



# Фильтроэлементы для промышленных фармацевтических систем



## 1. Стерильная фильтрация.

Компания Миллипор предлагает широкий спектр оборудования для стерилизующей фильтрации жидкостей различной природы. Объем фильтруемой жидкости может составлять от десятков миллилитров до тысяч литров.

### 1.1. Durapore.



Фильтрующий материал поливинилидендифторид, выпускаемый компанией Миллипор под торговой маркой Durapore (Дюрапор), хорошо зарекомендовал себя при фильтрации жидкостей различной природы. Материал отличается высокой прочностью, низким связыванием белка и минимальной экстрагируемостью. Фильтры выпускаются от небольших лабораторных фильтров Optiscale (Оптискейл) площадью  $14 \text{ см}^2$  до промышленных картриджей площадью  $2 \text{ м}^2$ .

Типы фильтров: 5 дюймовый картридж Optiseal, картриджи размером 10, 20 и 30 дюймов, автоклавируемые до 30 раз, капсулы Optiscap размером 2, 4, 5, 10, 20 и 30 дюймов, автоклавируемые до 3 раз. Капсулы выполнены с оребрением, которое делает более удобными манипуляции с фильтром в перчатках.

Помимо этого, картриджи и капсулы 10, 20 и 30 дюймов, 5-дюймовый картридж Оптисил и фильтр Миллипак площадью  $100 \text{ см}^2$  выпускаются с положительно заряженной поверхностью фильтрующего материала. Такой фильтр удерживает не только микроорганизмы, но и бактериальные эндотоксины, не удерживаемые обычным стерилизующим фильтром. Применение таких фильтров позволит значительно снизить уровень бактериальных эндотоксинов в растворе.



*Патронные картриджи*



*Капсулы Optiscap*



*Картридж Optiseal*



*Millipak*

### 1.1.1. Millidisk.



Фильтры Миллидиск также выполнены из поливинилиденфторида. Модульный дизайн фильтров обеспечивает надежную работу даже при забивании одного или нескольких дисков, фильтрация продолжается параллельно через остальные диски. Четыре типа фильтров площадью от 500 до 2000 см<sup>2</sup> позволяют подобрать оптимальное решение именно для Вашего процесса. Размер пор фильтров 0,1, 0,22, 0,45 и 5 мкм. Фильтры могут быть автоклавированы до 5 раз. Масса фильтродержателей составляет от 1,5 до 3 кг, что существенно сокращает время на нагрев и остывание при автоклавировании по сравнению с держателем 293 мм, а также облегчает ручные манипуляции.

### 1.1.2. Millipak.



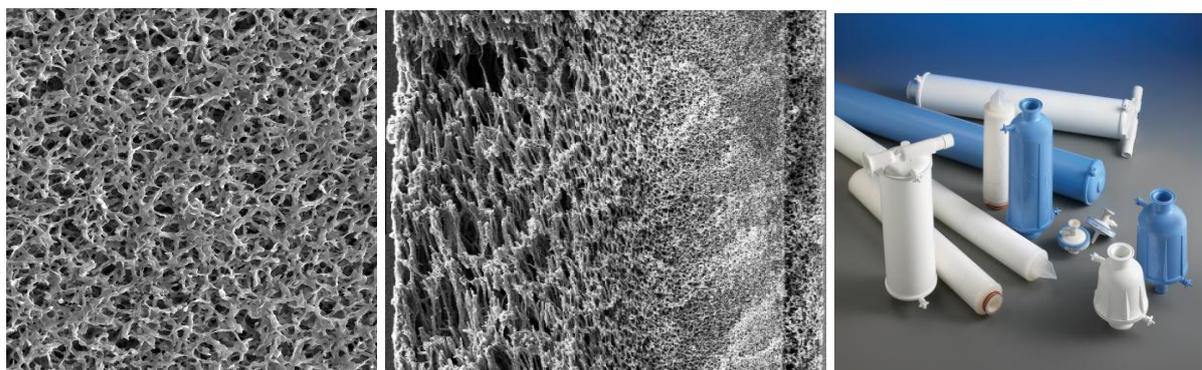
Фильтрующий элемент Миллипак представляет собой фильтр Миллидиск, выполненный не в виде картриджа, а заключенный в неразъемный пластиковый корпус. Фильтры Миллипак выпускаются с размером пор 0,1, 0,22 и 0,45 мкм и с разными входными и выходными патрубками. Пять размеров фильтров площадью от 100 до 1000 см<sup>2</sup> позволяют выбрать оптимальный для процесса. Все фильтры поставляются предварительно стерилизованными, фильтры площадью 500 и

1000 см<sup>2</sup> могут поставляться нестерильными. Для легкой идентификации и отслеживаемости на каждом фильтре проставлен каталожный номер, номер партии, размер пор и серийный номер. Фильтры рассчитаны на 3 цикла автоклавирования.

### 1.2. Millipore Express.

Новые фильтры Миллипор Экспресс снабжены мембраной из полиэфирсульфона. Отличительной особенностью такой мембраны является асимметричное строение пор, что существенно повышает скорость фильтрации.

Такое строение пор способствует более медленному забиванию мембраны, а также значительно облегчает фильтрацию вязких жидкостей. Фильтры выпускаются в нескольких модификациях, разработанных для конкретных задач.



*Мембрана Дюрапор*

*Мембрана Миллипор Экспресс*

**Millipore Express SHF** – фильтр, разработанный для оптимальной фильтрации буферов и белковых растворов с невысокой бионагрузкой. 0,2 мкм гидрофилизированная полиэфирсульфоновая мембрана Millipore Express SHC обеспечивает гарантию стерильности, высокую химическую совместимость и исключительно высокую скорость потока для растворов с разными значениями pH, от 1 до 14. Конструкция мембраны позволяет более чем в два раза сократить время фильтрации. Мембрана устойчива к щелочи и обеспечивает высокую производительность при фильтрации. Фильтры рассчитаны на многократное автоклавирование и SIP циклы (до 30 раз).

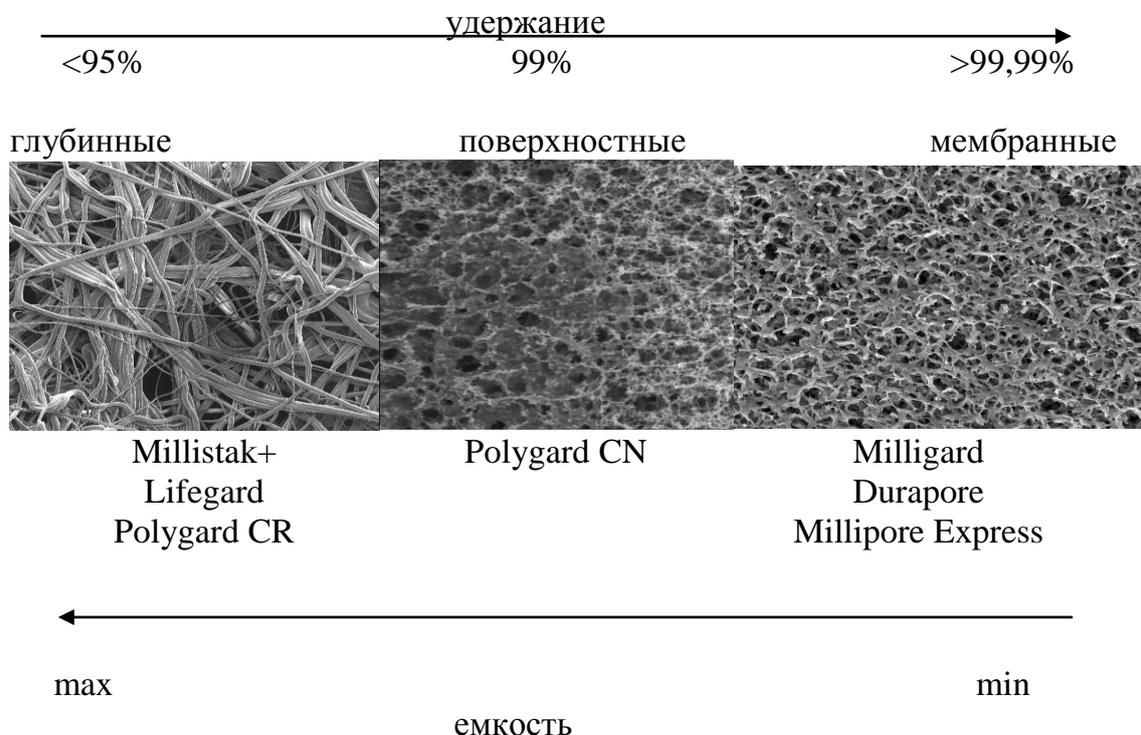
**Millipore Express SHC** – высокопроизводительный стерилизующий фильтр высокой емкости. Разработан для стерильной фильтрации в широком диапазоне загрязнений различных растворов: растворы клеточных культур, промежуточных продуктов, буферные, санитизирующие и белковые растворы. Фильтры Millipore Express SHC обеспечивают стерильность, высокую химическую совместимость (pH 1-14), высокую скорость потока и исключительно высокую емкость для разных уровней загрязненности.

Фильтры Millipore Express SHC содержат встроенный полиэфирсульфоновый мембранный префильтр 0,5 мкм, защищающий стерилизующую мембрану от преждевременного забивания, что существенно повышает время работы фильтра. Это позволяет продлить на 50% время работы фильтра.

**Millipore Express SHR** – фильтры, обеспечивающие стерильность и удаление микоплазмы из биологических растворов: клеточных культур, питательных сред, промежуточных продуктов и др. Фильтры обладают высокой химической совместимостью, поддерживают высокую скорость потока. Фильтры Millipore Express SHR содержат встроенный полиэфирсульфоновый мембранный префильтр 0,5 мкм, защищающий стерилизующую мембрану 0,1 мкм от преждевременного забивания, что существенно улучшает производительность при высокой загрязненности раствора. Фильтры с повышенным удержанием рекомендуются для удаления микоплазмы и других микроорганизмов небольшого размера, проходящих через фильтр 0,22 мкм. Выпускаются также фильтры 0,1 мкм без префильтра.

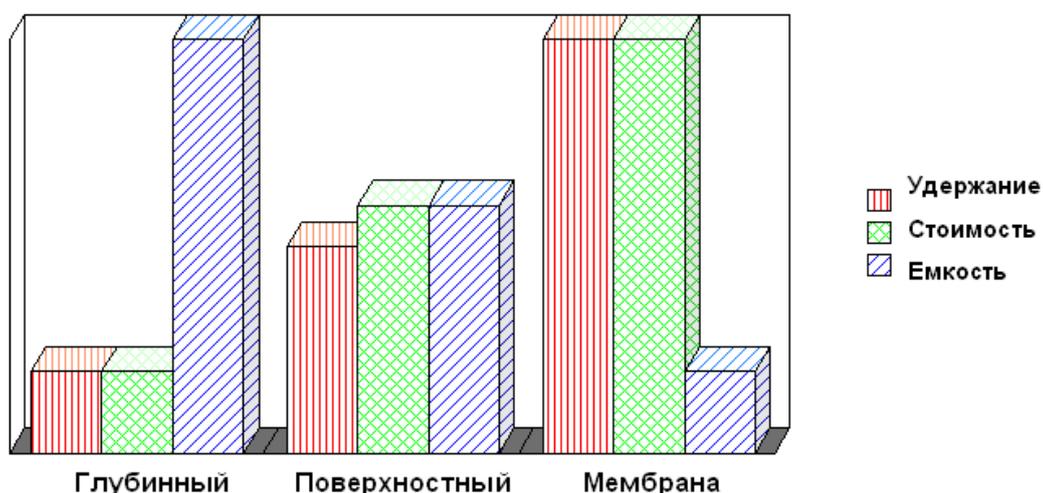
## 2. Осветляющая фильтрация и предфильтрация.

Фильтры для осветляющей фильтрации и предфильтрации подразделяются на глубинные, поверхностные и мембранные. Они характеризуются такими параметрами как емкость и удержание.



Емкость глубинных фильтров максимальна, т.к. рабочей зоной является весь объем фильтра. Однако удержание небольшое относительно мембранного фильтра, т.к. оно осуществляется за счет переплетений волокон, размер пор носит номинальный характер. В мембранных фильтрах размер пор близок к абсолютному, они предназначены для задержки частиц определенного размера. Поверхностные фильтры представляют собой промежуточный вариант между глубинными и мембранными фильтрами.

Следует помнить, что стоимость мембранных фильтров наиболее высокая, особенно это касается стерилизующих фильтров, которые тестируются на удержание микроорганизмов. Поэтому мембранные фильтры должны быть максимально защищены от частиц, которые можно удержать другими фильтрами. Правильный выбор фильтров позволит значительно продлить срок службы мембранного фильтра. Ниже представлена диаграмма сравнения трех типов фильтров по различным параметрам.



## 2.1. Millistak+ POD.



Высокопроизводительные кассеты POD разработаны для осветляющей фильтрации в лабораторных, пилотных и промышленных масштабах. Широкая область применения, от лаборатории до производства, возможна благодаря модульному дизайну системы.

- Модульный формат позволяет фильтровать объемы от нескольких литров до 12000л.
- Закрытость системы обеспечивает защиту оператора от химически и биологически опасных жидкостей.
- Прочная конструкция удобна в использовании и установке.
- Небольшой «мертвый объем» увеличивает выход продукта.
- Небольшие размеры позволяют применять систему в ограниченном пространстве.

## Линейная масштабируемость.



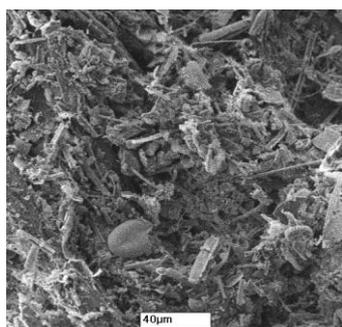
Миллипор предлагает пять видов фильтров и два вида расширяемых держателей. Лабораторные фильтры площадью 0,027 и 0,054 м<sup>2</sup> не требуют держателей. Они позволяют фильтровать объемы от 5 до 80 л. Фильтры площадью 0,1, 0,55 и 1,1 м<sup>2</sup> собирают в держателе в количестве, необходимом для успешного проведения процесса.

Держатели для пилотных производств могут удерживать от одной кассеты площадью 0,11 м<sup>2</sup> до пяти кассет по 1,1 м<sup>2</sup>. Держатель сконструирован таким образом, что его материал не контактирует с фильтруемой жидкостью. Промышленные держатели удерживают от 5 до 30 кассет по 1,1 м<sup>2</sup>. Таким образом, площадь фильтрации может достигать 33 м<sup>2</sup>.



Также выпускаются фильтры формата Mini площадью 23 см<sup>2</sup>. Они предназначены для фильтрации небольших объемов (до 2 л) в лаборатории и для определения потребной площади фильтрации при масштабировании процесса.

## Фильтрующая среда.



Доступны следующие типы сред:

- Millistak+ CE

Целлюлоза. Различные типы фильтров в зависимости от микронажа: CE 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50.

- Millistak+ DE

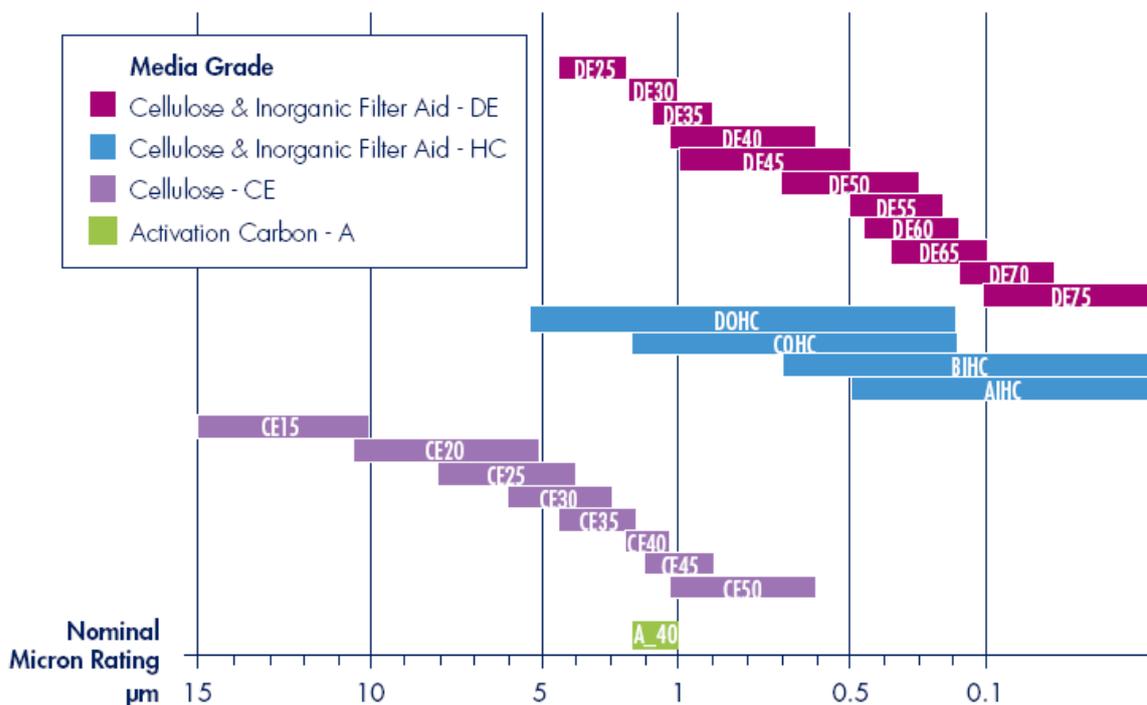
Целлюлоза и префильтр, состоящий из диатомитовой земли. Различные типы фильтров в зависимости от микронажа: DE 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75.

- Millistak+ HC

Представляет собой комбинацию сред CE и DE. Различные типы фильтров в зависимости от микронажа: A1HC, B1HC, C0HC, D0HC. Фильтрующие материалы A1HC и B1HC включают также финишный мембранный фильтр, выполненный из смешанных эфиров целлюлозы.

Фильтрующие среды Millistak+ скреплены положительно заряженной смолой, которая повышает качество очистки за счет электростатического взаимодействия с контаминантами.

На диаграмме представлена информация о диапазоне размеров пор.



## 2.2. Polygard.

Полипропиленовые фильтры Полигард разработаны для предфильтрации водных небелковых растворов и газов.

	<b>Polygard CR</b>	<b>Polygard CN</b>
Тип фильтра	Глубинный	поверхностный складчатый
Исполнение фильтра	Картриджи 2 и 10 дюймов Капсулы 1, 5 и 10 дюймов	Картриджи 4 и 10 дюймов Капсулы 5 и 10 дюймов Фильтр Optiscale (14 см <sup>2</sup> )
Номинальный размер пор, мкм	От 0,1 до 100 мкм	От 0,3 до 30 мкм

### 2.3. Lifegard.

Глубинные фильтры Лайфгард (известен также как префильтр AP) предназначены для удаления частиц различной природы из вязких биологических жидкостей. Фильтрующий материал представляет собой боросиликатное стекло, обладающее высокой емкостью и прочностью.

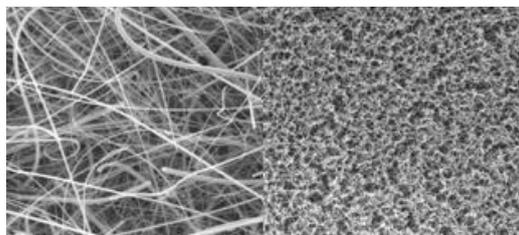
Фильтры выпускаются в форме картриджей 4 и 10 дюймов, капсул 5 и 10 дюймов и фильтров Optiscale (14 см<sup>2</sup>) с размеров пор 1 и 2 мкм.

### 2.4. Milligard.

Мембранные фильтры Миллигард (известен также как префильтр RW) предназначены для критической префильтрации белковых растворов. Фильтрующий материал, выполненный из смешанных эфиров целлюлозы, обеспечивает высокое удержание и отсутствие уноса волокон из фильтра. Фильтр Миллигард выпускается в однослойном (0,2, 0,5, 1,2 мкм) и двухслойном (0,5/0,2, 1,2/0,5 мкм) исполнениях. Существует также модификация, разработанная для белковых растворов низкой концентрации, которая отличается пониженным связыванием белка (Milligard LPB – low protein binding).

Изготавливаются в виде капсул Opticar размером 2, 4, 5, 10, 20, 30 дюймов, картриджей размером 4, 10, 20 и 30 дюймов, а также лабораторных фильтров Optiscale.

### 2.5. Polysep-II.



В этом фильтре совмещены глубинный и мембранный фильтр, что позволяет объединить в одной фильтрации две стадии: осветляющую фильтрацию и префильтрацию. Осветление осуществляется глубинным фильтром из боросиликатного стекла.

Второй слой представляет собой целлюлозную мембрану, которая производит более тонкую очистку. То есть фильтр является комбинацией Lifegard и Milligard. Он может применяться для очистки широкого диапазона жидкостей, от буферных растворов до растворов клеточных культур. Номинальные размеры пор фильтров Полисеп-II следующие: 2,0/1,2, 1,0/1,2, 1,0/0,5, 1,0/0,2, 1,0/0,2/0,1.

Изготавливаются в виде капсул Opticar размером 2, 4, 5, 10, 20, 30 дюймов, картриджей размером 4, 10 дюймов, а также лабораторных фильтров Optiscale.

### 3. Фильтродержатели Series 3000.



Для размещения картриджных фильтров Миллипор предлагает металлические фильтродержатели, изготовленные из стали 316L. Фильтродержатели изготовлены в соответствии с Европейской директивой по оборудованию, работающему под давлением 97/23/ЕС.

Фильтродержатели рассчитаны на давления:  
 10 атм при 25°  
 7 атм при 60°  
 6 атм при 80°  
 3,2 атм при 145°

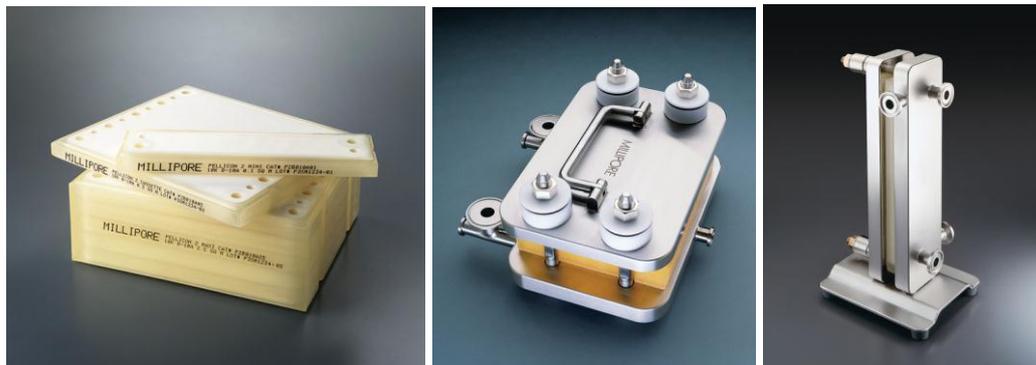
В фильтродержателях может быть размещено 1, 3 или 5 картриджных фильтров длиной 5, 10, 20 или 30 дюймов. Коннекторы выполняются в виде санитарных ТС коннекторов, фланцевых и сварных соединений. В зависимости от области применения поверхность держателей может быть обработана механической или электрополировкой.

Выпускается три типа держателей:

<p><b>In-line</b></p>		
<p><b>T-line</b></p>		
<p><b>C-line</b>                  Устанавливается на линиях фильтрации легкоконденсирующихся газов (например, пара)</p>		

## 4. Ультрафильтрация.

### 4.1. Pellicon-2.



Ультрафильтрационные кассеты Пелликон-2 предназначены для диализа и концентрирования растворов биологических полимеров.

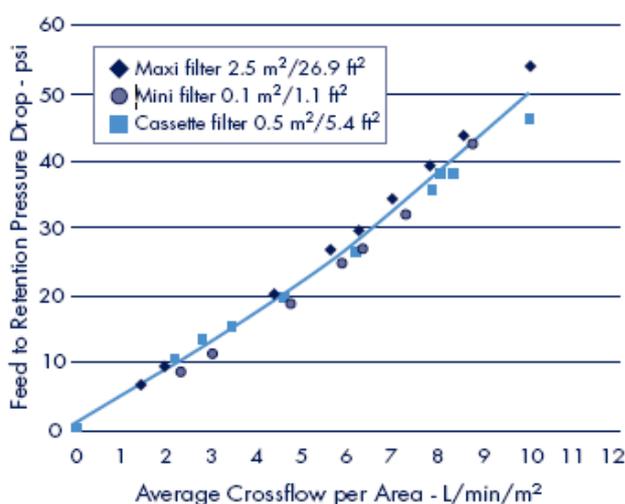
Преимущества кассет Пелликон:

- **Стабильно высокая скорость потока и высокий выход продукта.**

Мембраны фирмы Millipore Biomax<sup>®</sup> (полиэфирсульфон) и Ultracel<sup>®</sup> (восстановленная целлюлоза) не имеют пустот, что гарантирует отсутствие протечек из-за микродефектов. Они могут возникнуть в обычных мембранах на основе пустот.

Мембрана Dugapore, изготовленная из гидрофилизированного поливинилиденфторида объединяет в себе высокую скорость потока, низкое связывание белка и высокий выход продукта. Она предназначена для микрофильтрации.

- **Легкое и надежное линейное масштабирование от лабораторных до производственных объемов.**



На экспериментальном графике видно, что зависимость перепада давления на мембране от скорости потока через квадратный метр мембраны практически не зависит от размера используемой кассеты.

Кассеты Pellicon 2 помогают легко и надежно масштабировать процесс от лабораторных до промышленных объемов. Гарантировано, что каждый канал в кассете имеет одинаковые параметры, направление и материал, поэтому процесс будет идти одинаково независимо от объема.

- **Линейное масштабирование.**

Кассеты и держатель Pellicon 2 Mini (0,1 м<sup>2</sup>) разработаны для лабораторной фильтрации объемов от 100 мл до 10 л. Кассеты Cassette и Maxi (0,5 и 2,5 м<sup>2</sup>) для пилотных и промышленных объемов от 1 л до нескольких тысяч литров. Таким образом независимо от площади фильтрации, 0,1 или 100 м<sup>2</sup>, каждая кассета работает при одинаковом перепаде давления, скорости потока и концентрациях.

- **Надежность и воспроизводимость.**

Высочайшее качество ультрафильтрационных мембран Миллипор подтверждено специально разработанными испытаниями на удержание декстрана с разными молекулярными массами. В отличие от теста с раствором белка единственной молекулярной массы, воспроизводимость мембран Миллипор проверяется на полном диапазоне молекулярных масс. Средний срок службы кассет Пелликон составляет 7 лет.

- **Малые потери продукта.**

Фильтры Pellicon 2 имеют минимальный рабочий объем, 175 мл ретентата на квадратный метр площади мембраны, что позволяет достичь высокого фактора концентрирования, максимально увеличив выход продукта при работе с небольшими объемами.

- **Контроль качества.**

Каждая кассета проходит проверку на целостность. Кроме того, мембраны Biomax и Ultrasel проверяются новым более чувствительным методом под высоким давлением. Каждая кассета сопровождается сертификатом качества производителя и имеет уникальный серийный номер.

По дополнительному запросу поставляется пакет валидационных данных, а также IQ и OQ квалификации.

Для оптимального проведения процесса кассеты Pellicon 2 включают три типа каналов на входе мембраны:

- А - используется для невязких растворов
- С - используется для средневязких растворов
- V - используется для высоковязких растворов или концентрированных суспензий.

## Типы мембран

Тип мембраны	Материал	Предел отсечения или размер пор	Преимущества
Biomax	Полиэфирсульфон	5-1000 кД	Позволяет работать на высоких скоростях, отличная химическая стойкость, рекомендуется для больших концентраций (>0,1 г/л)
Ultracel	Восстановленная целлюлоза	1-1000 кД	Очень низкое связывание белка (рекомендуется при концентрации белка меньше 0,1 г/л), очень высокий выход продукта.
Durapore	Гидрофилизированный поливинилиденфторид	0,1, 0,22, 0,45, 0,65 мкм	Гидрофильная микромембрана для предфильтрации и стерилизующей фильтрации.

### 4.2. Pellicon-3.



В более жестких по температурным и химическим параметрам условиях могут применяться ультрафильтрационные кассеты Пелликон-3. Их ключевой особенностью является отсутствие клеевых соединений. Кассеты рассчитаны на 50-часовую работу с 0,5N NaOH при 50<sup>0</sup> и с очищенной водой при 80<sup>0</sup>. Кассеты Пелликон-3 выпускаются с пределами отсечения 10 и 30 кД. Исполнение в площадях 88 см<sup>2</sup>, 0,11 м<sup>2</sup>, 0,57 м<sup>2</sup> и 1,14 м<sup>2</sup>. Тип мембраны – только Ultracel.

### 4.3. Стандартные промышленные системы фильтрации в тангенциальном потоке.

Компания Миллипор предлагает стандартные установки для фильтрации в тангенциальном потоке. Раньше они выполнялись по специальным заказам. Теперь достаточно указать необходимую площадь и уровень автоматизации системы, от ручного до полностью автоматического.

Система снабжена всем необходимым оборудованием: насосом, арматурой, манометрами, пультом управления, и полностью готова к работе. Производятся установки для работы с площадями фильтрации от 0,1 до 10 м<sup>2</sup>. Установки могут дополнительно комплектоваться емкостями объемом от 50 до 250 л.



*Установка ультраfiltrации в сборе*



*Емкость*

## 5. Фильтры для удаления вирусов Viresolve Pro.



Система Вайросольв Про основана на двухслойной мембране из полиэфирсульфона, разработанной для максимальной степени удаления парвовируса.

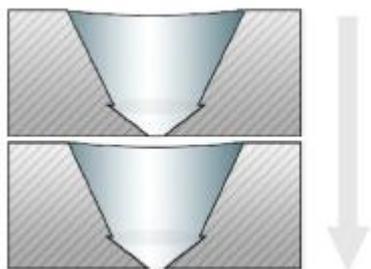
Новый формат позволяет встроить фильтр в уже существующий процесс. Все фильтрующие элементы одноразовые и поставляются предварительно стерилизованными. Степень удаления вирусов характеризуется показателем LRV, вычисляющимся по формуле:

$$LRV = \log_{10} \left( \frac{(v_1 \times t_1)}{(v_2 \times t_2)} \right)$$

$v_1$  и  $t_1$  – входные объем (мл) и титр вируса (TCID<sub>50</sub>/мл) соответственно

$v_2$  и  $t_2$  – выходные объем (мл) и титр вируса (TCID<sub>50</sub>/мл) соответственно

Степень удаления вируса MVM (18-24 нм) превышает 4, для вируса лейкемии (80-110 нм) LRV≥5.



### Мембрана Viresolve Pro:

- запатентованный двухслойный профиль
- устойчива к щелочи
- высокая емкость, высокая скорость потока

Фильтры Viresolve Pro выпускаются в трех исполнениях

#### 1. Micro.



Лабораторные фильтры площадью 3,1 м<sup>2</sup>. Предназначены для лабораторных исследований и для оптимизации технологического процесса. Фильтры снабжены воздушным вентилем. Входной и выходной коннекторы: патрубки под шланг.

#### 2. Modus.



Фильтры для пилотных производств и производств, производящих серии небольших объемов. Фильтрующий материал заключен в полипропиленовый кожух. Объем фильтруемой жидкости: десятки литров. Фильтроэлемент подсоединяется в линию с помощью 1,5” ТС коннекторов.

### 3. *Magnus*.



Фильтрующие элементы Магнус разработаны для промышленных производств. Выпускаются в двух исполнениях: 0,51 и 1,53 м<sup>2</sup>. Для фильтроэлементов разработан держатель, позволяющий размещать до 7 кассет. Держатель сконструирован таким образом, что его материал не контактирует с фильтруемой жидкостью.

**Официальный дилер Merck в Беларуси:  
Частное предприятие «Аплитек»  
Тел. +375 17 51 135 51,  
Факс: +375 17 51 136 51,  
e-mail: [info@aplitec.by](mailto:info@aplitec.by)  
[www.aplitec.by](http://www.aplitec.by)**