

Новый технологический стандарт хроматографии и ультрафильтрации – решение Mobius® Flexready на базе одноразовых сборок Smart Flexware®

для производства биофармацевтических продуктов в клинических и промышленных масштабах

■ А.А. Санданов,
к.б.н., Merck Life Science

Компания Merck Life Science – мировой лидер промышленного биологического приборостроения, представляет новую концепцию построения решений для хроматографии и ультрафильтрации при производстве современных биофармацевтических препаратов. Система Mobius® Flexready на базе одноразовых сборок Smart Flexware® позволяет поднять на новый уровень стандарт качества и безопасности производственных процессов, при увеличении экономической эффективности инвестиций в производство. Одноразовые сборки Smart Flexware® сводят к минимуму количество необходимых подключений и риски нарушения целостности, сокращая, при этом, время, необходимое на подготовку к запуску процесса. Модульная многофункциональная платформа позволяет использовать единый блок управления процессом как для хроматографии, так и для ультрафильтрации, сокращая время простоя дорогостоящего автоматизированного оборудования на производстве и увеличивая экономическую эффективность капитальных затрат. Наибольшую значимость данные инновации имеют для многопрофильных биофармацевтических производств и крупных контрактных производств, где быстрая смена технологических процессов и биофармацевтических проектов имеет ключевую важность в рыночной стратегии компании.



Рис. 1. Установки Mobius® Flexready на базе одноразовых сборок Smart Flexware® для хроматографии и ультрафильтрации

Решение Mobius® Flexready со сборками Smart Flexware® является на сегодняшний день наиболее гибкой производственной системой, позволяющая на базе одной автоматизированной установки осуществ-

лять все процессы хроматографии и ультрафильтрации. Система полностью автоматизирована и разработана для выделения и очистки моноклональных антител, вакцин, продуктов плазмы и терапевтических белков.

Решение Mobius® Flexready со сборками Smart Flexware®

обеспечивают максимальную технологическую гибкость. В отличие от традиционных одноразовых систем установка Mobius® Flexready отличается скоростью запуска и минимальным набором требуемых компонент. Инновационный модуль развязки потоков устраняет угрозу контаминации, позволяя уверенно решать любые задачи хроматографии и ультрафильтрации.

Достоинства:

- Аппаратная платформа позволяет работать с несколькими производственными установками и продуктами в различных масштабах, обеспечивая гибкость эксплуатации инвестиционных вложений
- Одноразовые сборки Smart Flexware® обеспечивают простоту использования и полную воспроизводимость процессов, исключая воз-

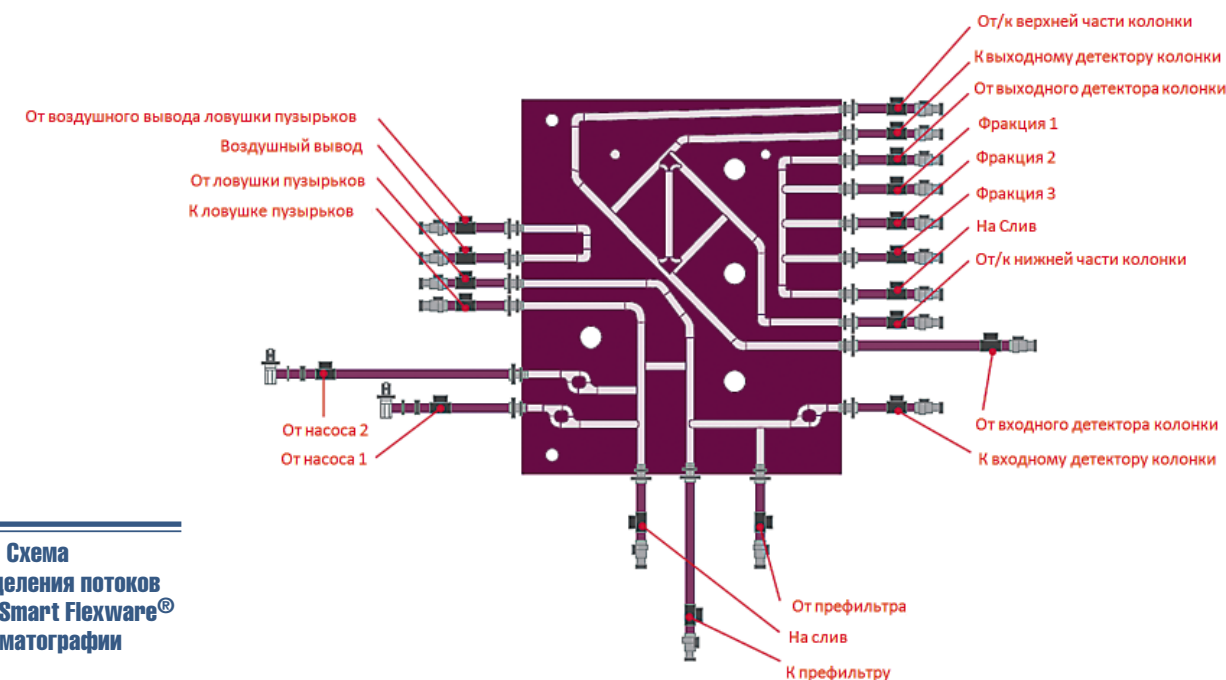


Рис. 2а. Схема распределения потоков сборки Smart Flexware® для хроматографии

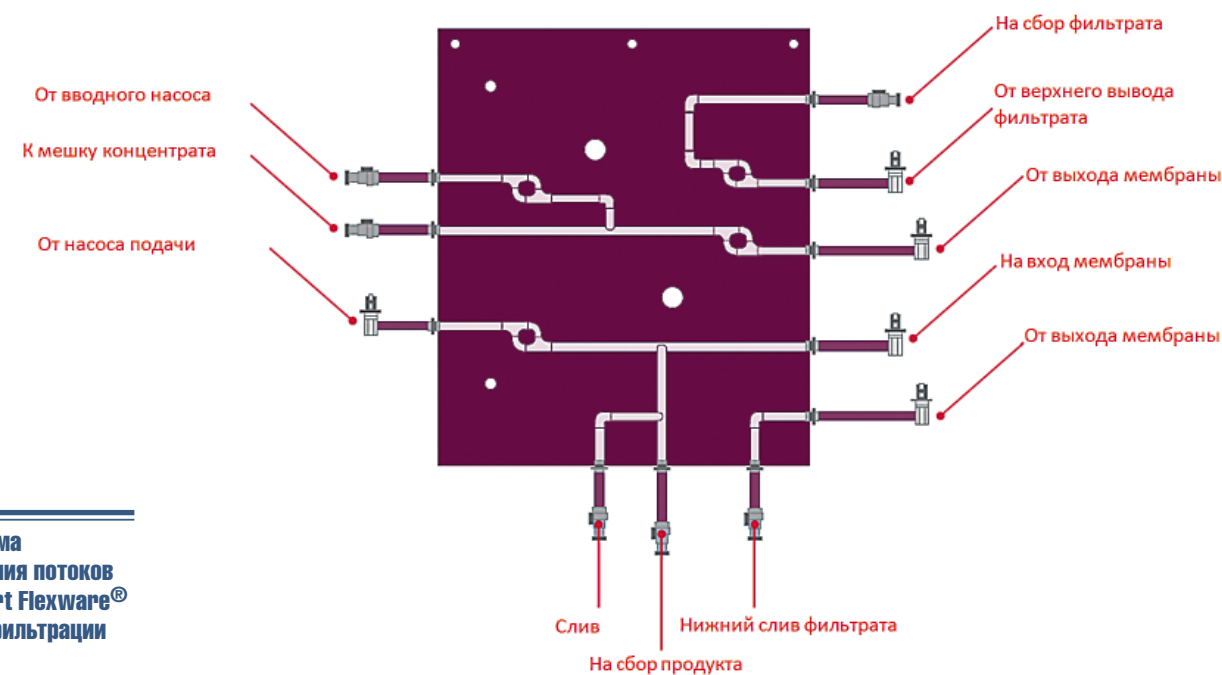


Рис. 2б. Схема распределения потоков сборки Smart Flexware® для ультрафильтрации

можность загрязнения субпродуктами из предыдущих партий.

- Полная автоматизация процесса обеспечивает простоту и надежность при производстве высокотехнологичных препаратов как клинических, так и в коммерческих масштабах.

- Комплексная сервисная поддержка обеспечивает быстрое развертывание и оптимизированную производительность оборудования.

- Обеспечивается поддержка лучших в индустрии смол и устройств Fractogel®, Eshmuno®, ProSep® Ultra Plus, и кассет Pellicon®.

Сборки Smart Flexware®

Материалы, использованные при производстве сборок Smart Flexware®, соответствуют требованиям по биологической совместимости USP Class IV и EMEA. При этом, установки обеспечивают сопоставимую с традиционными

системами производительность, отличаясь, при этом, гибкостью эксплуатации. Маркировка сборок Smart Flexware® снижает вероятность возникновения ошибок оператора, которые возможны при использовании стандартных многокомпонентных сборок однократного применения. Более того, уникальная конструкция развязки потоков устраняет движущиеся части и минимизирует мертвый объем, снижая риски контаминации практически до нуля.

Достоинства:

- Малое время подготовки к запуску процесса за счет того, что сборки стерилизованы гамма излучением и готовы к использованию.
- Глубокая автоматизация системы обеспечивает высокую надежность, а также постоянство параметров и результатов производственного процесса.
- Низкий риск нарушения целостности системы за счет меньшего, по сравнению с классическими системами однократного применения, количества соединений.
- Все 100% сборок систем распределения потоков протестированы на целостность, что обеспечивает надежность процесса.
- Малый мертвый объем обеспечивает эффективность диалитации и чистоту конечного продукта.

Оборудование

Система Mobius® Flexready со сборками Smart Flexware® позволяет гибко решать производственные задачи вне зависимости от их объема, обеспечивая предприятиям максимальный возврат инвестиций в оборудование.

Размеры центрального компонента системы – Smart Cart не превышают размеры стандартного дверного проема, что обеспечивает полную мобильность системы. Эргономика системы рассчитана таким образом, что все операции по управлению, обслуживанию, и смене приложений могут быть осуществлены одним человеком при использовании специальных аксессуаров для подъема и хранения.

Сборки Smart Flexware® для системы Mobius® Flexready изготовлены таким образом, что исключают возможность неправильной установки. Для простоты монтажа сборок Smart Flexware® и аппаратных компонент, все



Программный комплекс Common Control Platform® (ССР®) позволяет управлять всеми насосами и клапанами как центрального модуля, так и всех подключаемых модулей. Помимо этого, система позволяет работать с любыми производственными протоколами для всех приложений, снижая потребность в количестве систем автоматизации. Администратор системы имеет права на копирование и загрузку любых производственных протоколов с одной системы Smart Cart на другую через сменный носитель, что позволяет синхронизировать протоколы на производствах с несколькими подобными системами и исключает использование устаревших версий производственных протоколов на производстве.

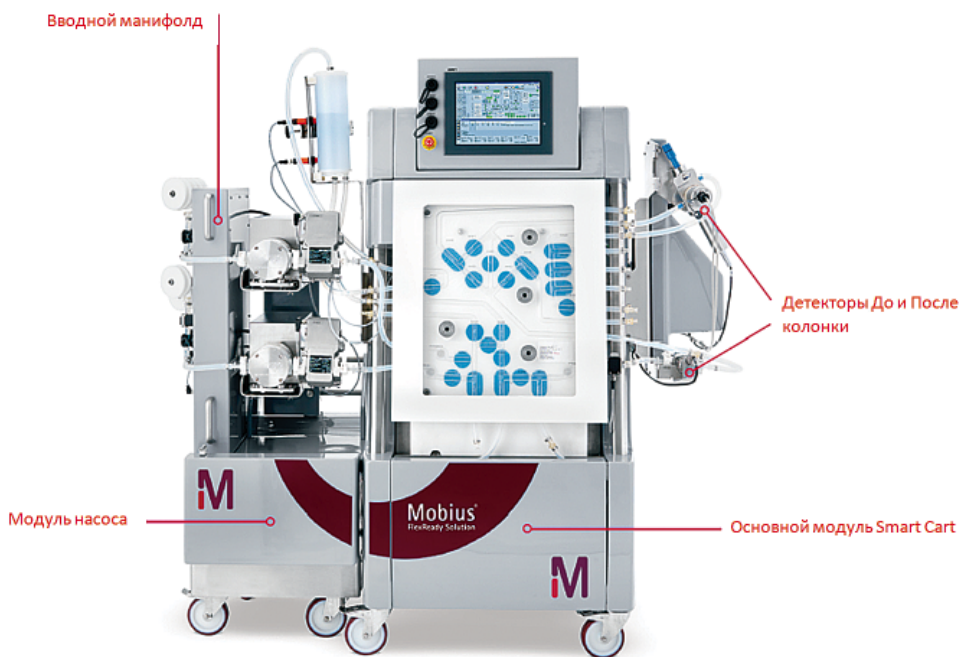


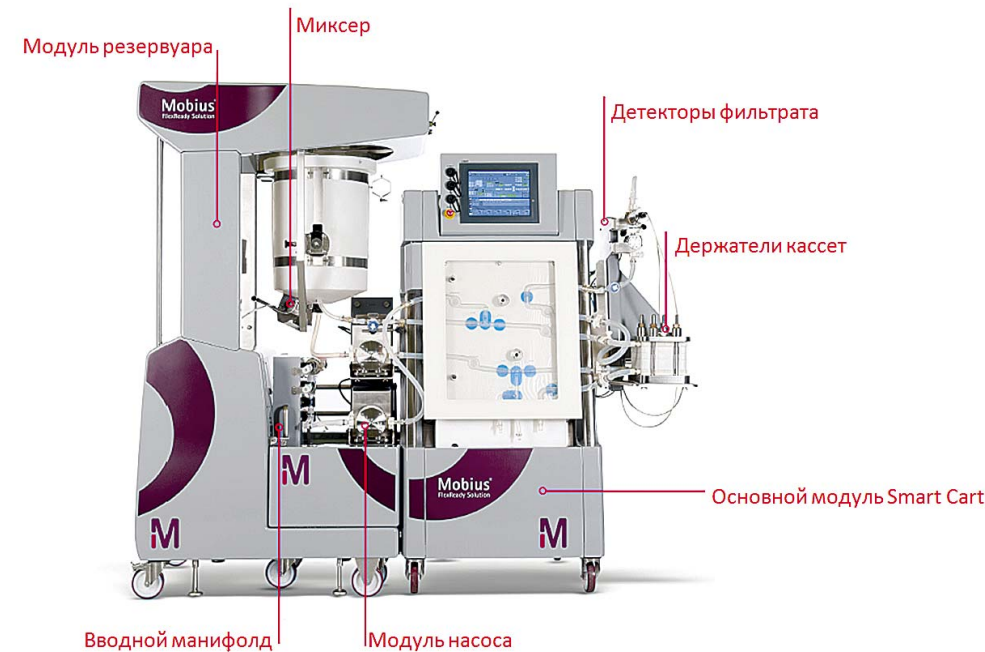
Рис. 3а. Конфигурация хроматографа

компоненты системы имеют интуитивно понятную маркировку, что исключает ошибки при монтаже, утечки или потери продукта.

Модуль Smart Cart

Центром системы является модуль Smart Cart. В состав данного модуля входят панель для установки сборки Smart Flexware®, контроллер и унифицированное программное обеспечение.

Данная система соответствует рекомендациям GAMP 5 к системам автоматизации, и удовлетворяет требованиям FDA в части главы 21 CFR раздел 11 к электронным архивам и цифровым подписям. Оборудование предназначено и подходит для клинического и коммерческого производства терапевтических продуктов в соответствии с правилами cGMP.



Детекторы для хроматографии и ультрафильтрации

Система позволяет гибко выбирать между датчиками многократного и однократного применения. Оба варианта обеспечивают одинаковую чувствительность и позволяют снизить усилия на очистку и снизить риск возникновения контаминации материалами из предыдущих партий. Благодаря одинаковой чувствительности как однократных, так и многократных датчиков, при разработке процесса может использоваться один тип датчиков, а при производстве иной.

Для регистрации сигналов с датчиков различного типа используется один комплект оборудования. Это позволяет гибко выбирать их тип в зависимости от текущих решаемых задач. Система позволяет технологам самим оптимизировать стоимость и риски, определяемые усилиями на санитизацию датчиков и ценностью продукта, путем выбора однократных либо многократных датчиков для использования на конкретном этапе. Места установки таких сенсоров могут находиться на входе и выходе колонки, а также на выводе фильтрата из ультрафильтрационной кассеты.

Сборки Smart Flexware® комплектуются предварительно откалиброванными УФ и кондуктометрическим датчиками, что облегчает запуск системы и снижает риск возникновения ошибок при установке. Датчик pH может быть установлен в проточную ячейку как однократного, так и многократного применения. Это обеспечивает высокую точность измерений и гибкость подхода к выбору типа используемых сенсоров. Санитизация и дальнейшее использование pH метра, либо его утилизация остается на усмотрение пользователя.

Рис. 3б. Конфигурация ультрафильтрационной установки

Рис. 4. Хроматографические колонки Chromabolt® (слева) и Quik Scale® (справа)



Хроматографические колонки Quik Scale®

Высокопроизводительные и надежные колонки QuikScale® подходят для любых типов сорбентов, легко упаковываются и обеспечивают высокую разрешающую способность для широкого спектра хроматографических приложений

Хроматографические колонки Chromabolt®

Предварительно упакованные колонки Chromabolt® наилучшим образом подходят для быстрого масштабирования процессов. Данные колонки доступны с диаметрами 10, 20, и 30 см с высотой постели 20 см.

Библиография

1. Mobius® FlexReady Solution with Smart Flexware® Assemblies for Chromatography and TFF, Data Sheet, Merck Millipore, 2014
2. Mobius FlexReady Solution with Smart Flexware Assemblies for Chromatography and TFF, Implementation Services, Application Note, Merck Millipore, 2013
3. Mobius® FlexReady Solution with Smart Flexware® Assemblies for Chromatography, Performance Guide, Performance Guide, Merck Millipore, 2012