



# ブロー成形による3D滅菌シングルユースバッグ「ステリテナープラス」の開発

積水成型工業(株) ブロー事業部 開発担当 永座 明

## 1. はじめに： 半導体分野で培った クリーン技術を強みに製品開発

当社は積水化学工業の子会社である3社が合併し、1981年に誕生した。

全国5工場を展開し、各種産業用プラスチック成形品の製造販売を行っている。

中核事業であるブロー事業部門では、半導体、液晶、電子材料といったプロセスで使用される高純度薬品の輸送容器として、微粒子（パーティクル）、溶出等を抑えた「クリーン容器」を上市している。これらの製造、プロセス管理技術を背景に約20数年前に初めて液体輸送用滅菌バッグ「ステリテナー」を発売。2012年よりバイオプロセス向けに特化した「ステリテナープラス」の販売を開始し、今日、バイオ医薬品、再生医療分野にて広く認知されるようになってきている。

## 2. 日本の再生医療製品分野の ニーズに合わせたものづくり

近年、新しい医療として、抗体医薬品に代表されるバイオ医薬や、iPS細胞等を利用した再生医療が注目されている。再生医療はわが国の成長戦略にも位置づけられており、多くの難治療患者からも期待が集まっている。しかしながら、その製造には生きた細胞を用いるため、化学合成による従来の医薬品とは違い、無菌性、温度、pH、コンタミネーション（汚染）等の管理条件が厳しく求められる。当

社のステリテナープラスは、これら再生医療製品の製造プロセスにおいて使用される各種の液体をその品質を維持したまま、安全に保管、輸送するための3D（立体）形状の滅菌バッグである。

再生医療製品は細胞そのものが直接人体に入ることもあるため、製造過程に不具合が発生してしまうと、患者へ重大な影響を与える危険性が生じる。そのためステリテナープラスでは、溶出を抑えた容器の素材や滅菌方法、異物、微粒子の混入防止など、様々なポイントでのあらゆるリスクに留意し、それらを可能な限り減らすことで内容物の純度を保つ工夫をしている。

一方、抗体医薬品に代表されるバイオ医薬品の世界では、以前より、「シングルユースバッグ」と呼ばれる滅菌済みのディスポーザブルの容器が使用されていた。その形状はフィルムを製袋加工した2D形状（ピロータイプ）のものがメインであった。また、それらは、バイオ医薬の製造技術が欧米を中心に発展してきた経緯から、今も海外製のフィルムバッグが主流である。しかし、一方で、これらの製品を日本の現場で扱うには、置き場所のスペースが必要であったり、日本人の体格では取り回しが難しかったりといった多くの課題があった。そこで、ステリテナープラス開発にあたっては、そういった日本のユーザーニーズをつぶさに聞き取り、より日本の現場に合った、誰でもが使いやすい製品にという思いで、様々な工夫を加え、製品だけではなく、より簡便に使えるよう、付属品の開発、改良にも注力した。



写真1 ステリテナープラス

### 3. ブロー成形法の特徴を生かした独自製品へ

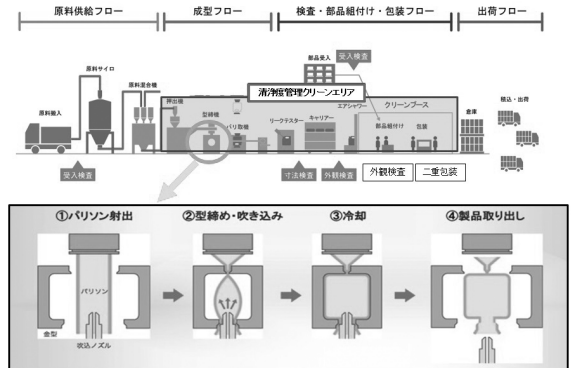
ブロー成形という成形法は約200度に加熱したプラスチックに金型内部で空気を吹き込んで成形を行う製造方法である。加えて、当社のブロー成形によるステリテナープラスにはいくつかの特徴がある。

まず、容器内部の清浄度についてであるが、製品ができ上がるまでの成形プロセスは全て金型内という閉鎖系環境で完結する。さらに、製造、検査、包装までを清浄度管理されたクリーンエリアで行うことで、外部からの異物混入リスクを排除している。成型時の吹き込みエアに関して、高精度フィルターによってろ過された、クリーンエアを使用することで、容器内部の高い清浄度を実現している。

これらの成形プロセスは完全に自動化されており、容器の穴空きを検知するための、リークテストも、抜き取り検査ではなく、この自動化ライン上で全数実施している。さらには、プラスチック製のシングルユースバッグで懸念される溶出に関しても、可塑剤や滑剤、酸化防止剤など一切の添加剤を含まない無添加グレードのポリエチレンのみで構成することで、内容液への溶出影響を排除している。

使用材料のポリエチレン素材は柔軟性と高剛性

を合わせ持ち、3Dバッグとしての抜群の輸送強度を持っているため、従来の2Dバッグに比べ、拠点間の輸送容器としての強みを持っている。



完全閉鎖系の全自動製造プロセスによる清浄度の高い容器内部環境を実現

図1 当社ブロー成形の概要

### 4. シングルユースシステムの課題

再生医療の産業化には欠かせないシングルユースバッグを使う生産システムは、従来のステンレスタンクシステムと比べ、設備レイアウトの自由度が高い反面、バッグのチューブカスタマイズによる種類が増えることで、在庫スペースの確保や納期の長期化が課題となっている。さらに、全てのチューブやバッグを手作業で接続するため、シングルユース製品を扱う現場では接続ミス等、取り扱い作業によるヒューマンエラーを防ぐためのオペレーター教育の工数やコストの増大も課題となっている。

### 5. 標準化、パッケージ化により品質安定性と短納期を実現

研究、開発、試作等、GMP製造プロセスの設計までの現場はさらにフレキシブルな対応が求められるため、より手作業の工程が多くなる。ステリテナープラスはそういった開発段階のニーズにマッチするような製品にすることを目指した。そこで、アイテムの種類を極力最少に絞り込み、それらを標準

化、パッケージ化することで品質の安定性と短納期を実現している。容量も、5、10、20Lの3アイテムに特化することで、成形から全数リーク検査までを完全自動化。品質安定性を実現することが可能となっている。さらに、短納期を実現するために、接続用チューブセットは、全て着脱可能なオプション方式にし、標準パッケージ化したものを用意した。バッグとチューブセットの製造プロセスを分離することで、顧客の使用現場での在庫スペース削減だけでなく、当社での製造プロセスの簡略化にも寄与し、結果として、カスタマイズ対応に関しても短納期を実現している。



図2 2Dバッグとの形状比較

## 6. 目指したのはハードボトルとシングルユースバッグの融合

各種バイオプロセスで溶液を保管するバッグをストレージバッグと呼ぶが、このカテゴリーでは、50L上の大容量シングルユースバッグはすでに、フィルム形状のバッグを外装容器に収納する形態のものが存在し、ブロー成形での3D化のメリットは少ないと考える。したがって、ステリテナープラスは5、10、20Lという、2Dバッグもしくはハードボトル以外に選択肢が存在しない容量エリアに特化している。この容量帯は手作業でのハンドリングが多く、従来のバッグでは取り扱いの負荷が大きい重さになる。ステリテナーは、プラスチックボトルやガラス瓶といったハードボトルの使い勝手の良さを残しつつ、シングルユース化が図れることで、省スペース、ハンドリングの簡便さ等、3Dバッグ独自のメリットをも提供している。

## 7. 現場のニーズに合わせて、バッグの提供形態も多様に

当初、オプション部品は「3ポートコネクタ」（接続用の部品）のみで発売した。チューブレイアウトを顧客で自由に設計して頂けるようになっている。したがって、チューブ等の部材を既に持ち、組み付け等のアSEMBリーに慣れた顧客向けに供給している。主に製薬メーカーの研究開発等の顧客がそれに当たる。その後、部材の手配やアSEMBリーの手間が取りにくく、かつ、すぐに使用したい顧客向けに、「3ポートコネクタASSY」（チューブアSEMBリーがされた標準パッケージ）を発売し始めた。短納期で手軽に使用したい顧客向きである。さらに、現在、流通している2Dバッグと同じように、あらかじめバッグにチューブユニットを組付け、完全閉鎖系を実現した「3ポートコネクタASSY組付け仕様」を発売。それをベースにしたカスタマイズ対応開始と、実際に使用される現場のニーズに合わせて提供形態を選べるかたちに展開している。今では、研究開発から製造プロセスに至るまで様々な場面で使用できるようになっている。

ステリテナー <sup>+</sup> 開発STEP				
開発STEP	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4
製品種別	ステリテナー <sup>+</sup>	3ポートコネクタ	3本 <sup>+</sup> 11299 ASSY	3本 <sup>+</sup> 11299 ASSY 組付け仕様
形状				

図3 提供形態の開発ステップ

## 8. 使い勝手を徹底的に優先したオプション品の開発

この商品を販売するにあたって特に意識したのが、実際に使用するユーザーに、「従来品と比べて楽に使える」点を実感してもらえるかという点である。例えば、オプション品の溶液排出用の反転ラックの開発においても、試作品を多くの顧客に実際に貸し出し、意見を伺いながら改良を重ねるというや

り方を続け、現在のタイプは4代目になっている。丁寧現場の意見を聞き、製品の改良に繋げるやり方を続けることで、様々な要望をもらうようになり、それが日々、私達の開発のアイデアとなっている。同様に、クリーンベンチ内で使用できるラックや、場内保管用外装コンテナ等も取りそろえている。

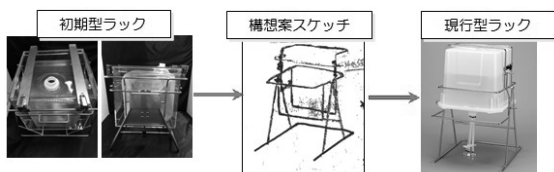


図4 オプション品の改良



写真2 新設のクリーン工場

## 9. おわりに： 最新鋭のクリーン工場が稼働、 再生医療分野の発展に貢献

再生医療の産業化段階における培養スケールのアップに伴い、培地やプロセス液の調整、保管、輸送といった場面において、採用される場面が増えてきている。特に、ブロー成形法によるバッグの低溶出性、高強度性能が評価され、培地の輸送用や、 $-80^{\circ}\text{C}$ での凍結保管用途等、幅広い用途での採用が増えている。

また、昨年来、新型コロナウイルスの世界的なパンデミックが発生し、シングルユースバッグについてもその多くが海外製品ということもあり、納期が長期化し、供給不安が発生したことにより、日本の顧客において、海外品の供給リスクへの対応が課題になっている。

一方では、再生医療分野の産業化に伴い、その安全性や、製造プロセスの安定性が必須条件となる中で、バッグに関しても、より高い品質レベルが望まれている。

当社は、国内メーカーとして、高い品質の製品を安定的に供給できる体制を整備すべく、2021年3月に、群馬県板倉地区に約1万坪のクリーン新工



写真3 Bio Japan展示会に出展

場を稼働させた。新工場では、高レベルで清浄度管理された工場内環境のもと、ステリテナー以外に、半導体、電子材料分野向けの高純度薬品用クリーン容器を製造している。現在、ステリテナープラスのバリエーションとしては、従来の標準品に加え、顧客に、チューブ、接続コネクタ、フィルター等の部材を自由に選んで頂けるカスタマイズへの対応も行っている。

今後も、研究から製造まで、すべてのプロセスで安心して使用頂けるものづくりに注力し、再生医療の産業化に向け多くの場面で貢献できるよう、日々進化発展していければと考えている。