

Bio4C™ PAT ラマンソフトウェア搭載 ProCellics™ ラマンアナライザー

細胞培養のインラインおよびリアルタイムモニタリングによるプロセス改善のための
プロセス分析技術 (PAT) プラットフォーム

細胞培養プロセスは本質的に非常に変わりやすく複雑であり、通常、温度や pH、溶存酸素 (DO) といったほんのわずかな重要パラメータしかリアルタイムでは制御されていません。バイオプロセスモニタリングを成功させるにはこれらのパラメータの測定と制御が必要ですが、これらのパラメータからは、培養内容物そのものが直接分かるわけではなく、培養の実際の状態についての大まかな推定とプロセスおよび細胞増殖の限られた情報しか分かりません。グルコースまたは乳酸、アンモニウムイオンなどの重要工程パラメータ (CPP) ならびに全細胞密度 (TCD) および生細胞密度 (VCD) などの重要性能指標 (KPI) は、培養系の内容物および状態を直接示すものですが、通常オフラインで測定されるため、リアルタイムの測定とはなりません。同様に、動物細胞培養の栄養供給の管理ではリアルタイムでの測定系がなく、日々のマニュアルサンプリングに頼っており、これは汚染 (コンタミネーション) やそのバッチフェイラーといったリスクが増加します。

センサープローブを用いた ProCellics™ ラマンアナライザーと Bio4C™ PAT ラマンソフトウェアの組み合わせにより、プロセスパラメータおよび品質属性をインラインかつリアルタイムで同時に測定することで、プロセスをより良く理解することができます。この Easy to use の PAT ソリューションにより、マニュアルサンプリングおよびフィード作業を減らすことでコンタミネーションのリスクを削減し、異常を早期に検知できるようになります。メルクのラマン PAT プラットフォームは、自動化の最初の一步となる栄養素のコントロールループの導入に貢献します。



利点

プロセス改善：プロセスパラメータおよび品質特性のリアルタイムモニタリングにより、プロセスのさらなる理解と最適化が可能になり、制御および再現性が向上します。

プロセス自動化：この PAT ソリューションでは栄養素の自動制御ループを用いることができるので、オフラインサンプリングおよびマニュアルでのフィード作業を減らすことができます。サンプリングおよびマニュアルでのフィード作業の削減によりコンタミネーションのリスクを削減し、バッチフェイラーのリスクを最小限に抑えます。

使いやすさ：バイオプロセッシングでの使用に特化したアナライザーとソフトウェアは、ラマン分光法の専門家にも、ラマン分光法や多変量解析に不慣れなチームメンバーにも、容易に扱えます。

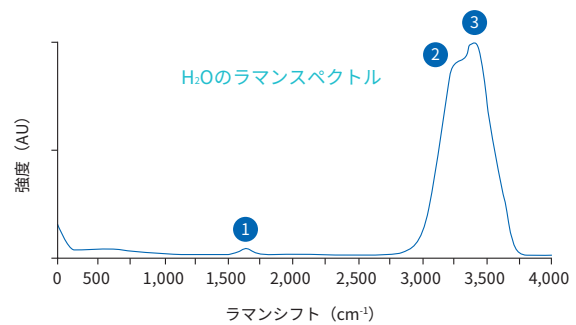
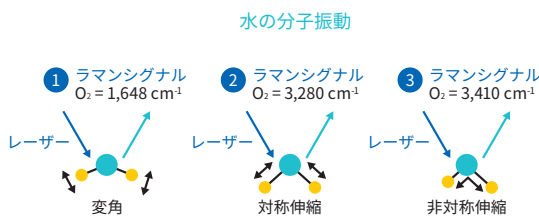
組み込みやすさ：弊社の経験豊かなエンジニアおよびケモトリックバイオプロセッシングの専門家による全面的な技術サポートおよびサービスによってお客様のラマン技術の導入・活用をサポートします。

ラマン技術

ラマン効果

ラマン効果とは、入射光と物質の分子振動との間でのエネルギーの授受による非線形プロセスです。例えば、水 (H_2O) 分子には 3 種類の分子振動 (変角振動、対称伸縮振動、非対称伸縮振動) があり、レーザー光による励起に対する分子結合の応答がラマンシグナル (ラマン散乱光) となります。水分子には 3 種類の振動が

あるため、ラマンシグナルも 3 種類あります。ラマンスペクトルは、ラマンシグナル強度をラマンシフトの関数として表したグラフです。水分子の場合、3 つのラマン信号のそれぞれが、水のラマンスペクトルのピークのそれぞれに対応します。ラマンスペクトルは分子の「フィンガープリント」になぞらえることができます。



バイオプロセッシングにおけるラマン

ラマン技術を使えば、水の影響を受けずに水溶液中を測定することができます。ラマン技術により、総細胞密度 (TCD) および生細胞密度 (VCD)、グルコースや乳酸、アンモニウムイオン、グルタミン、アミノ酸、タンパク質、タンパク質グリコシル化の濃度などの複数のプロセスパラメータや品質特性を、同時に非破壊かつリアルタイムでモニタリングすることができます。

得られたラマンスペクトルは、計量化学モデリングなどの多変量解析ツールを使用して解析された分子フィンガープリントが重なったものとなります。計量化学 (ケモメトリックス) は、検量用サンプルのオフライン測定を行い、スペクトルの変動およびサンプル特性の多変量モデルを構築するために使われます。

ProCellics™ ラマンアナライザー

アナライザーはモニタリングの用途に合わせて 2 種類の構成をご用意しております。

ProCellics™ ラマンアナライザー シングルチャンネル

シングルチャンネルの場合、一本のプロープで培養をモニタリングします。このセットには、785 nm レーザーのベースユニット、プロープ 1 本、付属品、一体型コンピュータが入っています。



ProCellics™ ラマンアナライザー マルチチャンネル

マルチチャンネルユニットでは、同じシステム設置面積で最大 4 つの培養を同時にモニタリングすることができます。このセットには 785 nm レーザーのベースユニット、4 本のプロープを備えたマルチチャンネルユニット、付属品、一体型コンピュータが入っています。



高い保護等級：
アナライザーは粉塵および全方向からの噴流水の侵入を防ぐ IP65 等級です。

適応性：
アナライザーとプロープをつなぐ 6m の光ケーブルは、さまざまな設置場所や使い方に柔軟に対応します。

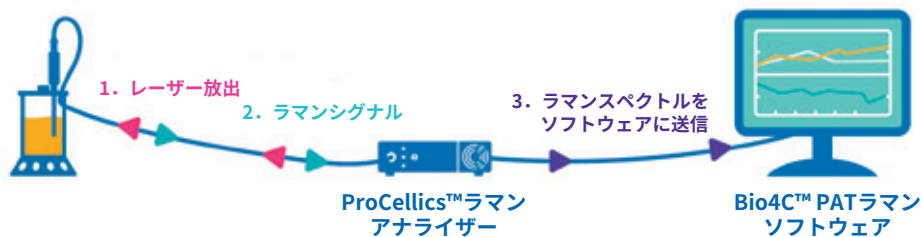
省スペース：
小さく、コンパクトな設置面積。

容易な操作性：
プローブヘッドとチューブは簡単に組み立ておよび分解ができます。プローブアダプターは、シングルユースアセンブリのポートも含め、標準的な PG13.5 ポートに対応しています。チューブは 3 種類の長さを用意しています。

CIP/SIP 対応：
ステンレス製イマージョンチューブは定置洗浄 (CIP)、定置滅菌 (SIP)、オートクレーブ滅菌に対応しています。

インターロックシステム - 警告灯 - レーザー制御キー
ユーザーの安全：レーザー安全対策システムにより、作業者がレーザーによる不慮の事故・障害にさらされないように防護します。

4. プロセスパラメータおよび品質特性のリアルタイム定量化



ラマン技術を用いたバイオプロセスのリアルタイムモニタリング

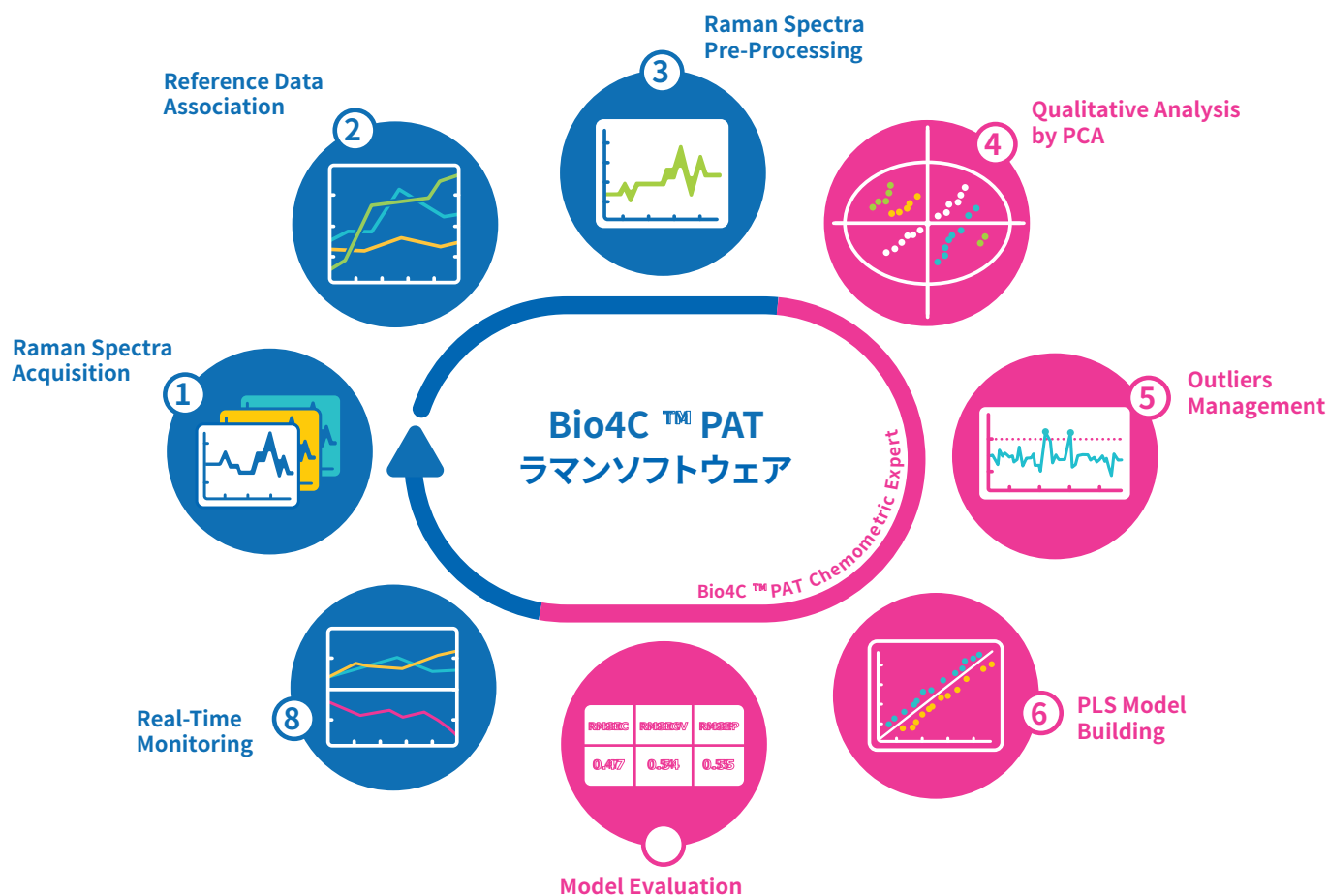
Bio4C™ PAT ラマンソフトウェア

Bio4C™ PAT ラマンソフトウェアはバイオプロセスの専門家によって開発された、バイオプロセスモニタリングに特化したソフトウェアです。これによりケモメトリックモデルの構築および PAT モニタリングができます。Bio4C™ PAT ラマンソフトウェアは細胞培養が終了したバッチから得たラマンスペクトルを集め、その後、バイオプロセスエンジニアが対応するオフラインデータとともに参照される検量データセットを作成し、ケモメトリックモデルを構築します。そしてこれらのモデルはプロセスパラメータおよび品質特性をリアルタイムでモニタリングするために使われます。ソフトウェアのインターフェイスは操作しやすい4つのモジュールで構成されています。



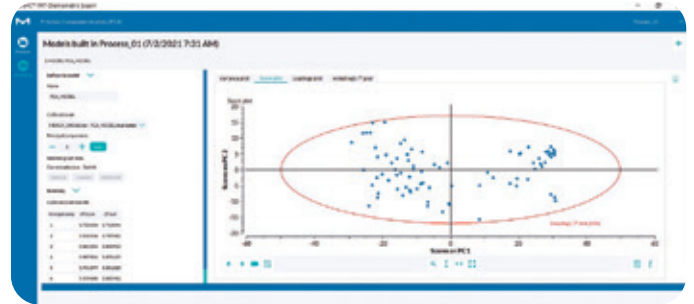
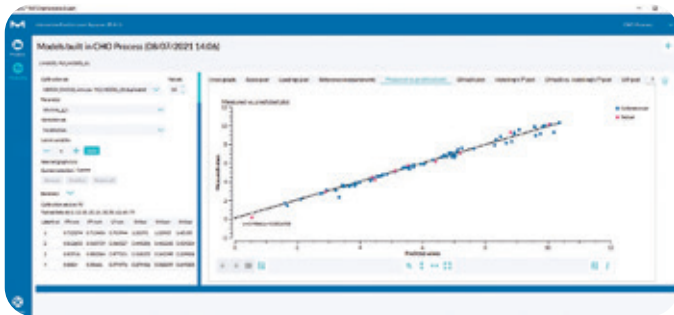
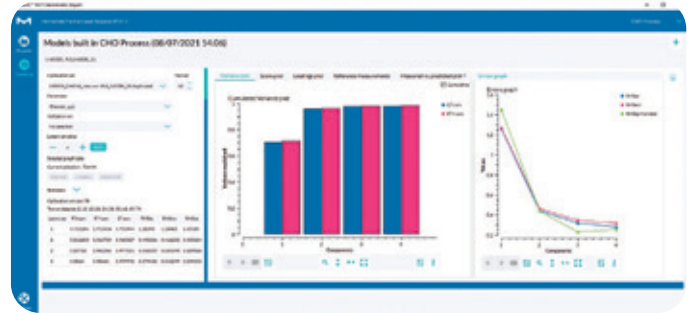
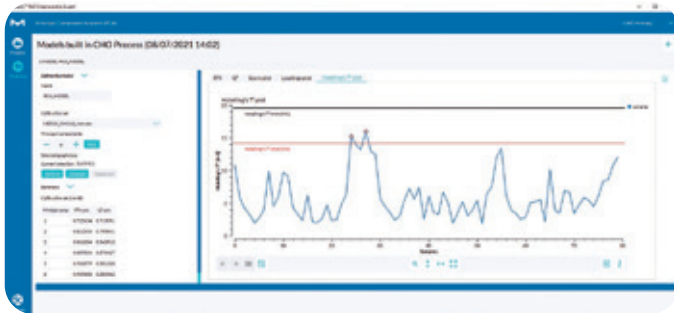
4つのモジュールを表示した Bio4C™ PAT ラマンソフトウェアのトップ画面。

- 計器校正**—ユーザーがアナライザーとプローブを定期的に検証できるようにします。部分的な再校正によって、モニタリングおよびモデル構築のための最善のスペクトルをユーザーが得られるよう手助けします。
- モデル構築**—ユーザーが異なるプロセスパラメータおよび品質特性を測定するためのケモメトリックモデルを構築する際に用います。異なるキャリブレーションバッチから得られるデータの管理、前処理、分析を行うソリューションを提供します。
- モニタリング**—プロセスパラメータおよび品質特性をリアルタイムで監視することを可能にし、これらの揭示変化をグラフで表示します。これにより、OPC プロトコルを通じてデータを送ることができ、プロセスのフィードバック制御が可能になります。
- 保守および設定**—ユーザー管理を行い、ソフトウェアの設定をすべて格納しています。このモジュールを通して、ユーザーのアクセス権限や電子署名が管理でき、監査証跡全体へのアクセス権限を与えます。



Bio4C™ PAT Chemometric Expert は、最先端のケモメトリクスモデル構築機能を備え、以下の機能を提供します。

- Bio4C™ PAT ラマンソフトウェアとのシームレスな統合
- プロセスモニタリングおよびプロセスバッチ異常分析のための堅牢なケモメトリクスモデル構築
- RMSEC (Root Mean Squared Error of Calibration)、RMSECV (Root Mean Squared Error of Cross-Validation)、RMSEP (Root Mean Squared Error of Prediction) などの統計誤差に基づいたケモメトリクスモデルの選択



オープンデータ通信

- リモート通信 – TCP/IP 経由データ接続
- OPC 通信 – オープンプラットフォームコミュニケーション統一アーキテクチャ (OPC-UA) プロトコルを簡単に設定可能
- 計量化学モデル構築のための容易なデータエクスポート/インポート

適応性が高く、カスタマイズ可能

- マルチチャンネルユニットを自動的に検出し、複数プローブ対応のソフトウェアインターフェイスに変更
- レーザー出力、検出時間、または他の取得パラメータを変えた複数のバッチを並行して実行可能
- 21 CFR Part 11 に準拠

リアルタイムモニタリングのためのケモメトリックモデル構築が容易

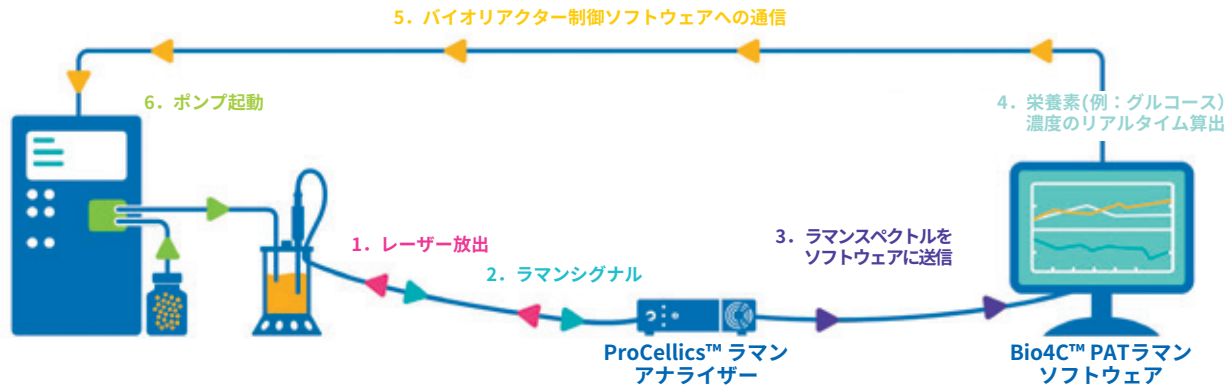
- 直観的にわかりやすい操作とツールによって、容易にケモメトリックモデルの作成とそのインラインモニタリングが実施できる
- モデル構築に必要なオフラインデータ連携が可能
- 最新アルゴリズムでスペクトルを前処理



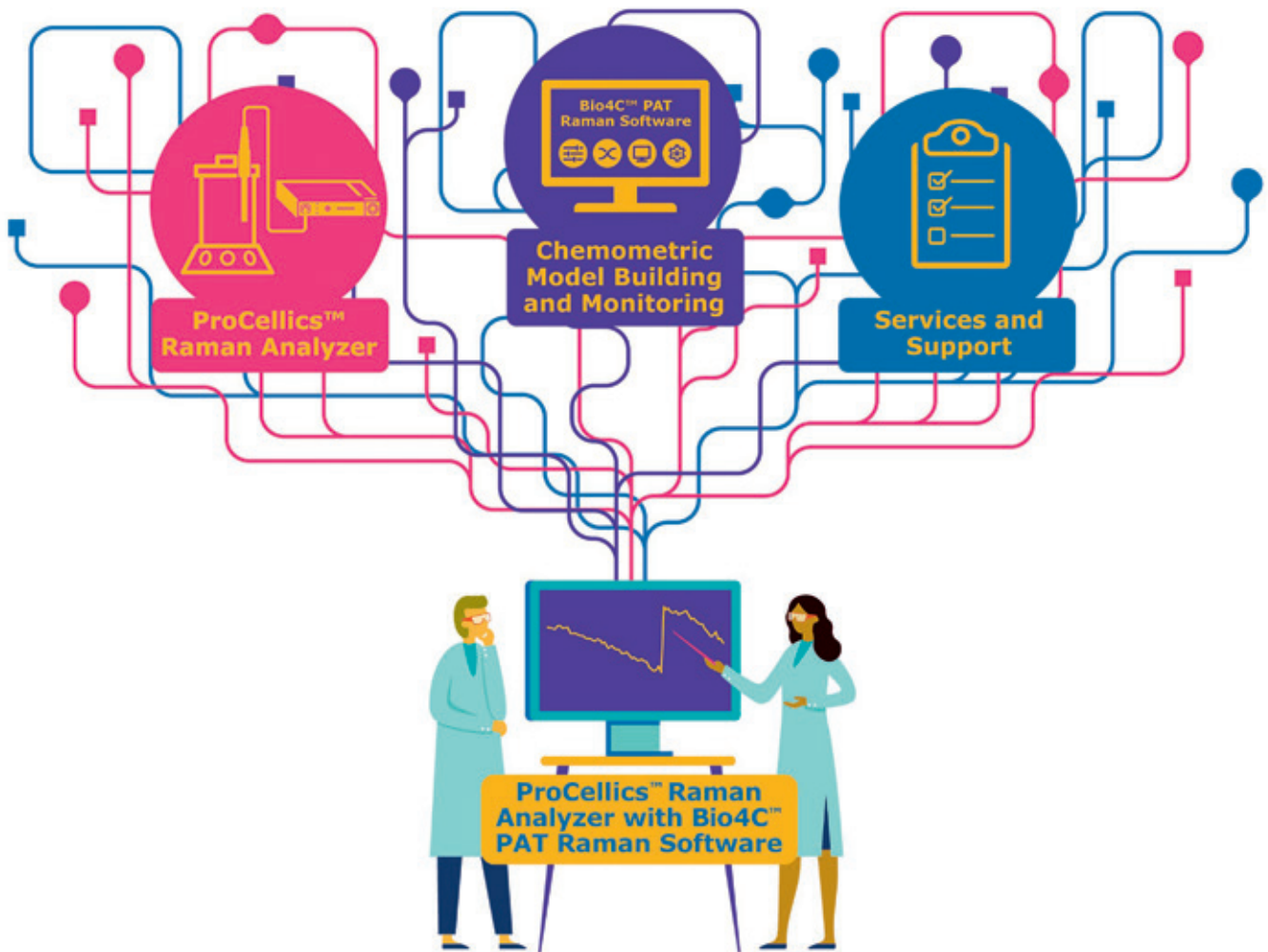
Bio4C™ PAT ラマンソフトウェア搭載 ProCellics™ ラマンアナライザー (マルチチャンネル、プローブ 4 本) を使用した CHO 細胞培養のリアルタイムモニタリング。

BioContinuum™ プラットフォームに組み込み可能ーバイオプロセスの自動化へ

アップストリームプロセスでは、グルコースをモニターしその濃度を制御することは、プロセスを最適化し、収率を最大化し、製品のグリコシル化を制御することに不可欠です。下図のように、Bio4C™ PAT ラマンソフトウェア搭載 ProCellics™ ラマンアナライザーを使用することで、細胞培養液中のグルコース濃度に基づいたフィードバック制御を行えます。フィードバック制御を行うには、Bio4C™ PAT ラマンソフトウェアとバイオリアクターの制御ソフトウェアとの間で直接 OPC-UA 接続が必要となります。



インラインのリアルタイムラマンモニタリングによって、Bio4C™ PATラマンソフトウェアとバイオリアクター制御ソフトウェアとの間のOPC接続を介した栄養素(例:グルコース)のフィードバック制御が可能になります。



サービスおよびサポート

Bio4C™ PAT ラマンソフトウェア搭載 ProCellics™ ラマンアナライザの円滑で効率的な導入を行うために、包括的なサービスを提供します。これにより、お客様は短時間・低コストで規制に適合できます。弊社のサービスはすべて、この技術の経験が豊かな専門家がお届けします。

適用評価サービス

試験導入プログラムによって、実際の購入前に、Bio4C™ PAT ラマンソフトウェア搭載 ProCellics™ ラマンアナライザの利点を体験していただけます。

予備試験

- お客様の試料を使って試験を実施
(細胞培養タイプ 1 種類、最大 5 試料)
- 弊社の設備で試験を実施
- お客様にレポートを提出
- 試験終了後に技術サポートチームと電話相談

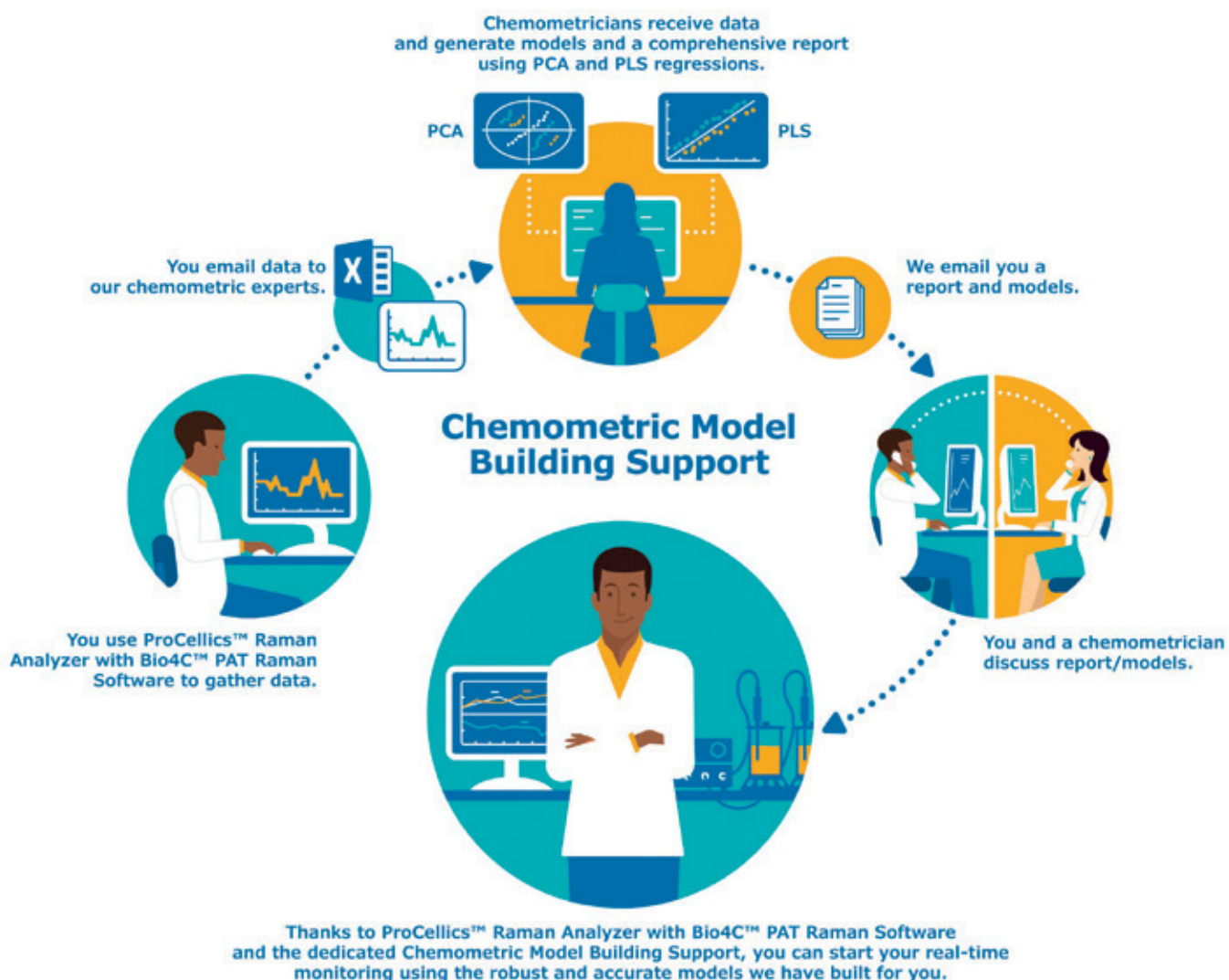
システムのレンタルおよびサポートパック

- 期間：1 カ月
- お客様先でのシステムのご評価
- お客様の現場にて設置、適格性確認、トレーニングを実施
- アップストリームプロセッシングにおける評価および計量化学モデル構築を含めた 2 日間のサポート (1 つのバッチから 30 ポイントでのサンプリング。グルコース、乳酸、全細胞密度 (TCD)、生細胞密度 (VCD) の 4 つの計量化学モデル)

ソフトウェアサービス

ケモメトリックモデル構築のサポート およびトレーニングパック

堅牢なケモメトリックモデル構築を支援するために、弊社の計量化学専門家が、計量化学の基礎および参照データ収集・連携におけるベストプラクティス、スペクトル解析、最新アルゴリズムを用いたモデル構築について指導します。



OPC-UA 接続

Microsoft Windows プログラムと産業用ハードウェアとの間で安全で確実なデータ交換が行えるよう、弊社の経験豊かなエンジニアがソフトウェアのインターフェイスの相互運用規格についてサポートします。

適格性確認サービス

弊社の適格性確認サービスは、Bio4C™ PAT ラマンソフトウェア搭載 ProCellics™ ラマンアナライザーがお客様のプロセスに可能な限り一体化され、適切に設置され、お客様が事前に定めた要件の通り機能するように設計されています。

据付時適格性確認および稼働性能適格性確認 (IQ/OQ)

- システム据付完了時の確認書類の作成
- 目視検査
- 装置の確認
- 稼働性能の確認
- 安全性の確認
- 機能試験
- 全項目適格性確認報告書

トレーニング

包括的トレーニングを受けることで、ユーザーは自分の開発プロジェクトの中で適切に Bio4C™ PAT ラマンソフトウェア搭載 ProCellics™ ラマンアナライザーを使用できるような技能を身につけることができます。

サービスリライアンスプラン (Service Reliance Plans)

弊社のサービスリライアンスプラン (Service Reliance Plans) をご利用いただければ、お客様の装置が適切に保守されるよう幅広いサービスとサポートを優先的にご利用いただけます。

項目	詳細	保守レベル	
		プレミアムプラン (Advanced Reliance Plan) 近日導入予定	基本プラン (Essential Reliance Plan)
訪問による予防保守 (PM)	訪問による予防保守 1 回 (人件費および旅費込み) (a)	✓	✓
監査および変更履歴確認が可能な文書化	全サービス報告書	✓	✓
ソフトウェアおよびファームウェア	Bio4C™ PAT ラマンソフトウェアの遠隔トラブル対応 (b)	✓	✓
タグ付け	QR コードラベル	✓	✓
サポート	電話および電子メールによる優先遠隔サポート	24 時間以内 (c)	✓
	スマートグラスを使用した先進遠隔サポート	✓ (d)	✗
	現地サポート	5 日以内	✓
修理	訪問によるトラブル対応/修理 (人件費および旅費込み)	年 1 回 (繰越しなし)	✗
	スペアパーツ	特別価格	特別価格

(a) 保守用パーツは事前に別途購入いただきます。

(b) 電話および電子メールによるサポート。年 10 例以内および調査 30 時間以内。ソフトウェアのアップデートはサービスプランに含まれません。

(c) お客様からのご依頼から 24 時間以内に電話またはメール。お客様の地域によって異なる場合があります。

(d) スマートグラス 1 個付き。追加が必要な場合は購入可能。

ラマン技術および計量化学分析入門では以下のことを学びます。

- アナライザーの構成要素と機能の概要
- レーザーの安全性に関する情報および勧告
- ラマンアナライザーの導入
- ソフトウェアの設定およびユーザー管理
- 機器の校正確認方法についての指導
- データの取得、管理、計量化学モデル構築支援ソフトウェアへのエクスポート
- バッチモニタリングのためのアナライザーとソフトウェアの使い方

スペアパーツおよび修理サービス

修理サービス

万が一お客様のシステムに問題が生じた場合は、弊社の世界中に広がるエンジニアネットワークにより、可能な限り速やかにシステムのバックアップと復旧をするために現地で技術サポートを行います。

スペアパーツ

弊社から直接スペアパーツを購入いただければ、確実に適性な部品を入手できます。

全スペアパーツのリストについては MK_CA7273EN または MS_CA7273EN をご覧ください。

仕様

ProCellics™ ラマンアナライザー	
一般仕様	
レーザー波長	785 nm
レーザー最大出力	600 mW (クラス 4 のレーザー製品)
スペクトル範囲	+150 ~ +4,000 cm ⁻¹
環境温度範囲	+10 ~ +30°C
保管温度	-10 ~ +60°C
湿度	20 ~ 80% (結露なし)
起動時間	60 分未満
ベースユニット	
プローブ数	1
筐体材質	316L ステンレス鋼、アルミニウム、ケイ素、抗菌性白色粉体塗装
保護等級	IP65
重量	7 kg (15.5 ポンド)
寸法 (幅×奥行き×高さ)	37.6 cm × 33.2 cm × 7.2 cm (15 インチ× 13 インチ× 3 インチ)
電源	100 ~ 240 VAC、2 A、47 ~ 63 Hz
外部通信プロトコル	イーサネット (CAT6)
マルチチャンネルユニット	
プローブ数	4
筐体材質	316L ステンレス鋼、アルミニウム、ケイ素、抗菌性白色粉体塗装
保護等級	IP65
重量	6 kg (13 ポンド)
寸法 (幅×奥行き×高さ)	37.4 cm × 33.0 cm × 7.2 cm (15 インチ× 13 インチ× 3 インチ)
プローブチューブ	
作動温度	+5 ~ +140°C
チューブ長	225、320、または 420 mm
光学外径	12 mm
ポート接続	PG13.5
筐体材質	316L ステンレス鋼 (ハウジング) および FDA 対応サファイア (窓)
洗浄および滅菌	定置洗浄 (CIP)、定置滅菌 (SIP)、オートクレーブ滅菌

国際規制要件

EU 適合宣言書 – UL 安全規格

ProCellics™ ラマンアナライザーおよび ProCellics™ ラマンアナライザーマルチチャンネルユニットは、IECEE の CB 制度で定義された国際規格および試験法に準拠して設計・製造されています。CB 制度は電磁場適合性 (EMC) および安全性に適用されます。

ProCellics™ ラマンアナライザーおよび ProCellics™ ラマンアナライザーマルチチャンネルユニットは UL 規格の対象であり、右記のマーキングおよび登録要件に適合しています。

- UL 登録は UL のウェブサイト (www.ul.com) で確認できます。
 - CB 証明書はこちら：www.members.iecee.org/
- 下記の機関の規制要件にも適合しています。



ご注文情報

製品名	カタログ番号
システム	
ProCellics™ Raman Analyzer 785 Single Channel with 1 probe and a tube of 225 mm	RAM785PSC225
ProCellics™ Raman Analyzer 785 Single Channel with 1 probe and a tube of 320 mm	RAM785PSC320
ProCellics™ Raman Analyzer 785 Single Channel with 1 probe and a tube of 420 mm	RAM785PSC420
ProCellics™ Raman Analyzer 785 Multi-Channel with 4 probes and tubes of 225 mm	RAM785PMC225
ProCellics™ Raman Analyzer 785 Multi-Channel with 4 probes and tubes of 320 mm	RAM785PMC320
ProCellics™ Raman Analyzer 785 Multi-Channel with 4 probes and tubes of 420 mm	RAM785PMC420
ProCellics™ Raman Analyzer 785 Additional Module to complete the item RAM785PSC225	RAM785PAM225
ProCellics™ Raman Analyzer 785 Additional Module to complete the item RAM785PSC320	RAM785PAM320
ProCellics™ Raman Analyzer 785 Additional Module to complete the item RAM785PSC420	RAM785PAM420
Power Cord 230V (Austria, Belgium, Bulgaria, Cyprus, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Lithuania, Luxemburg, Portugal, Rumania, Slovenia, Spain, Sweden, The Netherlands, Turkey, Korea, Indonesia, Russia, Kazakhstan)	FTPF01866
Cord Line 115V (United States, Canada, Puerto Rico, Taiwan, Thailand, Mexico, Columbia)	FTPF02471
Simplicity Line Cord UK (Ireland, Malta, United Kingdom, Hong Kong, Singapore, Vietnam)	SIMCABLE1
Simplicity Line Cord DENMK (Denmark)	SIMCABLE2
Simplicity Line Cord SAF (South Africa)	SIMCABLE3
Cable IEC(F) to SZ Plug (M) (Liechtenstein, Switzerland)	SIMCABLE4
Cable IEC(F) to Plug CHINA (M) (Argentina, China)	SIMCABLE5
Cable IEC(F) to Plug INDIA (M) (India)	SIMCABLE6
Cable IEC(F) to JAPAN Plug (M) (Japan)	SIMCABLE7
Cable IEC(F) to AUSTRALIA Plug (M) (Australia, New Zealand)	SIMCABLE8
Cable IEC(F) to Plug BRAZIL (M) (Brazil)	SIMCABLE11
ソフトウェア	
Bio4C™ PAT Raman Software – Annual License 1 Single Channel	BIO4CRSPSC1
Bio4C™ PAT Raman Software – Annual License 1 Multi-Channel	BIO4CRSPMC1
Bio4C™ PAT Raman Software – 10 days Chemometric model building support and training package	BIO4CRSCHEM010
Bio4C™ PAT Raman Software – OPC Connect Support	BIO4CRS0PC
サービスおよびサポート	
Pre-study, quantity 1 sample set	SSVPREPCL
System rental pack, 1 month	SSVRENPCL
IQ/OQ execution protocol and travel	SSVQUAPCL
Essential Service Plan	SSVESSPCL
Advanced Service Plan (Essential Service Plan + Advanced Coverage)	SSVESSPCL + SSVADPPCL
ProCellics™ Raman Analyzer with Bio4C™ PAT Raman Software Training	TRCUSTOM

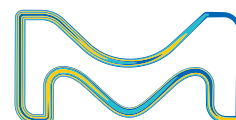
【ご注意】 本データシートに掲載されている製品は、食品衛生法への適合を確認していないため、食品製造用途には使用できません。



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2021年9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_DS7121EN Ver. 2.0

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