

Хроматографы ÄKTAprocess

ÄKTAprocess™ - автоматические жидкостные хроматографы, созданные для промышленного масштабирования и крупномасштабного биофармацевтического производства. Надежная конструкция системы была дополнительно проверена в процессе разработки и может быть модифицирована в соответствии с конкретными требованиями производства. Хроматографы ÄKTAprocess - очевидный выбор при масштабировании процесса, разработанного на меньших системах ÄKTАexplorer™ и ÄKTАpilot™.

- Универсальная пользовательская конфигурация с контролем программой UNICORN™
- Последующая модификация хроматографа, увеличивающая эффективность и срок жизни системы
- Отслеживаемые материалы по USP Class VI
- Интеллектуальная упаковка колонн ÄxiChrom™
- Полный комплект документации и сервис

Универсальная пользовательская конфигурация

ÄKTAprocess - универсальная платформа, позволяющая создавать тысячи различных конфигураций (Рис.1). Система производится трех типоразмеров с максимальным потоком до 1800 л/мин., подходящим для крупномасштабного производства. Компактная конструкция со встроенным компьютером позволяет без проблем установить систему в помещении.

Система ÄKTAprocess может быть выполнена из электрополированной нержавеющей стали или полипропилена в зависимости от условий процесса и требований предприятия. Системы из нержавеющей стали рекомендуется использовать в процессах с низкой концентрацией солей и $\text{pH} > 5$. Полипропиленовые системы снабжены высококачественными коррозионностойкими полипропиленовыми насосами, обеспечивающими большую безопасность процесса.



Хроматограф ÄKTAprocess

Такие системы рекомендуется использовать в процессах с низким pH и высокими концентрациями солей, например, в производстве моноклональных антител. Системы ÄKTAprocess могут быть сконфигурированы для создания градиента при любой скорости потока с использованием технологии обратной связи петли. Это обеспечивает тщательное перемешивание жидкостей без образования пузырьков воздуха, так что даже сложные градиенты формируются с точностью 2% (Рис. 2).

Встроенный компьютер с программой UNICORN позволяет управлять как отдельно стоящей системой, так и интегрироваться в общезаводскую систему контроля. Дополнительная конфигурация включает, например, дополнительные входы и выходы, тип и количество детекторов, а также изократический или градиентный вариант системы.



imagination at work

ÄKTA™

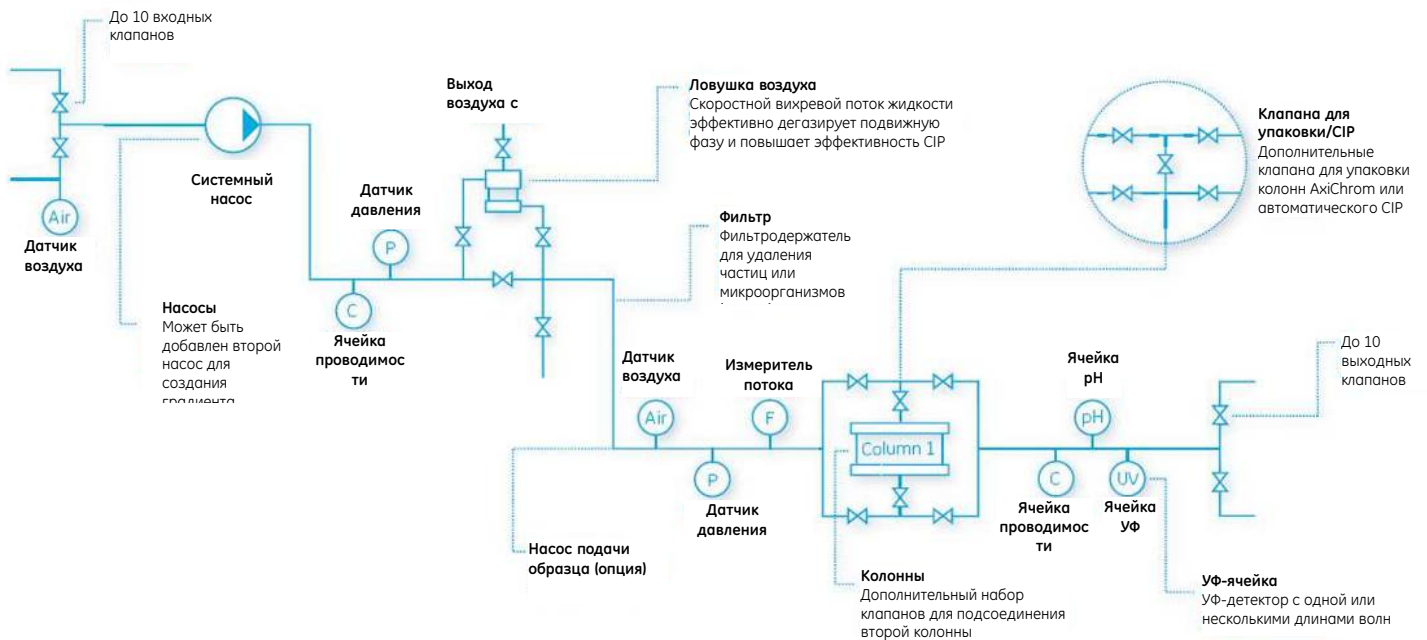


Рис. 1. Схема потоков

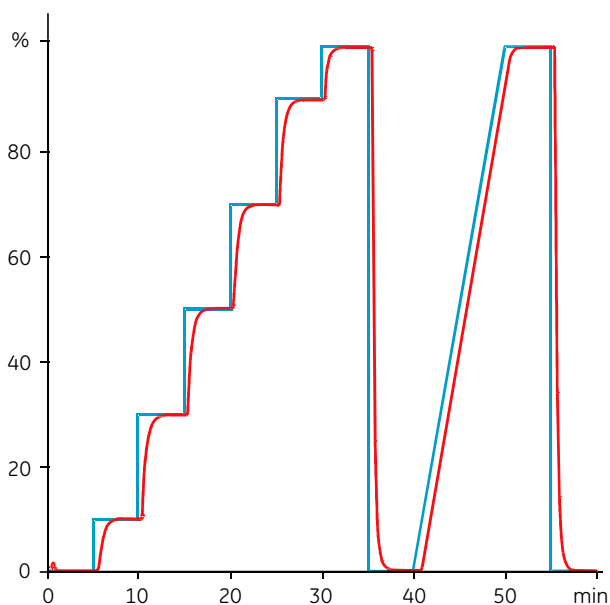


Рис. 2. Хроматограмма, полученная на системе АКТАprocess, показывает запрограммированный и фактический шаговый (слева) и линейный (справа) градиент.

Санитизируемая конструкция

Система АКТАprocess имеет ряд особенностей, позволяющих просто и эффективно проводить санитизацию с помощью 1 M NaOH. Санитизация – это использование химического реагента для уменьшения уровня микробной обсемененности до приемлемого установленного уровня.

Программа UNICORN позволяет автоматизировать «очистку на месте» (CIP), а новый тип ловушки для воздуха делает CIP более эффективной. Все части, контактирующие с жидкостями, могут заменяться для предотвращения перекрестного загрязнения при использовании системы в нескольких процессах.

Для испытаний эффективности CIP система была заражена дрожжами *Pichia pastoris* до высокого уровня микробиологической загрязненности (1×10^6 к.о.е./мл). Результаты испытаний показывают, что метод санитизации эффективно снижает количество живых микроорганизмов.

Валидируемый контроль с программой UNICORN

Программа UNICORN – единственный известный интерфейс, применяемый как в хроматографии, так и для разделения на мембране, который дает эффективный контроль за процессом, гибкий метод программирования, обширную систему оценки данных и мощный генератор отчетов.

Улучшенная экономичная система обеспечения безопасности процесса теперь является стандартом. Модуль контроля CU 960 позволяет продолжить процесс, даже если связь с управляющим компьютером и программой UNICORN потеряна физически или из-за сбоя операционной системы.

В программе есть шаблон для прямого ввода параметров, используемых для интеллектуальной упаковки колонн Аxi-Chrom. Разработка метода и сравнение пиков создают высокую эффективность в фармацевтическом производстве и при масштабировании.

Последующая модификация увеличивает срок эксплуатации системы

Благодаря гибкости конструкции системы АКТАprocess ее можно изменять, добавляя клапаны, фильтры и насосы, также и после запуска в работу. Это позволяет использовать ее в другом процессе с иными требованиями к системе, что увеличивает ее универсальность и продлевает срок ее эксплуатации. Усовершенствование системы АКТАprocess может быть использовано для продления времени ее использования, что в свою очередь сохраняет сделанные в нее инвестиции.

Программа UNICORN была подвергнута независимому аудиту компанией Weinberg Associates, она спроектирована как валидируемый контролирующий модуль, соответствующий требованиям FDA 21 CFR часть 11 и GMP. Электронные подписи и система записей используют двойное подтверждение пароля, систему защиты при документировании и отслеживаемость документооборота. Для целей интеграции программа UNICORN сообщается с контрольными системами предприятия через «OLE для контроля процесса» (OPC). OPC поддерживает такие задачи, как доступ к данным в режиме реального времени и контроль безопасности для защиты важной информации.

Воспроизводимые результаты и масштабируемость

С появлением системы ÄKTApocess платформа ÄKTA вступает в область промышленной хроматографии. Системы ÄKTAexplorer и ÄKTApilot являются лучшим выбором для исследований, малого производства и быстрой разработки процесса. Поскольку все системы ÄKTA используют одну программу UNICORN, разработанные процессы могут быть быстро масштабированы и перенесены в систему ÄKTApocess для производства в условиях GMP.

Для иллюстрации масштабирования, BSA извлекался на SP Sepharose™ Fast Flow в колоннах ÄxiChrom 50 мм, 100 мм и 400 мм, подключенных к системам ÄKTAexplorer 100, ÄKTApilot и ÄKTApocess соответственно. Колонны ÄxiChrom упаковываются по принципу аксиального сжатия, равномерное распределение потока по сорбенту обеспечивает прекрасные результаты. На рис. 3 показаны данные 64-кратного масштабирования на трех колоннах ÄxiChrom, соединенных с тремя разными системами ÄKTA.

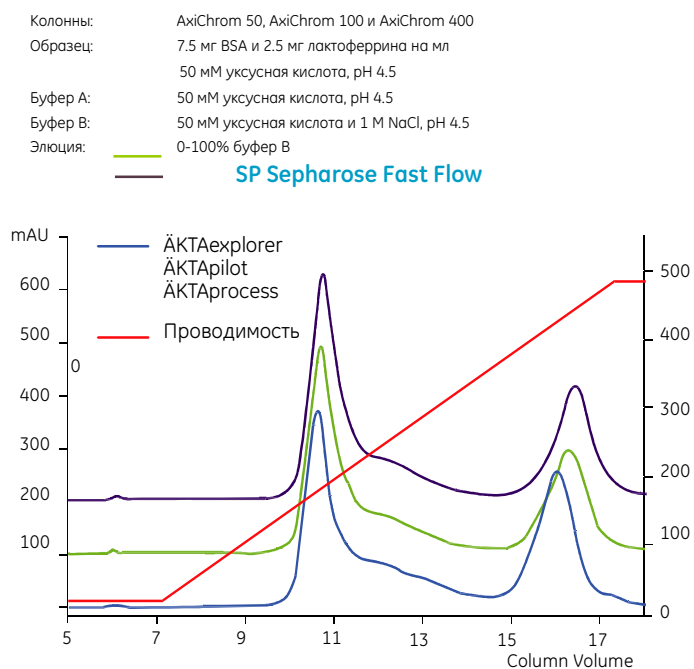


Рис 3. 64-кратное масштабирование выделения BSA и лактоферрина с использованием систем: ÄKTAexplorer 100 + ÄxiChrom 50, ÄKTApilot + ÄxiChrom 100, ÄKTApocess + ÄxiChrom 400.

Интеллектуальная упаковка колонн ÄxiChrom

Система ÄKTApocess способна проводить упаковку колонн ÄxiChrom. В дополнение к экономии времени такая упаковка колонн гарантирует надежную воспроизводимость результатов и масштабируемость в обоих направлениях во всем семействе колонн ÄxiChrom. Интеллектуальная упаковка использует принцип аксиального сжатия сорбента. Параметры, используемые в процедуре интеллектуальной упаковки колонны, устанавливаются с помощью шаблона, записанного в программе UNICORN. Программа контролирует упаковку и тестирование колонны при непрерывном контроле давления для определения момента, когда сорбент упаковался и до окончательной компрессии слоя.

Полный комплект документации и сервис

Безопасность процесса является составной частью системы ÄKTApocess. Мы предоставляем документацию, показывающую, что все материалы в системе соответствуют требованиям USP Class VI и отслеживаемы вплоть до оригинальных производственных партий.

Контролирующие органы ожидают, что производители фармпродукции квалифицируют оборудование до его использования в производстве. Валидационная служба Fast Trak предлагает обширный диапазон услуг специалистов для оказания содействия в разработке и производстве биофармацевтической продукции. Для систем ÄKTApocess можно приобрести валидационную документацию, например, документацию по квалификации инсталляции и квалификации функционирования (IQ/OQ), которая инспектируется контролирующими органами. В дополнение к выпуску документации, GE Healthcare предлагает также свой опыт для проведения реальной квалификации системы на месте.

Валидационная служба Fast Trak предлагает также стандартные операционные процедуры (SOP), описывающие как использовать и обслуживать систему ÄKTApocess в процессе регулярной эксплуатации. SOP'ы могут быть специально написаны для систем, контролируемых программой UNICORN, в то время как другие SOP'ы необходимы для процедур, применяемых в условиях GMP.

Таблица 1 Спецификация системы.

Спецификация системы	Скорость потока	Максимальное рабочее давление	
6 мм внут. диам., PP*	4-180 л/ч	PP (6 мм, 10 мм и 1")	6 бар (макс. 40°C)
3/8" внеш. диам. (7.7 мм внут. диам.) SS†	4-180 л/ч	SS (3/8" и 1/2")	10 бар (макс. 40°C)
10 мм внут. диам. PP	13-600 л/ч	SS (1")	6 бар (макс. 40°C)
1/2" внеш. диам. (9.4 мм внут. диам.) SS	13-600 л/ч		
1" внеш. диам. (20.4 мм внут. диам.) PP	45-1800 л/ч		
1" внеш. диам. (22.1 м внут. диам.) SS	45-1800 л/ч		
Диапазон УФ	Одна (280 нм) или несколько длин волн	Рабочая температура	
pH диапазон	0-14 (рабочий 2 -12)	Окружающая температура	2-30 °C
Диапазон проводимости	1 мS/cm - 200 мS/cm	Температура используемых растворов	PP системы: 4-60 °C (макс. 3 бар при 40-60 °C) SS системы: 4-80 °C (макс. 3 бар при 40-60 °C и макс. 1 бар при 60-80 °C)
Класс защиты	NEMA 4X / IP 56	Размеры	
Электрические стандарты	UL 508A, EN 61010-1	6 мм, 10 мм, 3/8" и 1/2" системы	850 мм × 1205 мм × 1670 мм (Ш × Г × В) (Г=1750 мм с монитором и клавиатурой)
		1" PP и SS системы	1050 мм × 1730 мм × 1900 мм (Ш × Г × В) (Г=2275 мм с монитором и клавиатурой)

* PP = полипропилен,
† SS = 316L нержавеющая сталь