

遠心分離は、バイオプロセッシングのワークフローにおける重要なステップです。したがって、バイオプロセス施設の管理者は、個々のアプリケーションニーズに応じて遠心分離の要求事項および技術仕様を慎重に検討することが重要です。大容量バッチ遠心分離機は、信頼性のある耐久性、ならびに使いやすさ、そして再現性の高い遠心分離結果を提供するように設計されています。これにより、ハイスループットのアプリケーションを実行するための再現性のある分離が可能となり、環境への影響を軽減し、最新の世界的な業界標準の遵守に貢献できます。

参考資料

1. Visit: www.top1000bio.com
2. BioPlan Associates, Report and Survey of Biopharmaceutical Manufacturing Capacity and Production, 2015
3. Visit: www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/manufacturing/ucm090016.htm
4. Visit: www.ec.europa.eu/environment/waste/rohs_eee/index_en.htm
5. Visit: www.eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32012L0019

詳細はこちらをご覧ください thermofisher.com/bioscentrifuge

研究用에만使用できます。診断用には使用いただけません。これらの製品は一般的なラボでの使用を目的としています。製品の性能がお客様の用途やアプリケーションに適しているかどうかはお客様自身でご確認ください。

© 2024 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.

All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified.

実際の価格は、弊社販売代理店までお問い合わせください。

価格、製品の仕様、外観、記載内容は予告なしに変更する場合がありますのであらかじめご了承ください。

標準販売条件はこちらをご覧ください。 thermofisher.com/jp-tc **LET059-A24030B**

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

TEL : 0120-753-670

info.LPG.jp@thermofisher.com

thermofisher.com

thermo scientific