

## Categories

[トップ](#) > [バイオ](#) > [最新バイオ関連技術](#) > [バイオリアクターからのサンプリング](#)

2014.12.30.TUE

最新バイオ関連技術

Search



### バイオリアクターからのサンプリング

執筆者：[GMP Platform事務局](#)

| [分析](#) | [エンジニアリング](#) |

記事投稿：[VANASYL LLC](#)

#### サンプリングシステムの購入

バイオ医薬品製造プロセスの上流では、多くの種類のシステム・プロセス機器が使用されている。製品の安全性や有効性に関して完全性を求められる医薬品を製造する夫々のシステムや機器の品質は、非常に重要である。そのことは、強調してもし過ぎることはないが、適切なサンプリングシステムの重要性がそのうちの一つである。サンプリングは、あなたのバイオリアクター（欠陥があるかも知れない）で何が起きているかを伝えてくれる。サンプリングデータに基づく判定は、企業にとって数千ドルの節約となったり、逆にコストとなることがある。その上、信頼できないサンプリングシステムは、クローズドシステム（閉鎖系）であるべきものを開放系にしてしまう。これは、施設内従業員の安全衛生、環境に影響を及ぼし、同時に製造プロセス汚染のリスクをもたらす。

信頼できないサンプリングシステムがもたらす問題は、対象の製品が、問題を抱えたまま次の製造ステップへと流れて行くことである。その問題とは、サンプリングによって把握すべきOOSパラメータを見逃すことによって、臨床段階における臨床試験の失敗、患者の生命に対する危険や、もし製品が市場に出荷されている場合は、製品回収につながる恐れがある。

オペレーターが、サンプルがOOSであるという結果を受け取った場合、期待する結果が出るまでサンプリングを繰り返すことが有る。オペレーターは信頼度の低いサンプリングシステムがOOSの原因であるかも知れないことを理解していない。

信頼性の高いサンプリングシステムは、経済的でもある。多くの企業は、コストをベースに機器の選定を行う。また、バイオ医薬品に対して価格が高すぎると言う苦情が多い事実のなかで、新しい製造機器を選定する際に、コスト削減を考慮することがますます要求されるようになる。機器選定は意思決定の非常に重要な部分であり、コスト面のみで選定するのは、良い事ではない。

また、機器の取扱いが簡単であることは、付加的要因ではなく要求事項となっている。特に市場に登場した新しい機器の複雑性などによりますます重要となっている。対象システムに対する多すぎる作業ステップ、多すぎる部品、多すぎるチュービング等、これらはミス、煩雑性、汚染を招き、サンプル採取から分析までの間隔も長くなってしまふ。この時間因子は、多くのテストパラメーター、DCO<sub>2</sub>やDO<sub>2</sub>等にとってクリティカルである。もし、長時間かかってしまえば、テストされるべきプロセスと同様のサンプルとは最早言えない。

## 06 バイオ

[バイオ医薬品](#) (26件)

[ワクチン](#) (21件)

[再生医療](#) (80件)

[最新バイオ関連技術](#) (7件)

[その他バイオ関連](#) (284件)

施設創りから査察支援まで、  
フォローいたします。

ライフサイエンス系施設プロジェクトに特化した  
プロフェッショナル・マネジメント・サービスを  
提供します。

[CM PLUS Webサイトへ](#)



Books [書籍一覧](#)

株式会社シーエムプラス  
[製薬用水の実践知識  
Q&A \(後編\)](#)



株式会社シーエムプラス  
[PIC/S 解説シリーズ Annex 1  
Draft Manufacture of Sterile  
Medicinal Products](#)  
無菌医薬品の製造



サンプリング機器の優れた信頼性、経済性そして使い勝手を指すならば、何に注目すべきか？

最も重要なことは、その設計、使用材料、図書と使用手順である。

## 設計

サンプリングシステムの優れた設計では、優れたサンプリングが得られ、不適切な設計では、不適切なサンプルを得ることになる。着目すべき第一の設計パラメータは、サンプリングシステムの経済性と信頼性の双方に影響するサンプリング機器の内部である。内容積が大きくなると、洗浄すべき面積が増え汚染のチャンスが高くなる。また、内容積が大きくなると熱容量も大きくなりそれを取り付けるタンク温度を必要以上に高くすることになる。その上、内容積が大きくなると製品のロス量が増え企業の不必要な費用が増える。また、大きな内容積は、凝縮液の蓄積が増え排出が困難になる。大きな内容積は、サンプリング容器でのプロセス流体のオーバーフローをもたらす。

長すぎるチューブは、製品ロスや製品接触面積の増加などに加え、さらに操作の混乱を生じる。また、大規模なチュービングは、重量や輸送条件に影響を与える。

次に、製品が付着したりして除去が困難となる内部構造の隙間の多さについて着目すべきである。例えば、少量の滞留水でも微生物の増殖をもたらす。

バルブの内部に流体が流れ込むかどうか？ さらに、隙間や手（洗浄ツール等）が届かない部分のスチーミングや洗浄をさらに困難にする。そのうえ、それらの場所に製品が取り残されると、新たなサンプリングをする前にそれを取り除くためにフラッシングが必要になり、製品ロスとさらなる出費が重む。

デッドレグもまた懸念事項の一つである。滞留部が存在するとサンプリングの初発液でフラッシングする必要があり、製品ロスを招く。もし、デッドレグが無ければ、初発液のフラッシングも不要となり、サンプル自体もより正確になる。

密閉プロセスの設計はどうか？ それは信頼できるシールか？ その機能は、オペレーターに依存していないか？ 完全なシールをするためにいくつの部品による機能が必要か？ 夫々の部品は信頼できるか？ シールは、製品に過剰なリスクをもたらさないか？

サンプリング機器の設計は、据付を容易に、それとも難しくしているか？

もし、正しく据付・設置されなければ、設置期間中、正しく機能しない。

タンクにどの様に接続されるかが据え付け作業に影響する。

取付方法の設計は無菌性にも影響する。

サンプリング機器の保守性に関する設計も重要である。

どれくらいの部品が交換を必要とするか？

どれくらいの頻度で保守作業が必要か？

交換が必要な部品がどれか？

保守作業にどれほどの専門性が必要か？

保守に関わる費用はいかほどか？ 保守作業に関わるオペレーターや従業員に関わる費用はいかほどか？

最後にサンプリング機器の設計・構造について、サンプリング機器は、どの様に製作されているのか？

継手は、どの様に本体に接続されているのか？継手はスチームにどれだけ近いのか？

シールが、スチーム導入口に近いと劣化がすすむ

サンプリングシステムを選定する際に、設計が非常に大切であることは明らかであるが、同じ程度に重要なのは、使用材料・材質である。

## 材料・材質

## Ranking (アクセス数)



医薬品GMP理解の第一歩【第1回】

[小山靖人](#)



GMP Platformセミナー一覧

[GMP Platform事務局](#)



【セミナー】これからのQA業務のためのCSV/データインテグリ...

[GMP Platform事務局](#)



医薬品GMP理解の第一歩【第2回】

[小山靖人](#)



【速報】PIC/S/11月の富山会議報告

[吉田土真一](#)

## Service menu

GMP Platform提供のサービスです

**GMP Platform オープンセミナー** 各種セミナー受付中

**QCD+ Pharmaceutical** 医薬品のモノづくりを学ぶ

**GMP Auditor Training Program**  
**GMP 監査者 育成プログラム**

**GMPe Tutor** GMPeラーニングサービス  
基礎コース  
中級コース

**CM+ CM PLUS** GMPコンサルティング  
by CM Plus

**GMPe Tutor** ISO13485:2016 年対応  
医療機器QMS

**CM Plus Books/eBooks**  
CM Plusグループの書籍のご紹介

**翻訳・通訳サービス**  
英語・中国語・ベトナム語・インドネシア語・タイ語・マレー語

シールおよびサンプリング容器に使用する材料・材質は、非常に重要な関心事である。

シール材の原料は？

シール材の耐スチーム性・耐熱性は？

シール性能は時間経過とともに弱体化・劣化するか？

温度のシール材に対する影響は？

その材料は、頻繁な保守が必要か？

プロセス接触面の状態は？

プロセス接触面の材質は？

サンプリング容器は耐紫外線材料か？

プロセスへの溶出を防止するための、サブライヤーによる抽出試験は十分なされているか？

サブライヤーは生物学的同等性の試験データを提供するか？

使用材質は、微粒子を含まないか？

材料やその材質は、サンプリングシステムに対して非常に大きな役目を果たすが、サンプリングシステムの操作も同様である。

### **操作と手順**

サンプリングシステムの操作を解析する際に、最初に着目すべきことは、ユーザーフレンドリーか？

単純なシステムか？ それとも複雑か？

サンプリング作業のステップ数を業界の他のサンプリングシステムと比較する。

多くのステップは、それだけ多くのリスクを生じる。

複雑なステップも同じくリスクを増やす。

多くの作業ステップは、実際のサンプルのテストを遅延させる。

そのサンプリングは、所要時間に対して敏感か？

時間因子がサンプルに影響するDO<sub>2</sub>とDCO<sub>2</sub> の場合はどうなるか？

サンプルがプロセスを代表・類似しなくなった場合、どの様なことが発生するか？

そのほかの課題

サンプルは同じ容器で保管されるか？

各々の新しいサンプルを採取する際には、事前にフラッシングが必要か？

これは、更なる製品のロスやコストを増大する。

サンプル機器の構造は？ サンプリングする箇所は？

操作方法による影響は？

その構成は、プロセス流体を保護するのか？それともリスクを増すのか？

また、CIP手順がサンプリングシステム間でどの様に異なるのか？

保守の方法は、全体のシステムに影響するか？

サンプリングに関わる操作やステップが、非常に重要であることは明確である。 また、文書類に着目することも非常に重要である。

### **文書**

シールはテストされているか？

機器は無菌性に関してテストされているか？

付属品の信頼、特にサンプル容器に関して、使用されている材料に関する業界標準は非常に大切である。

また、最も大切なことは、サブライヤーあるいは製造者がその製品のそれぞれの部品に関して仕様に合致していることを100%保証する事である。

文書類は非常に大切であるが、サンプリングシステムの漏洩や故障の可能性に対する耐性は、非常に大切な着目点の一つである。

### 漏洩の可能性

サンプリングシステムがプロセスをリスクにさらすか？  
サンプリングシステムがタンクをリスクにさらすか？  
シールやその他の場所から漏洩する可能性が有るか？  
蒸気とサンプルがお互いに接触する可能性が有るか？  
あなたのそのサンプルは、プロセスを代表するものか？

上記質問に答えるためには、それぞれの因子、すなわちサンプリングシステムの設計・材料・手順に着目すべきである。

安全で有効なバイオ医薬品を市場に供給するためのバイオリアクターに対して、適切なサンプリングシステムを選定するためには、システムのエンジニアリングに関して検討する必要がある。

著者: Tamara Fridman, ASME BPE (Bioprocessing Equipment)メンバー; 同General Requirements 小委員会書記; 同 Polymeric and Nonmetallic 小委員会副委員長; A co-owner and CEO of VANASYL, 米国、英国の共同オーナー、CEO

## Celebrating the Birth of Biotech

<https://www.youtube.com/embed/Q0SY9-CYP0A>

カテゴリー一覧へ戻る >>

## GMP Platform事務局

### GMP関連情報

記事をさがす  
レギュレーション  
品質システム  
製造  
試験室

### サービス一覧

GMP eラーニング  
体験版  
よくある質問  
ご利用者様の声  
医療機器QMS eラーニング

### ログイン/会員登録

ログアウト  
登録情報変更  
退会

### その他

お問い合わせ  
GMP Platformとは  
(運営会社情報)  
ウェブサイト利用規約  
個人情報保護方針  
特定商取引法に基づく表示

[施設・設備](#)

[バイオ](#)

[医療機器](#)

[新技術情報、その他](#)

[執筆者一覧](#)

[GMP Auditor育成プログラム](#)

[オープンセミナー](#)

[医薬品のモノづくりを学ぶ](#)

[QCD+](#)

[RSS【全記事】](#)

