



## ZETA PLUS™ СЕРИИ VR

### Глубинные фильтры для снижения титра вирусов

Серия фильтров VR для более эффективного снижения содержания вирусов в биологических жидкостях



#### Область применения

Удаление и/или инактивация вирусных загрязнений в биотерапевтических препаратах является обязательным требованием для обеспечения вирусной безопасности конечной продукции. Картриджные глубинные фильтры Zeta Plus™ VR удаляют значительную часть вирусов из биологических жидкостей. Они обеспечивают валидируемое снижение титра вирусов, высокую производительность, масштабируемость, экономичность, удобство утилизации и эксплуатации в условиях производства биопрепаратов. Для пользователей фильтров серии VR выработаны конкретные рекомендации по применимости различных марок фильтров этой серии для удаления вирусов из белков плазмы крови и препаратов, получаемых из культур клеток.

Применение фильтров Zeta Plus™ VR для удаления вирусов:

- Производство препаратов белков из плазмы крови человека
- Рекомбинантные белки, получаемые из клеточных культур и при ферментации
- Моноклональные антитела
- Сыворотки и другие биологические жидкости животных

Глубинные фильтры Zeta Plus™ предлагают интересную и экономичную альтернативу другим технологиям снижения вирусной обсемененности. В частности, фильтры Zeta Plus™ серии VR могут применяться как дополнительный этап обработки в существующих процессах очистки от вирусов, повышающий безопасность конечной продукции.

#### Характеристики

- Сочетание механизмов адсорбции и размерного исключения вирусов.
- Контроль качества по параметру сорбционной емкости.
- Автономные модули с одноразовыми утилизируемыми капсулами, или картриджами.
- Широкий диапазон размеров картриджей, санитарных корпусов для их установки и одноразовых капсул.
- Улучшенная конструкция картриджей для фильтрации биопрепаратов.
- Полная техническая, документарная и валидационная поддержка.
- Экономичная дополнительная технология комплементарная, или предшествующая другим этапам очистки от вирусов.

#### Преимущества

- Валидируемое сокращение титра вирусов на несколько порядков.
- Обеспечивает повышение уровня вирусной безопасности.
- Гарантия неизменных свойств и высоких эксплуатационных характеристик фильтрующих материалов.
- Одноразовое использование изделий капсульной конструкции позволяет избежать проблем с валидацией процессов, характерных для многоразовых средств очистки (санитарная обработка и регенерация хроматографических колонок)
- Устраняет проблему кросс-контаминации вирусов между производственными партиями препарата
- Упрощает переход от анализа применимости и валидационных работ небольших объемов до процесса промышленного масштаба
- Обеспечивает высокую производительность
- Высокая термическая прочность для стерилизации патронов на линии
- Регистрационное досье препарата упрощает подачу документов в Управление по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) США.
- В пакете документов нормативно-правовой поддержки - информация о соблюдении норм для фильтрующего материала и данные по технике безопасности
- Обеспечивает дополнительный валидируемый уровень вирусной безопасности
- Может заменить или дополнить хроматографические колонки или работать как предфильтр перед финальной мембранной нанофильтрацией

Регулирующие органы (FDA) рекомендуют добиваться вирусной безопасности производства сочетанием технологий удаления (фильтрация, хроматография) и инактивации (температура, pH, сольвент-детергентный метод), при этом предусматривается применение более, чем одного этапа очистки с разными механизмами действия.

## Подбор фильтра Zeta Plus™ VR

Предлагается широкий выбор размеров картриджей для разных размеров партии, поэтому можно легко и планомерно расширять возможности оборудования от лабораторного эксперимента до пробной производственной установки и производства промышленного масштаба. Благодаря наличию трех размеров картриджей (диаметром 8, 12 и 16 дюймов) масштабирование выполняется просто и поэтапно. Картриджи Zeta Plus™ используются в проточном режиме, при котором поток обрабатываемой жидкости проходит сквозь картридж фильтра, а вирусы задерживаются в матрице глубинного фильтра. Небольшие и компактные одноразовые капсулы BioCap® для лабораторной работы и разработок производственных процессов идеально подходят и для валидационных работ по задержанию вирусов.

## Механизмы удаления вирусов фильтров Zeta Plus™

Фильтрующие материалы Zeta Plus™ представляют собой семейство материалов для глубинной фильтрации на основе целлюлозы, предназначенные для удержания примесей не только благодаря механическому поглощению, но и за счет адсорбции. Эти материалы включают специальные фильтрационные добавки с высокоразвитой поверхностью пор включенные в целлюлозную объемную сеть адсорбирующих микро-каналов, способных удерживать вирусные загрязнения методом адсорбции в сочетании с механическим захватом. Совокупное необходимое уменьшение титра вирусов также может быть достигнуто и с помощью двухстадийной системы фильтрации Zeta Plus™.

Глубинные фильтры Zeta Plus™ являются основным компонентом биофармацевтических производственных схем для осветления культуральных жидкостей (отделения клеток) и широко используются во всем мире при фракционировании белков плазмы крови человека и животных.

## Руководство по выбору марки фильтрующего материала Zeta Plus™ VR

Существуют различные варианты фильтрующих материалов глубинных фильтров Zeta Plus™ VR для снижения содержания вирусов в белках плазмы крови и белках, получаемых из клеточных культур. В приведенной далее Таблице 1 даются рекомендации по подбору материалов для каждой конкретной ситуации. Фильтрующий материал VR выпускается с разной степенью пористости. Все марки фильтрующего материала VR тщательно тестируются и предназначены для биопрепаратов и фильтрации в биотехнологических процессах (для фармацевтического использования).

Все компоненты картриджей и капсул проходят испытания на биологическую безопасность согласно требованиям Фармакопее США, Класс VI.

**Таблица 1**

Руководство по выбору марки материала Zeta Plus™ серии VR

Марка фильтрующего материала:	Рекомендовано для:		Номинальная удерживающая способность (мкм)	Производительность (вода) при 20°C и 345 мбар (л/мин/м²)	Возможность стерилизации в автоклаве, или паром на линии	Остаточный [AF <sup>3+</sup> ] после промывки (вода 20°C 54 л/м²)
	Белки плазмы	Белки из культуры клеток				
VR 01	♦		0,8	50	Нет	40
VR 02	♦	♦	0,8	77	Да	20
VR 03		♦	0,8	50	Да	40
VR 04	♦		0,45	37	Нет	20
VR 05		♦	0,2	16	Да	40
VR 06	♦	♦	0,2	24	Да	20
VR 07	♦	♦	0,2	16	Да	60

## Валидация снижения титра вирусов

На выбор этапа технологии, который необходимо охарактеризовать и отвалидировать как противовирусный, влияют многие факторы. Валидационные работы по оценке противовирусной эффективности технологии проводятся с помощью избранного набора модельных вирусов. Для производства препаратов из крови и плазмы используются одни наборы модельных вирусов, а для препаратов из клеточных культур — другие наборы.

Эффективность удаления вирусов может зависеть от состава продукта и технологических условий его очистки и лучше всего определяется во время квалификационных и валидационных работ с помощью подходящих наборов модельных вирусов в контролируемом лабораторном исследовании. Обратитесь в Службу научной поддержки компании CUNO (SASS) для получения дополнительных технических консультаций по валидации антивирусной эффективности с помощью глубинных фильтров Zeta Plus™ VR.

Имеются данные, подтверждающие эффективность глубинных фильтров Zeta Plus™ VR в качестве валидируемого средства снижения содержания вирусов. В Таблице 2 показаны результаты исследования процесса удаления вирусов с помощью глубинных фильтров Zeta Plus™ VR.

**Таблица 2**

Удаление вирусов в процессе производства иммуноглобулина

Совокупное уменьшение титра вирусов (Log <sub>10</sub> )					
Технологическая операция	BVD	EMC	HIV	PPV	PRV
Сольвент-детергентная обработка	> 4,3	—	> 5,3	—	> 7,3
Супернатант III	1,4	4,3	6,1	4,7	3,8
Глубинная фильтрация Zeta Plus™ VR 03	4,8	4,5	4,7	3,7	5,4
Общее совокупное уменьшение титра	> 10,5	8,8	> 16,1	8,4	> 16,6

Источник: D. Revie, *Novel Validation Approaches to Obtain Maximum Viral Clearance from an Immunoglobulin Production Process*, IBC 2nd International Symposium on Viral Clearance, Philadelphia, PA, June, 1998.

## Контроль качества фильтров Zeta Plus™ серии VR

Компания 3M применяет строжайшие методы и стандарты контроля качества как на стадиях процесса производства, так и перед конечным выпуском партии продукции. Эти испытания обеспечивают неизменное качество работы фильтров в решении особо ответственных задач по удалению вирусов. К каждому картриджу фильтра серии VR и одноразовой капсуле BioCap® прилагается индивидуальный сертификат качества.

Каждая марка фильтрующих материалов Zeta Plus™ серии VR при выпуске каждой партии тестируется в соответствии с требованиями системы контроля качества на наличие и на плотность положительного заряда.

В Таблице 3 приведены основные параметры контроля качества и критерии выпуска тестируемой партии, применяемые к фильтрам серии VR.

**Таблица 3**

Контроль качества фильтров Zeta Plus™ серии VR

Фильтрующий материал (мкм)	* Проверка зарядовой емкости фильтрующего материала	* Тестирование и минимизация экстрагируемых следов Al	* Фильтрующие материалы, оптимизированные для низкого содержания LAL-RM	Не дает пирогенного эффекта по нормам Фармакопей США для эндотоксинов Тестирование	100% материалов входят в 21 CFR	Сертификат качества прилагается	Биологические испытания класса VI Фармакопей США
VR 01 (0,8)	Да	Нет	Нет	Да	Да	Да	Удовлетворяет требованиям
VR 02 (0,8)	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Удовлетворяет требованиям
VR 03 (0,8)	Да	Нет	Нет	Да	Да	Да	Удовлетворяет требованиям
VR 04 (0,45)	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Удовлетворяет требованиям
VR 05 (0,2)	Да	Нет	Нет	Да	Да	Да	Удовлетворяет требованиям
VR 06 (0,2)	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Удовлетворяет требованиям
VR 07 (0,2)	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Удовлетворяет требованиям

\* Указывает, что образцы фильтрующих материалов каждой произведенной партии данной марки выборочно проверены на соответствие критериям выпуска

### Сменные капсулы Zeta Plus™ VR, картриджи фильтров и фильтрующие пластины — конфигурации для любых ваших нужд

Фильтровальные изделия Zeta Plus™ серии VR легко масштабируются и могут использоваться как для миллилитровых лабораторных объемов, так и для операций промышленного масштаба. Фильтрующий материал выпускается в следующих конфигурациях:

#### Фильтрующие пластины VR

Фильтрующие материалы серии VR выпускаются в широком диапазоне размеров фильтрующих пластин для установки на рамные фильтр-прессы (конкретные размеры пластин и номера деталей можно узнать, обратившись в компанию CUNO).

#### Сменные капсулы фильтров BioCar® серии VR

Фильтрующий материал VR выпускается в виде сменных капсул BioCar® трех разных размеров для настольных и экспериментальных фильтровальных систем (площадь фильтра 25 см<sup>2</sup>, 650 см<sup>2</sup> и 1300 см<sup>2</sup>). Обращайтесь за дополнительной информацией о сменных капсулах BioCar® и эксплуатационных характеристиках.

#### Картриджи фильтров серии VR и гигиенические корпуса

Фильтрующий материал серии VR выпускается в виде простых в использовании сменных картриджей диаметром 8, 12 и 16 дюймов с площадью поверхности от 650 см<sup>2</sup> до 3,2 м<sup>2</sup> на картридж. Для картриджей серии VR имеет несколько вариантов гигиенического корпуса Zeta Plus™.



Фильтрующий материал Zeta Plus™ серии VR выпускается в самых разных размерах, включая картриджи диаметром 8, 12 и 16 дюймов для различных значений расхода и объема партий. Гигиенические корпуса фильтров компании 3M ZPC и ZPB Zeta Plus™ предназначены для фармтехнологий и производства биопрепаратов. За дополнительной информацией о гигиенических корпусах Zeta Plus™ обращайтесь в компанию 3M.

### СЛУЖБА НАУЧНОЙ ПОДДЕРЖКИ (SASS)

100-летний опыт компании 3M Purification - это качество, эффективность и высокий уровень технической поддержки. Краеугольным камнем философии компании 3M является обслуживание задач клиента, что подразумевает не только высокое качество продукции, но также и помощь в разработке и валидации технологии, техническая помощь и предоставление научной информации. Служба научной поддержки компании 3M (Scientific Applications Support Services, SASS) работает в тесном сотрудничестве с клиентами для решения сложных задач в области сепарации и для выбора наиболее экономичных и эффективных систем фильтрации. Специалисты SASS постоянно работают по контракту со сторонними лабораториями для получения разрешения на применение фильтров Zeta Plus™ в сфере очистки от вирусов. Для получения более подробной информации по обеспечению антивирусной валидации обращайтесь в службу научной поддержки компании 3M.

### РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ПАРАМЕТРЫ

<b>Номинальные величины удерживающей способности</b>	от 0,2 до 0,8 микрон
<b>Максимально допустимое рабочее давление</b>	<i>Картриджи серии VR:</i> Максимальный перепад давления на картридже — 2,4 бар. <i>Капсулы BioCar® 25:</i> максимальное давление на входе — 2,75 бар максимальный перепад давления — 2,4 бар. <i>Капсулы BioCar® серии 1000/2000:</i> 5,5 бар при 25°C, 4,1 бар при 60°C; максимальный перепад давления в фильтрующей среде — 2,4 бар.
<b>Максимально допустимая рабочая температура</b>	<i>Картриджи Zeta Plus® VR 02, 03, 05, 06 и 07:</i> 82°C. <i>Картриджи Zeta Plus® VR 01 и 04:</i> 60°C. <i>Капсулы BioCar® 25:</i> 40°C. <i>Капсулы BioCar® серии 1000/2000:</i> 60°C.
<b>Рекомендуемая промывка перед использованием</b>	54 л/м <sup>2</sup> при 20 л/мин/м <sup>2</sup>
<b>Параметры стерилизации</b>	Все марки материалов могут стерилизоваться паром на линии, или автоклавироваться, кроме VR 01 и VR 04 (см. Таблицу 1.) <i>Картриджи Zeta Plus™ VR:</i> стерилизация паром на линии, или автоклавирование в течение 30 минут при температуре 121°C (1 цикл). <i>Капсулы BioCar® 25:</i> автоклав в течение 30 минут при температуре 121°C (1 цикл). <i>Капсулы BioCar® серии 1000/2000:</i> автоклав в течение 30 минут при температуре 121°C (до 3 циклов).
<b>Рабочий диапазон производительности</b>	1,2 – 12 л/мин/м <sup>2</sup>

## ПЛОЩАДЬ ПОВЕРХНОСТИ ФИЛЬТРОВАЛЬНЫХ ИЗДЕЛИЙ ZETA PLUS™ СЕРИИ VR:

Номинальная площадь поверхности	
Капсула BioCar® 25	25 см <sup>2</sup>
Капсула BioCar® 1000	650 см <sup>2</sup>
Капсула BioCar® 2000	1300 см <sup>2</sup>
45109 (картридж диаметром 8 дюймов, 8-элементный)	2600 см <sup>2</sup>
45167 (картридж диаметром 8 дюймов, 7-элементный, с кольцевым уплотнением, вставного типа)	2300 см <sup>2</sup>
Z8FA2NPX2 (картридж диаметром 8 дюймов, 2-элементный, вставного типа)	650 см <sup>2</sup>
Z8FA4NPX2 (картридж диаметром 8 дюймов, 4-элементный, вставного типа)	1300 см <sup>2</sup>
45264 (картридж диаметром 12 дюймов, 7-элементный, корпусный)	0,67 м <sup>2</sup>
45245 (картридж диаметром 12 дюймов, 16-элементный)	1,5 м <sup>2</sup>
Z16 E01 (картридж диаметром 16 дюймов, 14-элементный, сеточный)	3,20 м <sup>2</sup>

## КОНСТРУКЦИЯ КАРТРИДЖА:



## РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РАЗМЕЩЕНИЮ ЗАКАЗА НА ПОСТАВКУ СМЕННЫХ КАРТРИДЖЕЙ И КАПСУЛ СЕРИИ VR

### КАРТРИДЖИ ДИАМЕТРОМ 8 ДЮЙМОВ

НОМЕР ПО КАТАЛОГУ	ПРОКЛАДКА	СЕРИЯ VR
45109 (8 дюймов, 8-линз-ячеек)	11 - нитрил	VR 01 VR 05
	13 - фторуглерод	VR 02 VR 06
	14 - этиленпропиленовый каучук	VR 03 VR 07
	22 - силикон	VR 04
45167 (8 дюймов, 7-линз-ячеек, с кольцевым уплотнением, вставного типа)	01 - нитрил	VR 01 VR 05
	02 - этиленпропиленовый каучук	VR 02 VR 06
	03 - фторуглерод	VR 03 VR 07
	04 - силикон	VR 04
<b>КОД УПАКОВКИ</b>		
Z8FA2NP (8 дюймов, 2-линз-ячейки, вставного типа)	A — силикон	2 VR 01 VR 05 VR 02 VR 06 VR 03 VR 07 VR 04
	B — фторуглерод	
Z8FA4NP (8 дюймов, 4-линз-ячейки, вставного типа)	C — ЭПК	
	D — нитрил	

### КАРТРИДЖИ ДИАМЕТРОМ 16 ДЮЙМОВ

НОМЕР ПО КАТАЛОГУ	ПРОКЛАДКА	СЕРИЯ VR
Z16P (16 дюймов, 14-линз-ячеек)	A — силикон	VR 01 VR 05
	B — фторуглерод	VR 02 VR 06
	C — ЭПК	VR 03 VR 07
	D — нитрил	VR 04

### КАПСУЛЫ BIOCAP®

НОМЕР ПО КАТАЛОГУ	СЕРИЯ VR
BC 0025L (Люэр) — площадь 25 см <sup>2</sup>	VR 01 VR 05 VR 02 VR 06 VR 03 VR 07 VR 04
BC 0025S (фланцы трикловер 1/2 дюйма) — площадь 25 см <sup>2</sup>	
BC 1 000A (один в упак.) — площадь 650 см <sup>2</sup>	
BC 1 000B (три в упак.) — площадь 650 см <sup>2</sup>	
BC 2000A (один в упак.) — площадь 1300 см <sup>2</sup>	
BC 2000B (три в упак.) — площадь 1300 см <sup>2</sup>	

### КАРТРИДЖИ ДИАМЕТРОМ 12 ДЮЙМОВ

НОМЕР ПО КАТАЛОГУ	ГЕОМЕТРИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ	ПРОКЛАДКА	СЕРИЯ VR
45264 (12 дюймов, 7-линз-ячеек)	01 - стандартный полипропиленовый	A — силикон	VR 01 VR 05
45245 (12 дюймов, 16-элементный)		B — фторуглерод	VR 02 VR 06
		C — ЭПК	VR 03 VR 07
		D — нитрил	VR 04

### Важная информация

КОМПАНИЯ CUNO НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕТ НИКАКИХ ГАРАНТИЙ, ЯВНО ВЫРАЖЕННЫХ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ, ВКЛЮЧАЯ, БЕЗ ОГРАНИЧЕНИЙ, ГАРАНТИИ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ ПРОДАЖИ ИЛИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАКИХ-ЛИБО КОНКРЕТНЫХ ЦЕЛЯХ. Поскольку эффективность работы продукта компании CUNO в каждом конкретном случае может зависеть от большого количества различных факторов, часть которых известна и подконтрольна только пользователю, он должен самостоятельно определить пригодность продукта CUNO для использования в предлагаемых целях.

### Условия гарантийного обслуживания и заявление об ограничении ответственности

КОМПАНИЯ CUNO, ПО СВОЕМУ УСМОТРЕНИЮ, ОТРЕМОНТИРУЕТ ИЛИ ЗАМЕНИТ продукт CUNO, признанный дефектным, ЛИБО ВОЗМЕСТИТ ЗАТРАТЫ В ПРЕДЕЛАХ ПОКУПНОЙ ЦЕНЫ ПРОДУКТА. Никаким иным образом и ни по каким правовым основаниям, включая контракт, небрежность, гарантийные обязательства или объективную ответственность, компания CUNO не несет ответственности за прямой, косвенный, случайный или фактический ущерб или убытки.

### ГАРАНТИЯ

Продавец гарантирует отсутствие дефектов в использованных материалах и готовых продуктах в течение 12 месяцев со дня отгрузки с завода-изготовителя в нормальных условиях эксплуатации, обслуживания и т.п. при использовании по назначению и в соответствии с указаниями Продавца, представленными в письменном виде на момент приобретения (при наличии таковых). Любые конструктивные изменения или модификации оборудования, выполняемые Покупателем без разрешения Продавца, ведут к прекращению действия данной гарантии. Ответственность Продавца в соответствии с этой гарантией ограничивается заменой или ремонтом, ФОБ пункт изготовления, дефектного оборудования или детали, которые, после возврата на завод изготовитель с предоплатой транспортных расходов и осмотра, Продавец признает дефектными. ЭТА ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ВСЕ ПРОЧИЕ ГАРАНТИИ, ВЫРАЖЕННЫЕ В ЯВНОМ ВИДЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ В ОПИСАНИИ, ОТНОСИТЕЛЬНО КАЧЕСТВА, КОММЕРЧЕСКОЙ ВЫГОДЫ И ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ЦЕЛЕЙ. Ни при каких обстоятельствах Продавец не несет ответственности перед Покупателем или любой третьей стороной за упущенную выгоду или другие прямые и косвенные расходы, затраты, убытки или последующий ущерб, возникший из-за наличия дефектов продукта или любой его части (частей) или в результате их неисправности, или из-за любой части или компонента, содержащегося в оборудовании Продавца, но не поставляемого Продавцом.



### Фильтрационное оборудование (CUNO™)

Офис-парк "Крылатские холмы"  
ул. Крылатская д. 17, стр. 3  
121614, Москва, Россия.  
тел. + 7 495 784 74 74, факс + 7 495 784 74 75  
e-mail: cunofilterRU@mnm.com  
[www.3MRussia.ru](http://www.3MRussia.ru), [www.3mpartners.ru](http://www.3mpartners.ru)

Дополнительные адреса для контактов можно найти на наших веб-сайтах: [www.cuno.com/international](http://www.cuno.com/international) или [www.3m.eu/filtration](http://www.3m.eu/filtration).

Информация может быть изменена без последующего уведомления.

©3M 2007. Все права защищены.

LITZPVR.EU