



Miltenyi Biotec

The CliniMACS Prodigy® Platform

複雑な臨床細胞製造を簡単に



細胞治療・遺伝子治療プロセス を変革する

細胞製造の新たな次元へ

ミルテニーバイオテックはお客様とともに30年以上にわたって、細胞治療・遺伝子治療分野で新しい境地を切り開いてきました。弊社の提供する専門知識と革新的な機器による、細胞製造における新次元のソリューションをぜひ活用ください。CliniMACS Prodigyは閉鎖系の自動細胞製造装置です。CliniMACS Prodigyは単一の装置による一括した製造工程により、GMP準拠の細胞製造を標準化し、さらなる拡張を可能にします。2013年の発売以来、長年にわたってご使用いただき、高い信頼を得ています。

実現性の高い細胞製造に向けて

CliniMACS Prodigyは、様々な種類の細胞に対して、すぐに活用いただけるプログラムを数多くご用意しています。さらに、オーダーメイドで新規プログラムの提供も可能です。あわせて、ミルテニーバイオテックでは細胞製造における品質管理もサポートしています。MACSQuant® Flow Cytometerは自動細胞解析が可能で、皆様のニーズに合わせた最適なツールです。

小規模から大規模まですべての細胞製造をサポート

CliniMACS Prodigyを1ユニット単位でご使用いただくことで病院における医療現場での細胞製造が可能になります。グローバルな大規模製造の際には、各地域の拠点で複数のCliniMACS Prodigyユニットをお使いいただくことで、並行して生産が可能です。世界各地のCliniMACS Cell Factories®は安全かつ信頼性の高い細胞製造にむけて、あらゆる側面をサポートします。細胞治療開発の初期段階から商業化に至るまで、皆様のビジョンに合わせてすべての段階をサポートします。



Contents

- 4 プロセスの自動化によるメリット
- 6 CliniMACS Prodigyについて
- 8 閉鎖系条件での製造
- 10 追加モジュールCliniMACS® Electroporator
およびCliniMACS Formulation Unit
- 12 プログラムのカスタマイズ
- 14 自動化された柔軟なアプリケーション
- 16 すべての工程を一括で
- 18 工程内/品質管理における細胞分析
- 20 トレーニング、機器サービス、規制当局へのサポート
- 21 プロセス開発および商業化のためのパートナー
- 22 遺伝子細胞治療の拡張性

プロセスの自動化によるメリット

細胞製造を自動化することで、製造工程を標準化、製品の均一化、オペレーターの作業時間の大幅な短縮が可能となります。これにより、従来の手動製造に起因する様々な問題を克服できます。CliniMACS Prodigyは、細胞洗浄、分離、活性化、遺伝子改変、拡大培養、および製剤化を統合し、幅広い細胞製造プロトコルを自動化することが可能です。柔軟なソフトウェアによって、無菌かつ閉鎖されたCliniMACS Prodigy Tubing Set内で様々な工程を行い、目的とする細胞を製造します。

CliniMACS Prodigyによる自動細胞製造の利点

- 原料から最終製剤まで閉鎖系環境下で自動化
- 再現性のある一貫した結果
- オペレーターの作業時間の短縮
- 生産能力の拡張が容易
- 大規模な人材育成を容易に

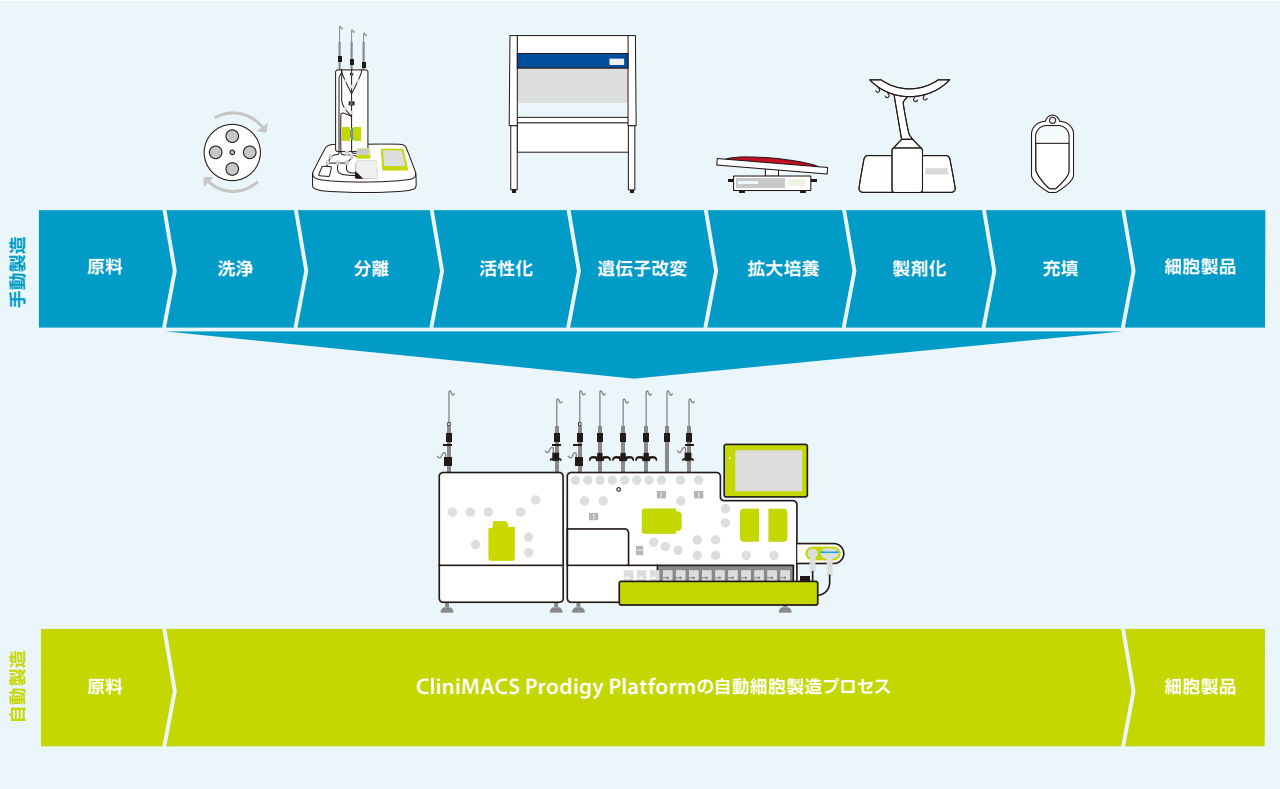


Figure 1 : CliniMACS Prodigy Platformは、細胞製造手順全体を自動化し、エラーを起こしやすい手動による操作や各操作用装置間の移送を回避できる



細胞製造のための統合プラットフォーム

CliniMACS Prodigyは、細胞製造工程を自動化するために設計されています。細胞製造の各手順に必要なすべての技術を統合・自動化したことで、CliniMACS Prodigyは自動での細胞製造を達成しました。Tubing Setは培地、バッファー、その他の試薬と接続され、ソフトウェアが細胞や液体の操作を制御することで、閉鎖系での自動細胞製造が可能となりました。

ネットワーク接続

ローカルエリアネットワークに接続することでプロセスの監視とデータエクスポートが可能です。

無菌接続

試薬、バッファー、培地などは、無菌スパイクポートもしくは無菌溶接によって簡単に接続可能です。

簡単な操作

Prodigyのソフトウェアは簡単に操作できます。また、既成のプログラムと柔軟なプログラミングにより、お客様のニーズに合わせた細胞製造が可能です。

自動細胞分離

磁気ユニットには、磁気ラベル標識した細胞を分離するためのカラムが格納されています。

容易な文書化

細胞製造に用いた試薬や培地をバーコードリーダーでスキャンし、文書として出力できます。

無菌シーリング

MACS® Tube Sealerは、Tubing Setの一部のシーリングやサンプルポーチを用いた無菌でのサンプル採取に使用可能です。

理想的な気体条件における培養

ガスミックスユニットは、細胞培養に必要なCO₂、N₂、圧縮空気を供給します。

送液

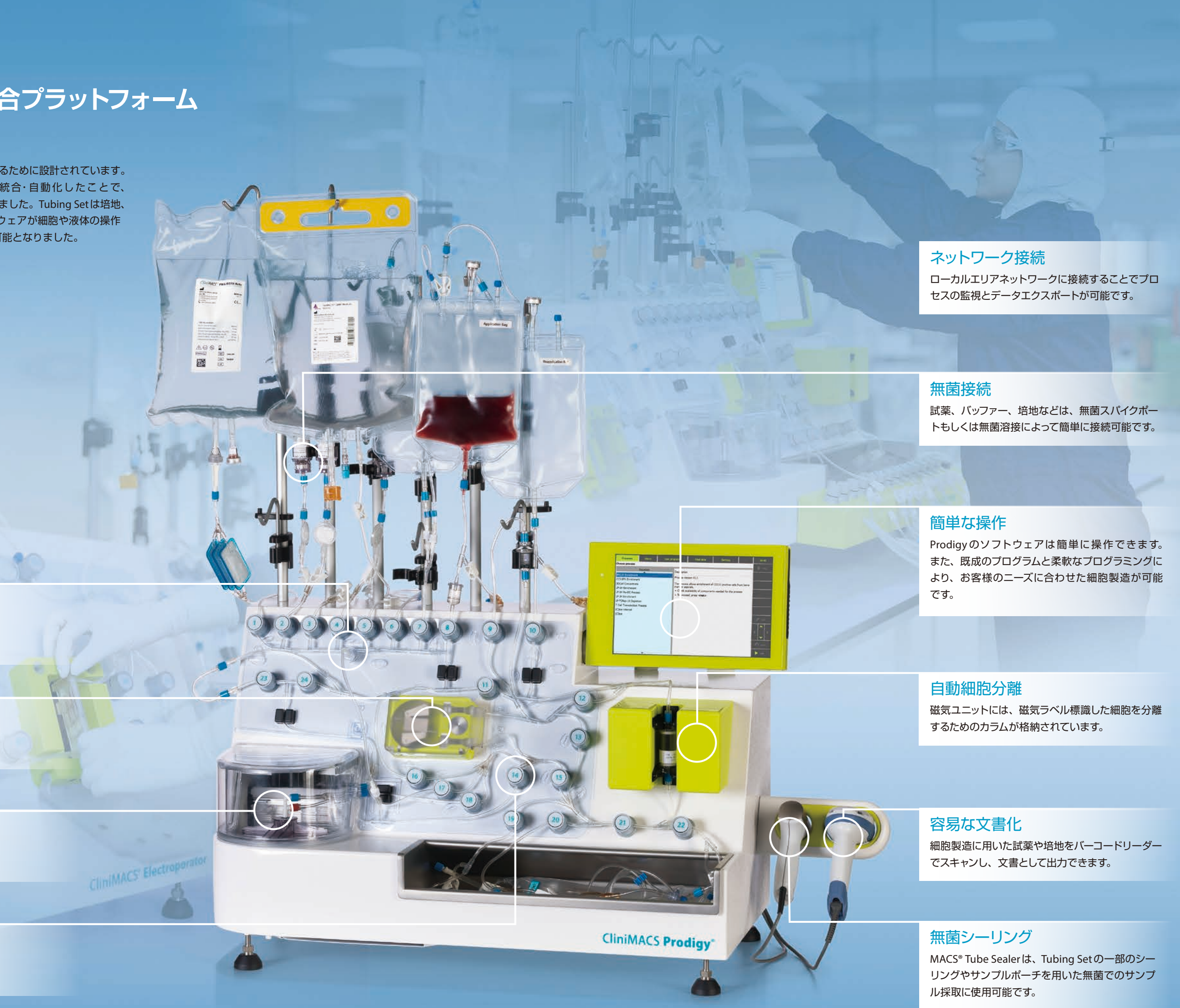
ペリスタポンプにより、Tubing Setを通じて正確な送液を行います。

安全な細胞培養環境

CentriCult Unit™は温度制御されており、細胞分離ならびに細胞培養のための装置です。

バルブによる送液経路の制御

バルブを自動的に開閉し、Tubing Set内の送液経路を制御します。





閉鎖系条件での製造

細胞のための安全な空間

単回使用のCliniMACS Prodigy Tubing Setは、GMPに準拠した細胞製造のために、皆様の細胞を密封し保護します。細胞処理アプリケーションごとに必要な操作は異なります。すぐに使用できるように長年にわたって様々なTubing Setとそれに対応するプログラムの開発を行ってきました。

並行生産に特化したTubing Set

細胞製造工程を完璧にサポートするため、Tubing Setにはアプリケーションに対応した部品が備わっています。すべてのTubing Setには、遠心分離、細胞洗浄、細胞培養のためのチャンバーが含まれています。一部のTubing Setは細胞分離のための磁気カラムと温度制御用のHeat Exchange Cartridgeを備えています。原料、試薬、バッファーは滅菌溶接および滅菌接続ポートによりTubing Setに簡単に接続することができます。また、サンプルポーチによりプロセスの様々な段階での品質管理が容易に可能です。閉鎖系の設計から、1つのクリーンルームで複数のCliniMACS Prodigyを使用し、並行して細胞を生産することができます。

Tubing Set取り付けのガイド

わかりやすいソフトウェアによってTubing Setの取り付けと細胞製造の開始前の機能性テストが簡単に行えます。



Figure 2 : CliniMACS Prodigy Tubing Setの取り付けガイド

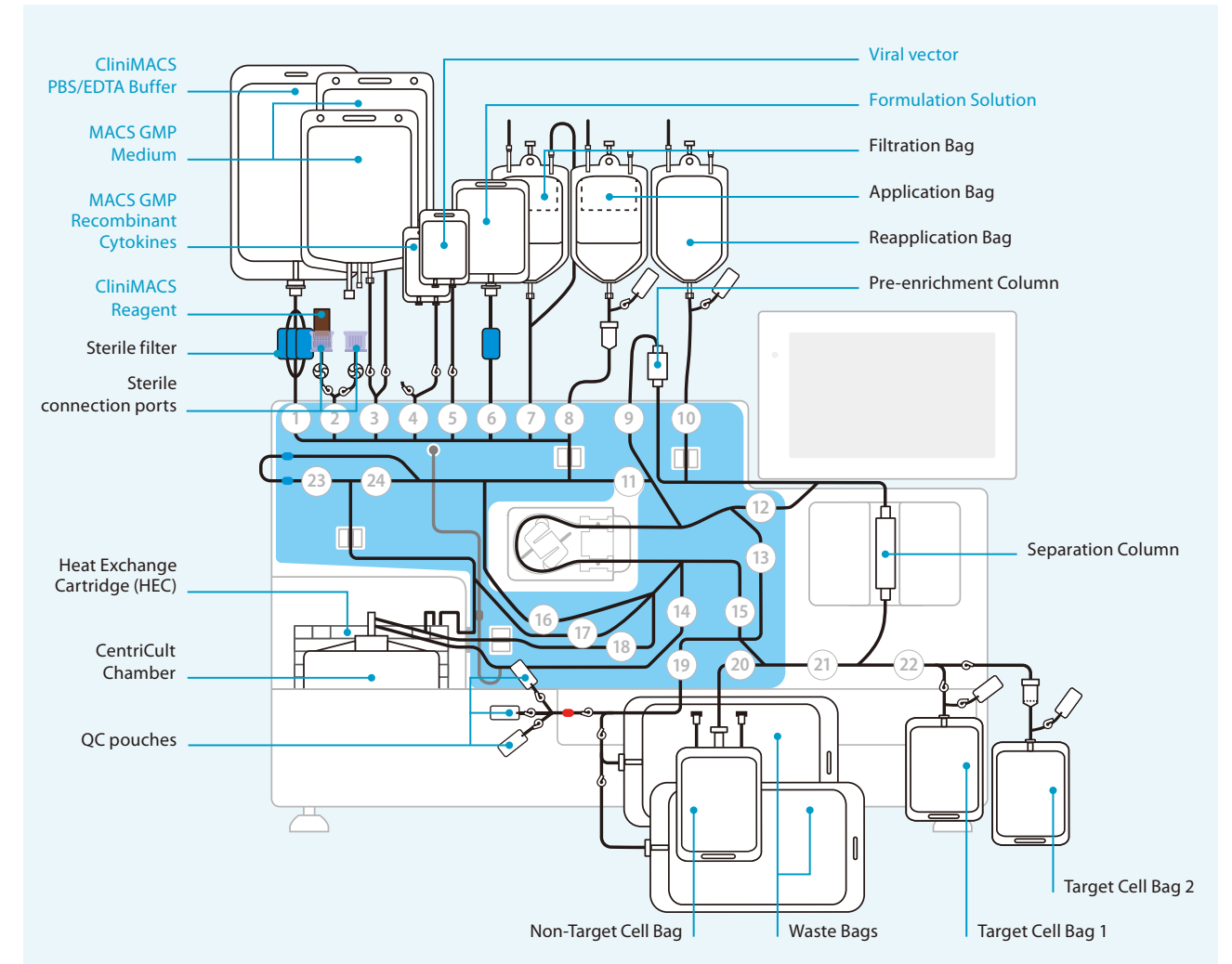


Figure 3 : CliniMACS Prodigy TS 520 Tubing Set(黒)の構成。バッファー、培地、サイトカイン、試薬、製剤溶液、またはウイルスベクター用の追加のバッグやバイアルは、滅菌接続ポートまたは滅菌溶接によって簡単に取り付けが可能(青色)。この構成は自動CAR T細胞製造に推奨の構成となる。



Figure 4 : サンプルポーチにより、細胞製造の工程中に簡単かつ無菌状態を保ったままサンプリングが可能

IPC/QCのための簡単なサンプリング

工程管理および品質管理(IPC/QC)用サンプルポーチは、すべてのCliniMACS Prodigy Tubing Setに含まれています。製造工程の様々な段階で簡単にサンプルを採取することができます。サンプルポーチはシーラーを用いて簡単に密閉することができ、製造系を無菌状態に保ったままサンプルの採取が可能です。

可能性を広げる

CliniMACS Prodigy Platformは、自動かつ閉鎖系で細胞製造が可能です。
CliniMACS Electroporatorにより非ウイルス性の遺伝子改変が可能となりました。CliniMACS Formulation Unitは、閉鎖系を保ったまま細胞製品の最終的な製剤化とバッグへの充填を自動化します。

CliniMACS Electroporator

閉鎖系での非ウイルス性遺伝子改変

CliniMACS Electroporatorは、CliniMACS Prodigy様々な種類の細胞への大規模なトランスフェクションを可能する追加装置です。エレクトロポレーションの工程は、細胞製造プロトコルに統合され、ウイルス導入と組み合わせることも可能です。CliniMACS Electroporatorは、CliniMACS Prodigyによってソフトウェア制御されます。すべてのパラメータはタッチスクリーンから変更可能です。フレキシブルかつ再現性の高い細胞へのトランスフェクションをぜひご利用ください。

CliniMACS Formulation Unit

自動でのサンプル採取ならびに製剤化

原料から最終製品までの操作時間を短縮します。
CliniMACS Formulation Unitは、CliniMACS Prodigy Platformの処理機能を拡張し、複数のバッグへの細胞のサンプリング、製剤化および充填を自動で行います。これにより、皆様の凍結手法に応じた細胞医薬品を自動で製剤化できます。

プログラムのカスタマイズ

様々な種類の細胞に対して、すぐに使用可能な多数の細胞製造プロトコルがインストールされています。すべてのプロセスパラメーターはユーザーによって容易に調整可能です。さらに、CAP (Customized Application) サービスチームは、お客様のプロトコルを CliniMACS Prodigy における操作に変換し、お客様のビジョンに合わせたアプリケーションを提供できます。

Enrichment
and culture
of dendritic cells

Protocol customization
is supported by
our CAP Service Team

Gene engineering
of hematopoietic
stem cells

T cell gene engineering
via viral transduction
and/or electroporation

Graft engineering
(CD34 enrichment,
TCR α / β depletion,
CD45RA depletion)

Available cell
manufacturing
applications

Manufacturing of
adherent stem cells
and their derivatives

NK cell enrichment,
culture, and genetic
modification

Isolation of
virus-specific T cells

Enrichment of
regulatory T cells

GET OUR LISTS



もっと証拠が必要ですか？
CliniMACS Prodigy Platformを
使用いただいた文献をご覧ください。

▶ miltenyibiotec.com/prodigy-references

自動化された柔軟なアプリケーション

あらゆる標的細胞に対応します

CliniMACS Prodigyのアプリケーションは開発チームによって開発、テスト、検証されています。さらに研究者、臨床医、企業のユーザーによって長年にわたって使用され、遺伝子細胞治療分野の発展に寄与しています。

柔軟性の高いCliniMACS Prodigyソフトウェアは、皆さまのプロトコルにあわせた自動細胞製造の基盤となります。ソフトウェア上でパラメーターを調整するだけで、あらゆる細胞種に対応が可能です。

アプリケーションのワークフローを選択いただくことで、多様なプラットフォームを構築できます。CliniMACS ProdigyとCliniMACS Electroporatorを組み合わせることでウイルスを用いない細胞への遺伝子導入が可能です。また、MACSQuant® Tyto®と組み合わせることで品質管理のためのセルソーティングをプロトコルに組み込むことができます。

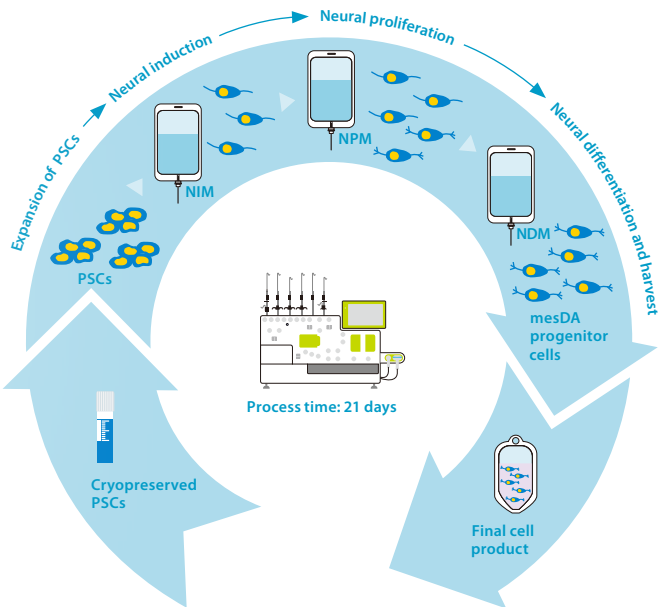


Figure 5：ヒト多能性幹細胞(PSCs)から中脳ドーパミン作動性(mesDA)前駆細胞への分化

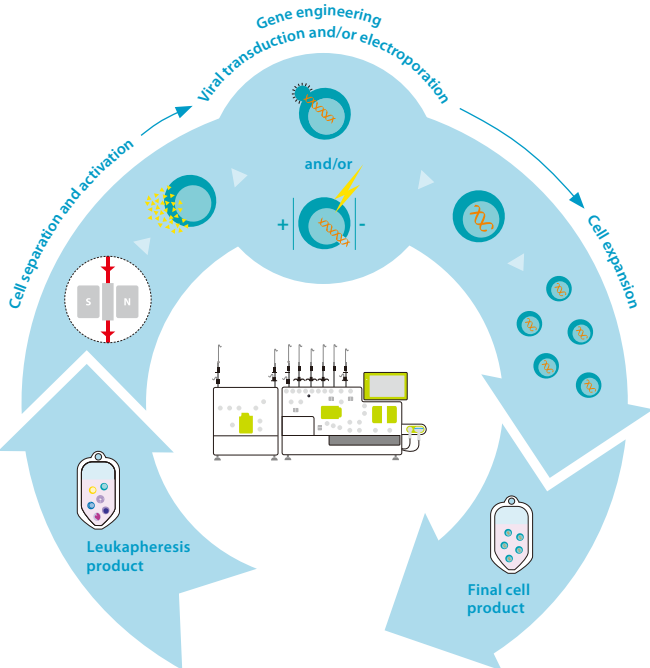


Figure 6：エレクトロポレーション法およびウイルス導入法によるT細胞遺伝子工導入

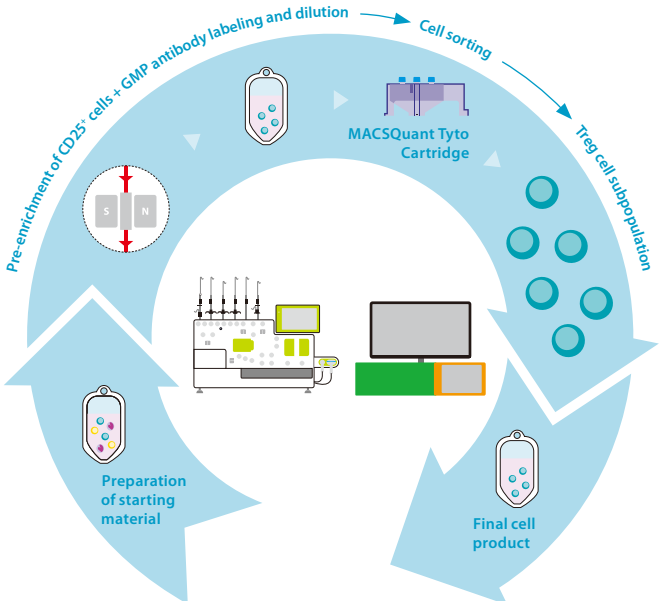


Figure 7：CliniMACS ProdigyとMACSQuant Tyto Cell Sorter(閉鎖系のカートリッジシステムを含むマイクロチップベースのソーティング技術)を組み合わせた制御性T(Treg)細胞の濃縮とソーティング。



さらなるプロトコルの自動化

CliniMACS Prodigyの細胞製造は、標準的なアプリケーションにとどまりません。異なる種類の原料を用いたり、細胞選択の手法を変更したり、追加の処理や培養、特殊な製剤化を実施される場合にも対応が可能です。

Customized Application Serviceでは、お客様に最適なアプリケーションを作成できます。さらに、機器およびプログラムのトレーニング、固有のプロセスの文書化までを提供いたします。プロセス開発から臨床製造まで、あらゆる段階における皆様の細胞製造のをサポートします。



私たちがどのようにお客様をサポートできるのか、詳細な情報についてはお問い合わせください。
[▶ miltenyibiotec.com/CAP](https://miltenyibiotec.com/CAP)

VISIT



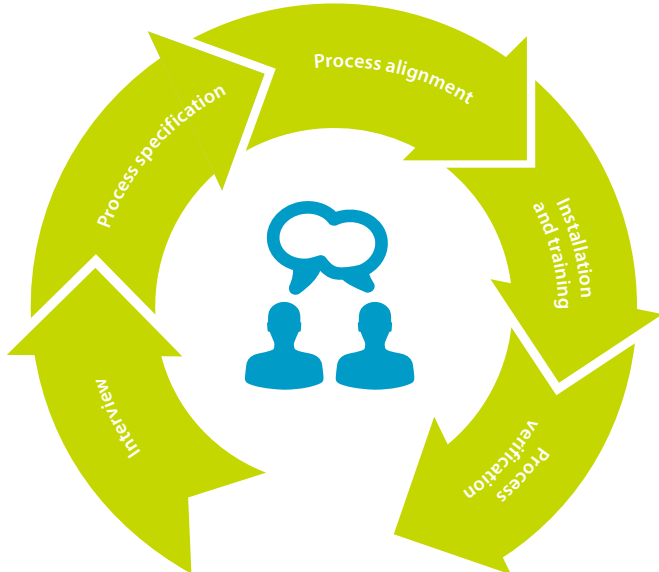


Figure 8：自動化プロセスを合理化し、開発におけるつまづきの回避をサポート

すべての工程を一括で

抗体、抗原、刺激試薬、細胞培地、バッファー、サイトカインなど、細胞製造に使用される原材料や補助材料の品質は、最終的な細胞製品の品質、安全性、有効性を確保するために、規制に適合している必要があります。GMP製造における数十年の経験に基づき、MACS GMP製品は、すべて CliniMACS Prodigy Platform を用いた GMP 準拠の細胞製造用に設計・最適化されています。これらの製品は、ISO 13485 認証の品質システムの下で製造および試験され、関連する GMP ガイドラインに準拠しています。必要に応じた文書の提供も可能です。さらに、閉鎖系の細胞製造に最適化されており、簡単かつ無菌で接続できるよう、すぐに使用できる形式で試薬を提供しています。

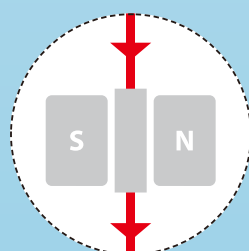


原料の調製



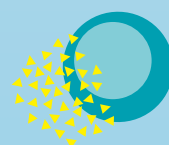
- CliniMACS PBS/EDTA Buffer

細胞の選択



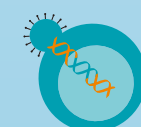
- CliniMACS Reagents: CD3, CD19, CD4, CD8, CD14, CD25, CD45RA, TCRα/β, CD34, CD56, CD62L など

活性化/刺激

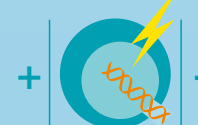


- MACS GMP T Cell TransAct
- MACS GMP Cytokines
- MACS GMP PepTivator Peptide Pools

ウイルス/エレクトロポレーションによる遺伝子導入

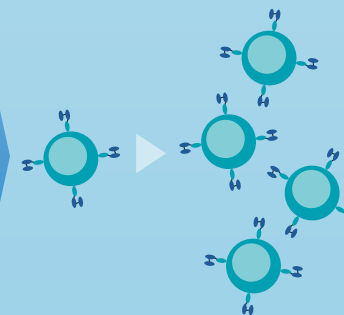


and/or



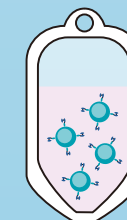
- Lentiviral vector development and manufacturing
- CliniMACS Electroporation Buffer
- MACS GMP Vectofusin®-1

拡大培養



- MACS GMP Media
- MACS GMP Cytokines

最終細胞製品



- CliniMACS Formulation Solution
- CliniMACS Cryo Supplement
- CryoMACS® Freezing Bags



CliniMACS Prodigy Platform におけるアプリケーションに必要な試薬はすべて弊社が提供しています。

▶ miltenyibiotec.com/clinical-applications

VISIT

研究用製品を使用して、皆様のアイデアを確立ください。同等のGMP製品をご使用いただくことでプロトコルを低コストかつ短期間で前臨床開発へ応用できます。



工程内/品質管理における細胞分析

MACSQuant Flow Cytometer Platformは、皆様の細胞製造にあわせた分析ツールとして最適な組み合わせです。



CliniMACS Prodigy Platformでの自動細胞製造は、GMP準拠の細胞製造に必要な労力を大幅に削減します。細胞治療の臨床導入における障壁として、適切な品質レベルの分析法がないことがあげられます。フローサイトメトリーは、細胞医薬品の製造において原料となる細胞の表現型の確認、工程内における目的細胞割合の測定、出荷試験のために最終製剤の細胞の同一性と純度評価に使用されています。MACS Quantは特性評価の標準化と自動化をサポートします。これにより開発を合理化し実現し、最終的な商業化への道を早めることができます。

いつでも、どこでも、誰でも

Smart Gainテクノロジーにより、使用するフローサイトメーターの装置間差、作業者ならびに作業場所によらず均一な結果が得られます。そのため結果のばらつきは単なるセットアップの不具合ではなく、実際のばらつきとして認識できます。MACSQuantファミリーは、複数の機器・場所間で装置の設定を同期可能なほか、自動でのキャリブレーション、補正、染色が可能です。

迅速かつ規制に準拠した結果

MACSQuantのExpress Modeソフトウェアは測定結果の取得、データ解析、レポート作成を自動で行います。Express Modeはカスタマイズ可能で、皆様の細胞分析のニーズに合わせた分析が可能です。また、規制当局への提供にあわせて21 CFR-Part 11に準拠したデータを出力します。さらにCustomized Application Serviceチームにより、皆様のワークフローにあわせたExpress Modeの開発も可能です。

便利かつ高品質な抗体カクテル

StainExpress™ Dried Antibody Cocktail (RUO) は、あらかじめ必要な種類の抗体が混合された製品です。工程内管理(IPC)および品質管理(QC)におけるフローサイトメトリーで信頼性の高い結果が得られます。この抗体カクテルは便利だけでなく、当社独自のREAffinity™リコンビナント抗体を使用しているためロット間差が少なく、サンプルの染色における標準化に寄与します。

CAR Detection Reagent

CAR Detection Reagent(CD3, CD19, CD22, BCMA)は、細胞表面上のCAR分子を認識することにより、製造・投与後の血中循環CAR T細胞の存在量ならびに表現型解析が可能です。

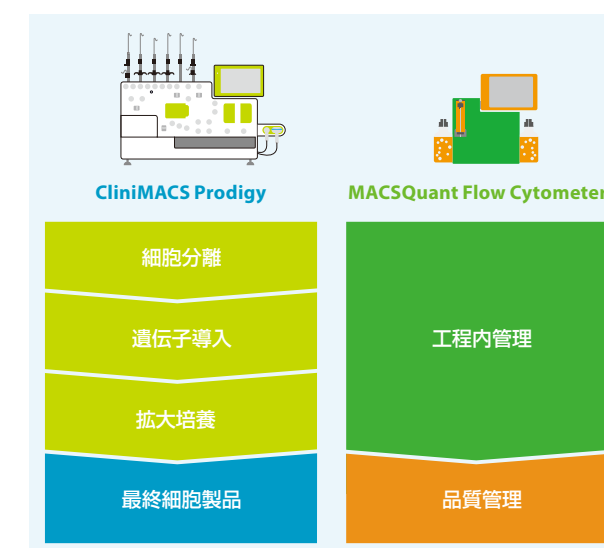


Figure 9: 製造工程におけるフローサイトメトリー測定。CliniMACS Prodigy Tubing Setにとりつけられたサンプルポートにより、細胞製造中および製造終了時にいつでもサンプル採取が可能。

トレーニング、機器サービス、規制当局へのサポート



トレーニング

ミルテニーバイオテックでは、皆様の分野における最新の知識をサポートできる様々なトレーニングコースを用意しています。産業、学術、臨床のすべての分野において、新しい技術、アプリケーション、テクノロジーの習得に役立つ様々なコースを選択いただけます。オンラインではライブウェビナーやチュートリアルを、また Miltenyi Innovation and Training Centers (MITC) では、ミルテニーバイオテックの専門家のサポートのもと、特定の既存製造アプリケーションを実際に操作しながら学習いただけます。カスタマイズされたアプリケーションを購入いただいた場合、それぞれの細胞製造に合わせた認定トレーニングを提供しています。

VISIT



ウェビナーやトレーニングセッションの詳細はこちらをご覧ください。

▶ miltenyibiotec.com/miltenyi-university

技術サポートと機器サービス

皆様の成功が最優先事項です。世界各地に100名を超えるテクニカルエキスパートが在籍し、卓越した製品および科学的サポートを提供します。規制に準拠し、装置の稼働時間を最大化するために、皆様の要望に合わせた様々なサービスを用意しています。これらのサービス契約は、予防保守、ソフトウェアアップデートの補完、認定サービス、24時間365日対応のテクニカルサポートへの優先アクセスなどをカバーしています。

規制対応

細胞・遺伝子治療分野の進歩に伴い、規制やトレンドは常に変化しています。ミルテニーバイオテックのレギュラトリーチームは、細胞・遺伝子治療製品の開発初期から臨床試験までサポートします。試薬および消耗品について、製品の仕様を記載した Product Information File を含めた規制対応書類を提供し、薬事的なサポートが可能です。必要に応じてレギュラトリーチームにご相談ください。

プロセス開発および商業化のためのパートナー

遺伝子細胞治療の開発は、複雑なプロセスで満ちています。規制や技術的な問題を乗り越えるには、プロセスの堅牢性とスムーズな市場投入のための計画が不可欠です。国際的な遺伝子細胞治療開発のための最高の CDMO パートナーとして、ミルテニーバイオテックは比類のない技術、深いプロセス知識、および専門知識によって、再現可能かつ標準化可能な細胞製造工程を構築します。皆様の要望にあわせ、かつ実際に利用可能な細胞処理ワークフローを提供するために、当社は最先端の製造技術への独占的アクセスを提供し、皆様とともに共同で開発を行います。そのため、その日から臨床のためのプログラムをご利用いただけます。治験申請までのスピードは、臨床的・商業的な準備が必要です。これは、さまざまなアプリケーションにおける数十年の経験と、製造および分析に関する専門知識が必要です。弊社の CliniMACS Prodigy Platform と MACSQuant ファミリーおよび関連試薬の分析を中心とした技術と知識をぜひ活用ください。ミルテニーバイオテックの包括的な CDMO サービスは、あわせて強力かつ国際的な規制当局へのサポートを提供します。開発および規模の拡大における課題を解決し、すばやくかつ予定通りの臨床試験の進行をサポートをします。プロジェクト管理チームは、自家および他家細胞製造の CliniMACS Prodigy へのシームレスな移行サポートの豊富な経験を有しています。さらに、プロジェクトやプログラムの要求に合わせた技術移管をサポートします。



これらのサービスを提供します

- 製造工程の工業化および分析開発
- 細胞製造と GMP 製造
- 国際的な規制対応のサポート

VISIT



臨床開発の道のりを加速させるための詳細な情報については、弊社にお問い合わせください。

▶ miltenyibiotec.com/bioindustry

遺伝子細胞治療の拡張性

従来、遺伝子細胞治療の製造を商業規模の生産能力に拡大することは困難でした。しかし、CliniMACS Prodigy Platformを用いることで、臨床開発のあらゆる段階で簡単に拡大が可能です。細胞製造を早期に自動化および標準化することで、規模の拡大における工程の修正が避けられます。CliniMACS Cell Factory®は、CliniMACS Prodigy Platformによる自動化かつ閉鎖系の細胞製造を用いて、必要なクリーンルーム環境を削減し、複数の装置による臨床細胞製品の並行製造を1つの部屋で可能にします。CliniMACS Prodigyの機器そのものや製造拠点、治療センターへの技術移転も容易で、小規模な現地生産から大規模な集中生産まで対応可能です。効果的な工程内管理(IPC)/品質管理(QC)のためにカスタマイズされた分析ツールとしてMACSQuant Flow CytometerはCliniMACS Cell Factoryモデルとして非常に有用です。ミルテニバイオテックは機器と専門知識に加え、信頼性の高い細胞製造のためのすべての試薬、バッファー、培地を提供し、運用の複雑さを軽減します。

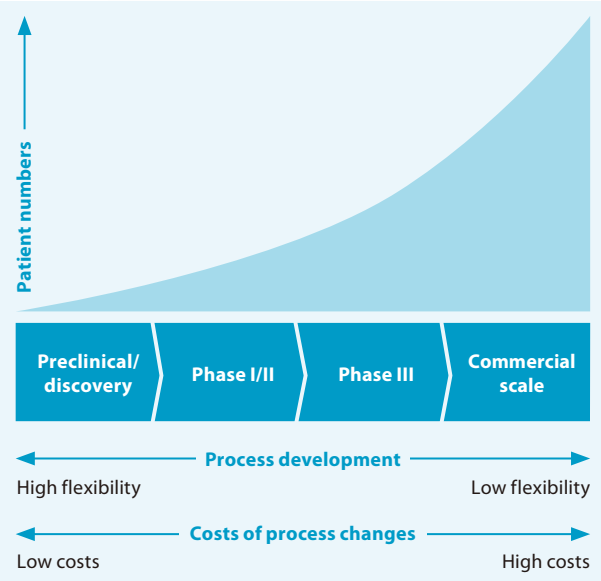


Figure 10：細胞製造を早期に自動化および標準化することで、開発後期における規模の拡大にともなうリスクの高い工程の修正が回避できる

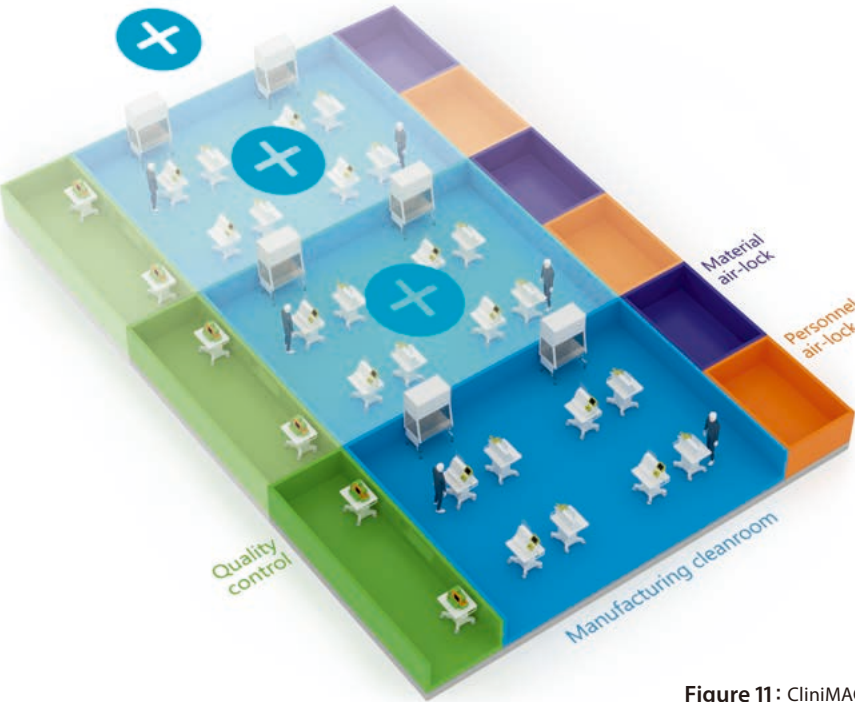


Figure 11：CliniMACS Cell Factoryモデルは、小規模な現地生産から大規模な集中製造まで対応可能





Miltenyi Biotec

Germany/Austria

Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG
Friedrich-Ebert-Straße 68
51429 Bergisch Gladbach
Germany
Phone +49 2204 8306-0
Fax +49 2204 85197
macsde@miltenyi.com

USA/Canada

Miltenyi Biotec, Inc.
2303 Lindbergh Street
Auburn, CA 95602, USA
Phone 800 FOR MACS
Phone +1 866 811 4466
Fax +1 877 591 1060
macsus@miltenyi.com

Australia

Miltenyi Biotec
Australia Pty. Ltd.
Unit 11, 2 Eden Park Drive
Macquarie Park, NSW 2113
Australia
Phone +61 2 8877 7400
Fax +61 2 9889 5044
macsau@miltenyi.com

Benelux

Miltenyi Biotec B.V.
Sandfortdreef 17
2333 ZZ Leiden
The Netherlands
macsnl@miltenyi.com
Customer service
The Netherlands
Phone 0800 4020120
Fax 0800 4020100

Customer service Belgium

Phone 0800 94016
Fax 0800 99626

Customer service Luxembourg

Phone 800 24971
Fax 800 24984

China

Miltenyi Biotec Technology &
Trading (Shanghai) Co., Ltd.
Room 401
No. 1077, Zhangheng Road
Pudong New Area
201203 Shanghai, P.R. China
Phone +86 21 6235 1005-0
Fax +86 21 6235 0953
macscn@miltenyi.com

France

Miltenyi Biotec SAS
10 rue Mercœur
75011 Paris, France
Phone +33 1 56 98 16 16
macsfr@miltenyi.com

Hong Kong

Miltenyi Biotec Hong Kong Ltd.
Unit 301, Lakeside 1
No. 8 Science Park West Avenue
Hong Kong Science Park
Pak Shek Kok, New Territories
Hong Kong
Phone +852 3751 6698
Fax +852 3619 5772
macshk@miltenyi.com.hk

Italy

Miltenyi Biotec S.r.l.
Via Paolo Nanni Costa, 30
40133 Bologna
Italy
Phone +39 051 6 460 411
Fax +39 051 6 460 499
macsit@miltenyi.com

Japan

Miltenyi Biotec K.K.
NEX-Eitai Building 5F
16-10 Fuyuki, Koto-ku
Tokyo 135-0041, Japan
Phone +81 3 5646 8910
Fax +81 3 5646 8911
macsjp@miltenyi.com

Nordics and Baltics

Miltenyi Biotec Norden AB
Medicon Village
Scheeleorget 1
223 81 Lund
Sweden
macsse@miltenyi.com
Customer service Sweden
Phone 0200 111 800
Fax +46 280 72 99

Customer service Denmark

Phone 80 20 30 10
Fax +46 46 280 72 99

Customer service

**Norway, Finland, Iceland,
and Baltic countries**
Phone +46 46 280 72 80
Fax +46 46 280 72 99

Singapore

Miltenyi Biotec Asia Pacific Pte Ltd.
438B Alexandra Road, Block B
Alexandra Technopark
#06-01
Singapore 119968
Phone +65 6238 8183
Fax +65 6238 0302
macssg@miltenyi.com

South Korea

Miltenyi Biotec Korea Co., Ltd.
Arigi Bldg. 8F
562 Nonhyeon-ro
Gangnam-gu
Seoul 06136, South Korea
Phone +82 2 555 1988
Fax +82 2 555 8890
macskr@miltenyi.com

Spain

Miltenyi Biotec S.L.
C/Luis Buñuel 2
Ciudad de la Imagen
28223 Pozuelo de Alarcón (Madrid)
Spain
Phone +34 91 512 12 90
Fax +34 91 512 12 91
macses@miltenyi.com

Switzerland

Miltenyi Biotec Swiss AG
Gibelinstrasse 27
4500 Solothurn
Switzerland
Phone +41 32 623 08 47
Fax +49 2204 85197
macsch@miltenyi.com

United Kingdom

Miltenyi Biotec Ltd.
Almac House, Church Lane
Bisley, Surrey GU24 9DR, UK
Phone +44 1483 799 800
Fax +44 1483 799 811
macsuk@miltenyi.com

www.miltenyibiotec.com

Miltenyi Biotec provides products and services worldwide. Visit www.miltenyibiotec.com/local to find your nearest Miltenyi Biotec contact.

Unless otherwise specifically indicated, Miltenyi Biotec products and services are for research use only and not for therapeutic or diagnostic use.

The CliniMACS System components, including Reagents, Tubing Sets, Instruments, and PBS/EDTA Buffer, are designed, manufactured and tested under a quality system certified to ISO 13485.

In the EU, the CliniMACS System components are available as CE-marked medical devices for their respective intended use, unless otherwise stated. The CliniMACS Reagents and Biotin Conjugates are intended for *in vitro* use only and are not designated for therapeutic use or direct infusion into patients. The CliniMACS Reagents in combination with the CliniMACS System are intended to separate human cells. Miltenyi Biotec as the manufacturer of the CliniMACS System does not give any recommendations regarding the use of separated cells for therapeutic purposes and does not make any claims regarding a clinical benefit. For the manufacturing and use of target cells in humans, the national legislation and regulations – e.g. for the EU the Directive 2004/23/EC ("human tissues and cells"), or the Directive 2002/98/EC ("human blood and blood components") – must be followed. Thus, any clinical application of the target cells is exclusively within the responsibility of the user of a CliniMACS System.

In the US, the CliniMACS CD34 Reagent System, including the CliniMACS Plus Instrument, CliniMACS CD34 Reagent, CliniMACS Tubing Sets TS and LS, and the CliniMACS PBS/EDTA Buffer, is FDA approved as a Humanitarian Use Device (HUD), authorized by U.S. Federal law for use in the treatment of patients with acute myeloid leukemia (AML) in first complete remission. The effectiveness of the device for this indication has not been demonstrated. Other products of the CliniMACS Product Line are available for use only under an approved Investigational New Drug (IND) application, Investigational Device Exemption (IDE) or FDA approval.

CliniMACS GMP MicroBeads are for research use and *ex vivo* cell processing only.

CliniMACS MicroBeads are for research use only and not for human therapeutic or diagnostic use.

CryoMACS Freezing Bags are manufactured by Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG and controlled under a quality system certified to ISO 13485. These products are available in Europe as CE-marked medical devices and are marketed in the USA under FDA 510(k) clearance.

MACS GMP Products are for research use and *ex vivo* cell culture processing only, and are not intended for human *in vivo* applications. For regulatory status in the USA, please contact your local representative. MACS GMP Products are manufactured and tested under a quality system certified to ISO 13485 and are in compliance with relevant GMP guidelines. They are designed following the recommendations of USP <1043> on ancillary materials.

CliniMACS, CliniMACS Cell Factory, CliniMACS Prodigy, CryoMACS, gentleMACS, MACS, MACSQuant, PepTivator, Tyto, and the Miltenyi Biotec logo are registered trademarks or trademarks of Miltenyi Biotec and/or its affiliates in various countries worldwide. Copyright © 2022 Miltenyi Biotec and/or its affiliates. All rights reserved.