

ALFA WASSERMANN



分离技术部

KII 和 PKII
连续流超高速离心机



密度梯度超高速离心设备用于大规模、中试规模的
病毒疫苗和病毒样颗粒的下游工艺

阿尔法韦士曼|分离技术

阿尔法韦士曼分离技术 (AWST) 在超高速离心技术的工艺开发和产业规模生产方面处于领先地位, 在业内有超过40年的连续流超高速离心的经验, 其母公司是阿尔法韦士曼股份有限公司 (AWI)。

一直以来生物制品业在开发、生产疫苗和其他生物制品时, 都依赖阿尔法韦士曼连续流超高速离心机高效、可靠地分离病毒。



40年业内领先的连续流
超高速离心技术

历史|连续流超高速离心机

阿尔法韦士曼连续流超高速离心机能完全满足病毒疫苗和病毒载体的基因治疗产品的cGMP生产要求。阿尔法韦士曼超过40年的经验使得精密稳健的超高速离心机能够一年运行3000个小时。

连续流区带超高速离心法是N.G.安德森博士和其同事在橡树岭国家实验室AEC-NIH分子解剖项目的主要科研成果。

1967年该技术由电核子公司 (如今的阿尔法韦士曼公司) 用于商业用途。之后, 世界领先的制药企业开始采用KII超高速离心机大规模制造纯化流感疫苗以及脑膜炎、狂犬、乙肝和其它疫苗。



PKII超高速离心机

关于|驱动技术

阿尔法韦士曼为客户提供传统的气驱动涡轮或电驱动马达，它们为转子在腔体中旋转提供动力。

气驱动涡轮通常使用在对稳健性和持久性要求较高的、使用频繁的工艺中。

电驱动马达仅需通电即可运行。电驱动KII噪音很低，适合在实验室中使用。

系统控制

PLC系统和电脑系统控制运行AWST具有专利的控制软件。重要的润滑和速度控制系统都有警报设置，以防止制品或设备受到损害。

控制界面

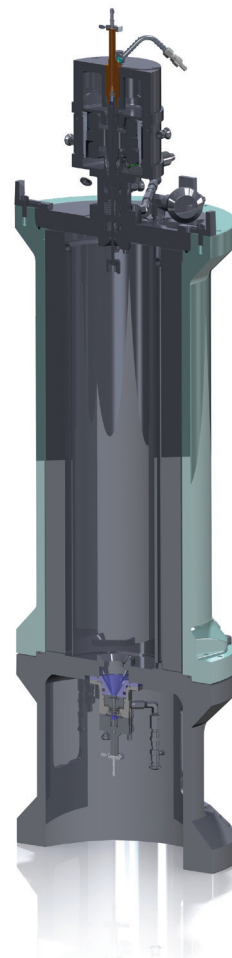
WINDOWS人机界面便于操作员进行操作。操作员可通过键盘和触摸屏输入数据。触摸屏上的视听报警，使得无人操作成为可能。

监控数据

速度
真空
润滑油流速
冷却液流速
润滑油液位
冷却液液位
制冷机温度
转子温度
监控操作
用户标识
密码
批次编号
转子编号
批次时间
设备运行时间
转子运行时间



eKII超高速离心机



数据监控



可在触摸屏上阅览被命名的整个批次运行文件的连续监控数据，该数据被传送到其它地方前，存储在设备中。用户可对记录进行配置，仅允许关键参数形成趋势图。批次数据可以传送到工艺控制单元或打印出来。

确认



本设备已经过确认，完全可用于动态药品生产管理规范（cGMP）的生产工艺，是疫苗制造商的首选。控制台可控制、管理所有进入设备的液体，较高的安全性能允许进行无人操作，各级密码安全控制符合联邦法规21章第11款和生产自动化管理规范（GAMP）。

服务支持



阿尔法韦士曼在工厂验收测试确认、安装测试确认和现场测试确认时，提供全套服务，同时，阿尔法韦士曼专业的全球化售后团队还为用户提供全面的培训，一周七天的维护服务。



转子

可互替使用的转子的体积、流速范围和材质兼容性都很广。

速度	0 - 40 500 rpm
离心力	38 500 * - 121 200 xg
制品流速	0 - 60 l/h
转子体积范围	0.2L到8L
处理量	5L到200L连续流*

* 这取决于所使用的转芯



工艺参数按比例缩放

密度梯度离心法可将浓缩和纯化并为一个步骤，这样可以减少工艺步骤和工艺时间，从而增加收率和生产能力。可选择一系列线性比例转芯，它们可以按比例增加或降低工艺参数。K3线性比例转芯保留了相同的分离路径，只是转子体积不同，它可在工业生产量下和中试规模获得完全相同的纯化效果。

澄清后的收获液可直接用于纯化步骤，不需要进行浓缩或缓冲液交换。收获的尿囊液也可不进行澄清而是使用具有预澄清功能的K6转子组件。

超高速离心机转子简易的液体路径创造了一个低剪切环境，它可在下游处理时帮助保留病毒颗粒。蔗糖被广泛应用为密度梯度液基质，可有效地用于病毒样颗粒纯化，且在之后的工艺中易于清除。



KII转子参数

转子组件由管状转筒、上盖和下盖组成，材质为钛合金。这些是转子组件的外壳，转芯置于其中。该组件有6个流道，它们就是设备运行时处理制品流的流道。

最大速度，离心力: 40 500 rpm, 121 200 xg
 流速范围：0 l/h (批次) 到60 l/h
 处理量：5 l 到200 l连续流

转子类型	应用范围	最大离心力	转芯体积	尺寸
 K3	根据等密度区带技术分离病毒颗粒、病毒样颗粒或纳米球。分离是基于所分离颗粒的浮力密度不同。	40500rpm 时， 最大：121 200 xg 最小：100 000 xg	3.2升	直径： 最大：130毫米/5.2英寸 最小：110毫米/4.3英寸 路径： 11毫米/0.45英寸
 K5	使用比率区带技术分离。分离基于不同分离物质的沉降速率不同。连续的比例区带和等密度区带离心，根据颗粒尺寸和密度的不同，根据这2个标准进行分离。	40500rpm 时， 最大：121200 xg 最小：38 500 xg	8.4升	直径： 最大：130毫米/5.2英寸 最小：42毫米/1.6英寸 路径： 45毫米/1.7英寸
 K6	根据等密度区带技术分离病毒颗粒、病毒样颗粒或纳米球。预澄清先捕获重颗粒，如全细胞或细胞碎片，这样可省略事先澄清步骤。	40500rpm 时， 最大：121 200 xg 最小：38 500 xg 预澄清： Rmax: 53 900 xg Rmin: 49 000 xg	3.2升 预澄清： 0.17升	直径： 最大：130毫米/5.2英寸 最小：110毫米/4.3英寸 路径：11毫米/0.45英寸 预澄清直径： 最大：58毫米/2.3英寸 最小：23毫米/0.94英寸
 K10	根据等密度区带技术分离大体积固体。分离是基于所分离颗粒的不同浮力密度。	40500 rpm 时， 最大：53900 xg 最小：49 000 xg	8.0升	直径： 最大：130毫米/5.2英寸 最小：53毫米/2.1英寸 路径： 39毫米/1.5英寸
 K11	分离低分子量亚细胞成分。沉降路径非常短，可分离极小的颗粒。	40500rpm时， 最大：121 200 xg 最小：121100 xg	0.38升	直径： 最大：130毫米/5.2英寸 最小：129.5毫米/5.2英寸 路径： 0.5毫米/0.02英寸

PKII 转子参数

PKII 转子半径参数的最大值和最小值与KII 转子相同，只是转子总长度是KII 转子的一半。

这就意味着，在PKII 超高速离心机上得出的任何研发数据都可以按线性比例放大运用到KII 超高速离心机上，使用相同类型的转子，而仅需改变工艺流速。



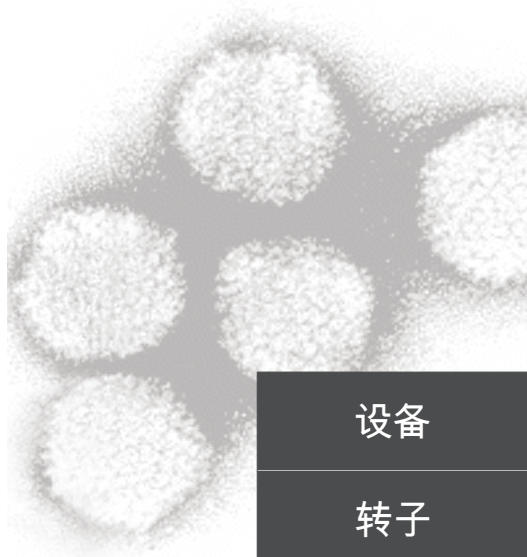
转子类型	应用范围	最大离心力	转芯体积	尺寸
 PK3	根据等密度区带技术分离病毒颗粒、病毒样颗粒或纳米球。分离是基于所分离颗粒的浮力密度不同。	40500rpm 时， 最大：121 200 xg 最小：100 000 xg	1.6升	直径： 最大：130毫米/5.2英寸 最小：110毫米/4.3英寸 路径： 11毫米/0.45英寸
 PK3S	根据等密度区带技术分离病毒颗粒、病毒样颗粒或纳米球。和PK3的分离过程一样，只是减少了处理量，最低为5升，使其适用于运行实验。	40500rpm 时， 最大：121 200 xg 最小：100 000 xg	0.8升 0.4升 0.2升	直径： 最大：130毫米/5.2英寸 最小：110毫米/4.3英寸 路径： 11毫米/0.45英寸
 PK6	根据等密度区带技术分离病毒颗粒、病毒样颗粒或纳米球。预澄清先捕获重颗粒，如全细胞或细胞碎片，这样可省略事先澄清步骤。	40500rpm 时， 最大：121 200 xg 最小：100 000 xg 预澄清： 最大：53 900 xg 最小：49 000 xg	1.6升 预澄清： 0.17升	直径： 最大：130毫米/5.2英寸 最小：110毫米/4.3英寸 路径：11毫米/0.45英寸 预澄清直径： 最大：58毫米/2.3英寸 最小：23毫米/0.94英寸
 PK10	根据等密度区带技术分离大体积固体。分离是基于所分离颗粒的不同浮力密度。	40500rpm 时， 最大：121 200 xg 最小：38 500 xg	4.0升	直径： 最大：130毫米/5.2英寸 最小：53毫米/2.1英寸 路径： 39毫米/1.5英寸
 PK11	分离低分子量亚细胞成分。沉降路径非常短可分离极小颗粒。	40500rpm 时， 最大：121 200 xg 最小：121 100 xg	0.19升	直径： 最大：130毫米/5.2英寸 最小：129.5毫米/5.2英寸 路径： 0.5毫米/0.02英寸

应用

运用密度梯度连续流离心机纯化并浓缩病毒颗粒是超高速离心工艺的典型体现。下表描述了一系列病毒制品的分离和纯化的一般条件。

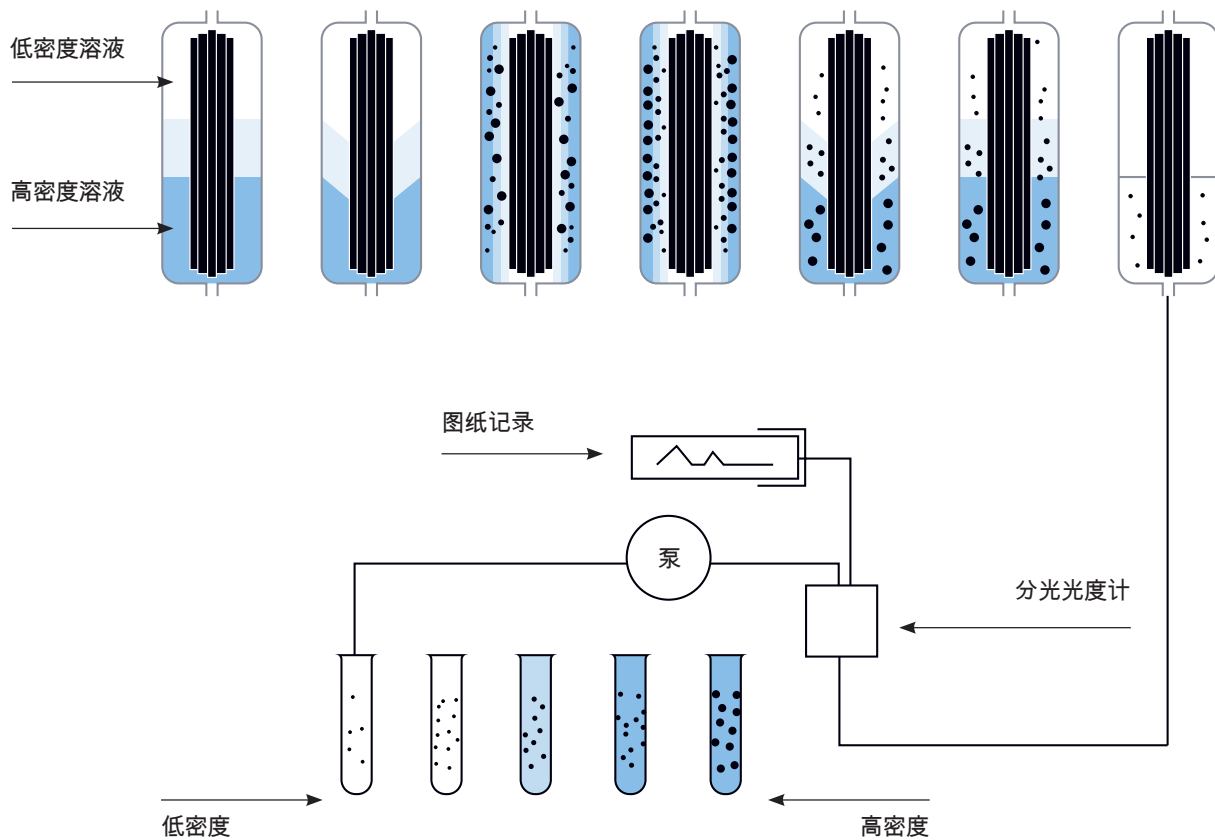


	流感疫苗	狂犬疫苗	乙肝疫苗	腺病毒载体
设备	KII	KII	KII	PKII
转子	K3 3.2 l	K3 3.2 l	K5 8.4 l	PK3 1.6 l
流速	20 l/h	16 l/h	批次操作	10 l/h
梯度	0-55% (w/w) 蔗糖	0-65% (w/w) 蔗糖	0-55% (w/w) 蔗糖	0-40% (w/w) 碘海醇
体积	150 l	40 l	5 l	20 l
捕获率	95%	95%	100%	95%
回收率	70%	90%	80%	70%
纯化系数	50 倍	90 倍	10 倍	20 倍



区带密度梯度的方向

步骤	过程
1	当转子静止时将密度梯度液载入转子。
2	当转子逐渐加速时，梯度液沿着转子组件外壁由水平方向变为垂直方向。
3	一旦转子达到正式运行速度，样品由泵连续地泵入转子。
4	样品颗粒呈放射状沉淀在不同密度的梯度液中。最终颗粒停留在柱状区域（等密度区），在该区域中，梯度密度和颗粒的浮力密度相同。
5	运行结束时，转子降速直到停止。
6	梯度液恢复到原始方向，但不改变颗粒所在的区带。
7	区带中的颗粒等待卸载。用泵控制流速，开始收样。



设备技术参数



参数	说明
转子材质	钛合金
转芯材质	Noryl®, PEEK 或 Titanium
驱动技术	电动马达或气驱动
工艺流速和压强	最高达60 l/h, 最大压强1 bar
工艺温度	4 到30°C ± 2°C
处理量	每次运行200 升
最大转速	40 500 rpm ± 100 rpm
最大离心力	121 200 xg
接头	3A 卫生接头
材质 (工艺接触)	316L 不锈钢, 钛合金, Noryl®, 特氟龙, 440C 不锈钢
垫圈	美国药典6 级
润滑油	注射用水和制药级别H1 液压油
噪音	符合CE 标准, 适合用于实验室环境
控制面板说明	包括带触摸屏的人机界面, 级别IP65; 虚拟控制; LED 报警; 显示屏上显示仪表和趋势。 所显示的单元可进行配置。
语言	英语, 法语, 德语和意大利语
符合的法规	联邦法规21 章第11 款, 生产自动化管理规范 (GAMP), 动态药品生产管理规 (cGMP)。
符合的生产规范	CE, ISO 13485 (医疗器械质量管理体系)
转子的装卸和存放	提升架和用于存放的转子推车
质保	设备和转子享受1 年质保

安装要求



	电驱动	气驱动
型号	eKII 和ePKII	KII 和PKII
压缩空气	N/A	2.83 m ³ /min
冷媒	设备包括	4.5 °C, 4 l/min
电源	32A, 单相电, 230V	15A, 单相电, 230V
环境条件	温度0-40°C,相对湿度85%	温度0-40°C, 相对湿度85%
洁净室级别	B,C,D 级	B,C,D 级
生物安全级别	最高达BL3	最高达BL3
设备占地面积	900 x 1650 (W x D)	2140 x 1330 (W x D)
高度要求	295 cm (ePKII 220 cm)	295 cm (PKII 220 cm)
设备重量	1270 kg (ePKII 1204 kg)	1270 kg (PKII 1204 kg)





阿尔法韦士曼股份有限公司，美国新泽西州，07006，西考德威尔，亨德森大街4号
电话: 1-800-220-4488 传真: 1-973-276-0383
邮箱: info@awst.com

阿尔法韦士曼荷兰公司荷兰乌尔登，8447GK，波朗波兰大街24号
电话: +31 348 487 300 传真: +31 348 433 000
邮箱: office@AlfaWassermann.nl

www.awst.com Web Separation Technologies www.alfawassermannus.com Web

An ISO 13485 : 2003 Registered Company

Ref. SM307