

数据表

K-Prime[®] 40-I、40-II 及 40-III 层析系统

专为蛋白类药物及其他生物工程类产品的分离所设计的小型生产规模的系统，流速范围每分钟 20ml 至 10L。



K-Prime 层析系统专为蛋白及其他生物工程产品的分离和纯化而设计。这一系列先进系统拥有宽广的流速范围，无论是小试、中试还是商业化生产，其均可提供同类产品中最佳的分离效果。所有的 K-prime 系统都使过程放大简单易行系统都使工艺放大简单易行。

- 宽广的流速范围增大了系统处理能力
- 批报告方式符合相应规范及要求
- 处方编辑使其可以适应临床试验和小规模生产应用
- 为临床应用和规模化生产所设计
- 多语言用户界面
- 占地面积小，可充分利用您的实验室或生产区
- 遵从 GaMP、FDA CFR 21 Part 11 要求

系统总览

研发型

方法探索
填料评估
蛋白质评估

中试型

优化方法
临床产品生产

生产型

方法执行
产品生产

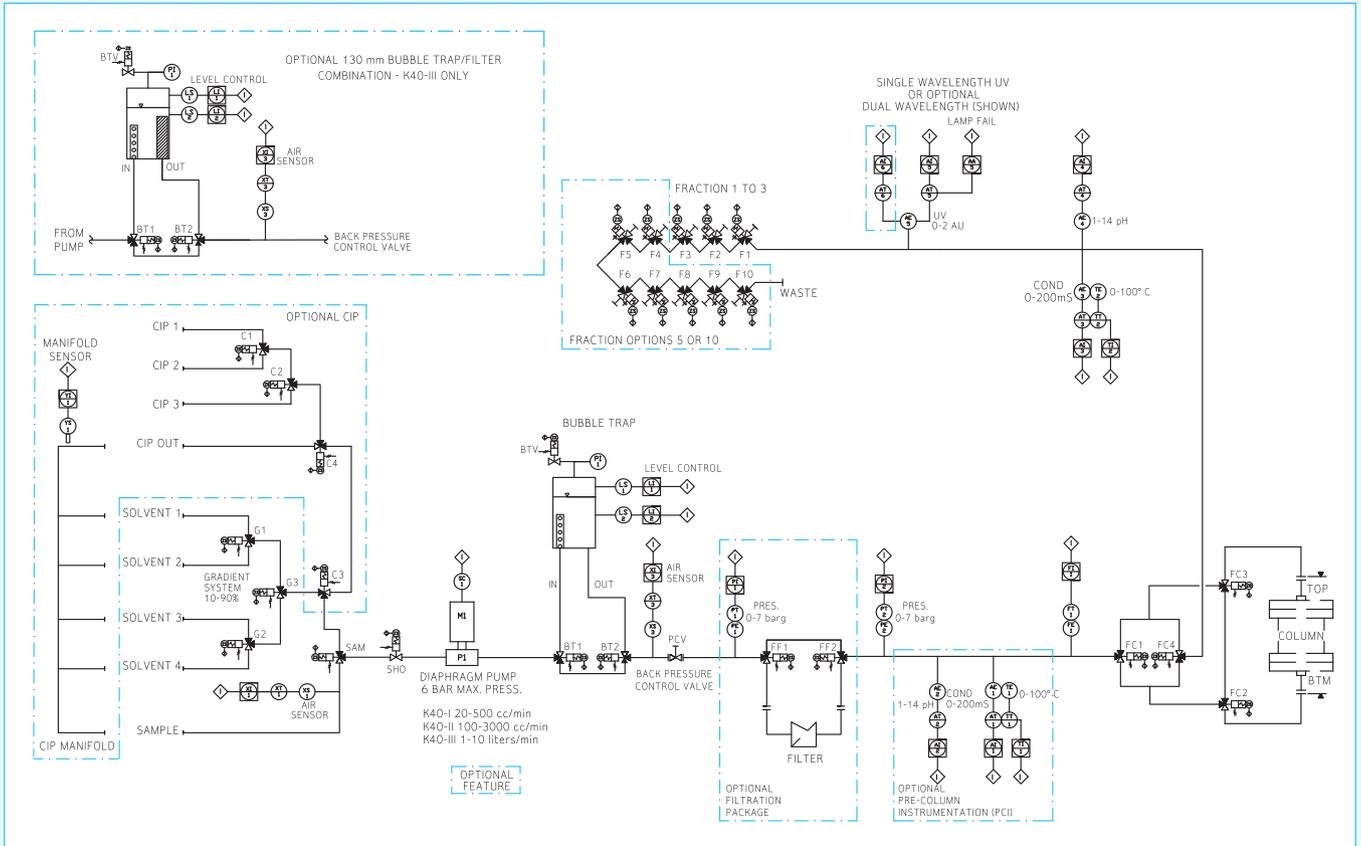


图 1. K-Prime 40-I、40-II、40-III 系统 P&ID

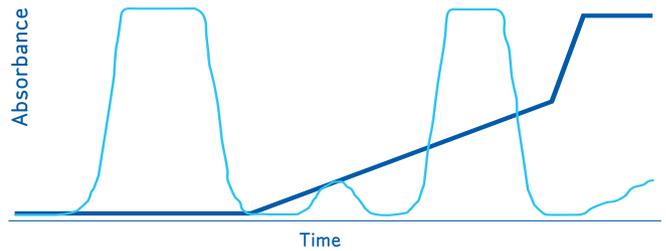
系统帮助客户优化工艺研发、中试和规模化生产应用

操作流速范围从 20ml 到 500ml/min, 0.1 到 3 L/min. 或 1 到 10 L/min。操作压力可达到 6bar (87psig), K-Prime 系列层析系统为了工艺研发、中试、临床以及规模化生产的应用而设计。这种设计紧凑的系统适合多种层析操作, 包括离子交换、亲和层析、疏水作用层析以及凝胶过滤层析。根据不同工艺应用要求, 系统可连接不同直径的层析柱。

优良的层析系统性增进层析重复性

系统有很多特点, 包括自动化的缓冲液混合装置和增强型的 UV 检测器 使得每台 K-Prime 系统在低成本下获得极高的产品回收率及分离纯度。自动化的梯度混合提供了极佳的线性控制系统, 从而保证了极其重要的精确的洗脱梯度。多重波段的紫外检测系统使得在工艺中能够准确检测和控 制洗脱步骤。

K-Prime 40-II 系统



梯度范围		Time	HETP (cm)	ASYM
上样	0%	5 CV	0.031	1.12
洗脱	0-60%	7 CV		
洗涤及洗脱	60-90%	1 CV		

图 2

优化且稳健的层析性能

自动化的梯度混合保证了精确的分离控制能力

系统拥有的梯度混合系统可以控制缓冲液混合以及混合阀门的开启以形成高精度、可再现的等度或梯度。混合阀门安装在系统泵之前，能够同时混合多达 4 种不同的缓冲液。这种方法确保了基于色谱吸收检测法的层析分离的高精度。可以减少成本投入，节约缓冲容器的使用。

1 精确的组分收集

用户可在 K-prime 系统上配置 3、5 或是 10 个组分收集口，以及一个废料排放口。径向隔膜阀门保证了对于所有组分的完全分离，避免了在韦氏隔膜阀或是其他阀门上可能会出现的由于扩散带来的污染。

2 采用高精度 UV 检测器提高监测 / 控制性能

独特的流动池内部几何结构保证了在整个操作过程中对于宽广波段的吸收的精确监控。基于改良性能的过程监控装置，K-prime 可以在一个流动池中同时检测两种不同的波长。这种可选项扩大了洗脱的清晰度，并且加强了分馏产品的处理能力，能够达到更高的纯度和收率。

3 层析柱的保护保证了系统可靠的性能

每个系统都配备了气泡陷阱用以消除流入层析柱的气体和抑制流速波动。液位传感器检测气泡陷阱中的气体，若有过量气体时会提醒系统并且发出警报、关闭系统泵。通过气泡陷阱的流体加强了混合，并且避免了流体由于不同密度导致的层化现象。为了避免在产品上样时被稀释，气泡陷阱可以被旁路绕过。K-Prime 40-III 系统可以配置独立的气泡陷阱或是带有独立过滤器的气泡陷阱。

4 快速、简易、可靠的清洗

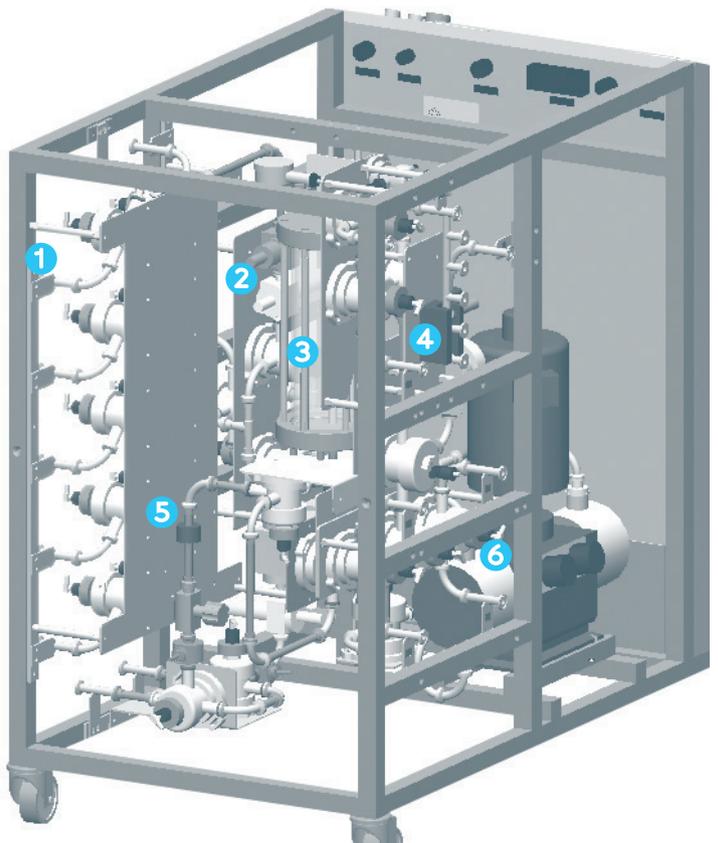
一种可选配的三阀管道可以安装在系统上，用来控制附加的缓冲溶液或是用以在线清洗时（CIP）引入清洗剂。CIP 阀门导向清洗剂流向每个进料口并且贯穿整个系统。这种操作可以手动控制或是通过自动的清洁配方指令来启动。当接近传感器检测到 CIP 进液管道，控制系统会自动开启 CIP 进液阀以便清洁。这种特点确保在实际样品分离操作前系统的完全清洁。

5 广泛的工艺监控

每一个流动池都特别要求保证工艺流体的完全通过，从而使传感器快速响应系统的操作。层析柱前传感器监控气体、流速、压力、pH 值、电导率以及温度。层析柱后传感器检测 UV、pH、电导率以及温度。所有的传感器组件均由符合 FDA 指导意见的材质制造，且在流动池中非常容易使用和保养。

6 分离过程的流速控制

系统泵是高效的容积式双动隔膜泵，流速分别为：20–500 mL/min. (40-I), 0.1–3 L/min. (40-II) 或 1 – 10 L/min. (40-III)。最大压力可达 6 bar。高精度的流量计检测纯化过程中的流速，使得用户可精确的调节泵速和流速。



K-Prime 40-III System

用户界面友好的 CCP[®] 自动化软件

通用控制平台（Common Control Platform[®] (CCP)）软件，是一种适用范围广，工业级可识别的操作平台，用以加速从研发到生产中的应用。CCP 软件建立了一个控制 Merck Millipore 层析系统和超滤系统的通用平台。其设计允许通过网络实行外部存储。操作处方可以方便快捷的实现从研发到生产的放大。

该软件通过触摸屏上的用户界面控制，使用按钮式操作简化了开发和执行多次操作规程的繁复性。另外，该软件还有如下特点：

- 提供一系列控制特点帮助您优化层析工艺。
- 可选择完全手动操作或使自动操作
- 可以方便的和厂房的网络相通信以分享结果和数据。
- 包括功能强大的程序编辑器，可使您快速高效的编辑自己特定的层析操作步骤和数值。
- 保证所有数据都可追溯。
- 可生成符合美国联邦法规第 21 章第 11 款（21 CFR Part 11）法规要求的全面性的批报告与 K-prime 系统中性能优异的硬件相结合，该软件可以提供稳健的、全方位的操作方案以适应目前分离纯化中的高要求。

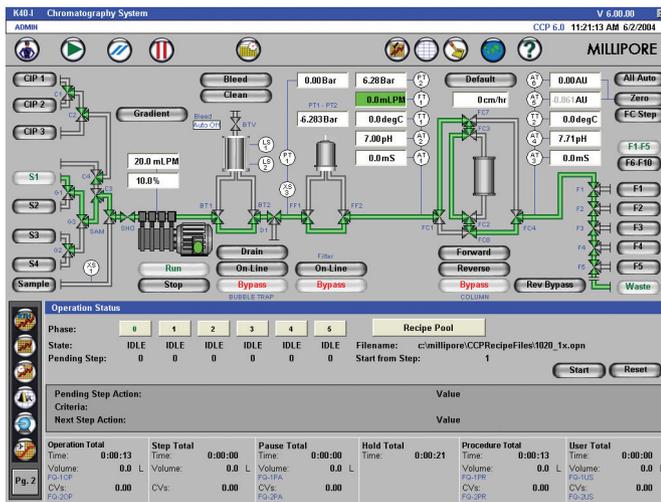


图 5. CCP 用户界面

快速多功能平台

通用控制平台（Common Control Platform）使用直观的图形软件界面，用以控制和连接所有的 K-prime 系统。它可以用于研发、控制、检测复杂的分离应用；生成综合全面的批报告；通过联网分享信息。

使用触摸屏可以快速生成分离方案

使用系统的触摸屏可以让用户快速的生成和启动定制的程序和操作。屏幕可以显示丰富的信息，包括：开启的流路、传感器读数、警报设定值状态以及系统生成短信。

遵循 FDA 法规 21CFR Part 11 电子记录和签名

K-Prime 系统包含 CCP 软件。CCP 软件的强大批报告功能符合 FDA 的 21 CFR Part 11 电子签名和电子记录的技术要求。批报告具有电子签名、审批以及不可变更的形式输出数据。使用业界公认的 ANSI/ISA-S88.01-1995 标准作为批报告术语集。与现行的工业术语学相一致。

监控过程工具以及批次间比较

CCP 软件的批报告包含连续的监控关键系统数据，保证过程的一致。强大的后台数据分析工具跟踪分离过程并且允许批于批之间的数据比较。理论塔板数以及不对称计算显示了层析柱分离操作之前的安装情况。批报告的拷贝可以输入第三方软件以便进一步分析。

定制程序简单化

用户可以基于时间、体积、柱体积或是任意有条件的基于传感器输出值或是系统生成提示的组合来预设时间顺序。CCP 软件显示处方和程序的执行情况，以及数据曲线和过程数值，使用户方便优化纯化过程。

1. 美国联邦法规第 21 章第 11 款（21 CFR Part 11）提供了标准，依据本标准，FDA 将视电子记录等同于纸质记录，电子签名等同于手写签名。本条款适用于按任何机构记录要求所创建、修改、维护、归档、检索或提交的任何电子表格形式记录。

安全的分享您的知识

CCP 软件遵循 OPC¹，可兼容 Microsoft® Windows®。安全存取，可定义多重用户级别，使相应用户取得相应级别的操作许可。安全数据采集可提供对过程报告和合规性的全面审核跟踪。通过可选配的集成 UPS（不间断电力供应），可将处方下载到控制器上，即便出现停电，也可使所有工艺数据得到妥善的安全保护。

符合 GaMP 标准

CCP 软件由具有通过 ISO® 9000 质量体系标准认证的公司开发。默克密理博已采用并遵循制药行业自动化设备的 GaMP 指导方针。默克密理博经常接受外部机构的审查，我们也欢迎用户参观或审查我们的生产设施，观察我们运行中的质量控制系统。

多种语言

控制界面可以选择多种语言来表现，程序编辑和绝大部分批报告文件皆可用八种语言显示。

1. OPC = 用于过程控制的 OLE（OLE for Process Control）
OLE = 物件连接与嵌入（Object Linking and Embedding）

可靠的卫生型设计，带全自动 CIP 循环清洗系统和管道

在消毒研究过程中，系统暴露于 1.6 升由营养液培养的大肠杆菌培中。另外并以 2.0L/min 的速率注入浓度为每毫升 8.9×10^8 的活菌。结果显示消毒程序可使显著减少活菌。

验证支持和文件

K-Prime 系统采用的零件和系统润湿部件均适合于生物技术和制药应用。为确保系统能够尽快可靠的安装交付使用。每件零件均经受多项严格的装运前测试。

所有测试结果均记录在随系统交付的完整文件内。

系统文件包括：

- 用户文件
- 原料和化学兼容性数据
- 全部系统组件列表
- 细部零件手册
- 备件推荐
- 维护建议

层析应用

K-Prime 系统广泛的适合从研发到生产的层析应用。

若想了解有关系统与层析柱填料的详细信息，请联系当地默克密理博技术应用专家。

技术规格

流速 ¹	K-Prime 40-I 20-500 mL (1.2-30 L/hr)	K-Prime 40-II 0.1-3.0 L/min (6-180 L/hr)	K-Prime 40-III 1-10 L/min (60-600 L/hr)
额定压力	可达 6 Bar (87 psig)		
温度范围			
环境：	+2 ~ 30 °C		
流动液体 (最大额定压力下的温度范围)：	+2 ~ 30 °C		
工艺连接件类型	3/4 英寸卫生级卡箍 (可提供 3/4 英寸和 1/2 英寸配件)		
管路内部直径	K-Prime 40-I 6 mm (泵前) 3 mm (泵后)	K-Prime 40-II 10 mm (泵前) 6 mm (泵后)	K-Prime 40-III 10 mm
缓冲液 / 溶剂进口	四个具有梯度功能的进口, 1 个进样口, 3 个在线清洗口		
梯度范围	两种组分等读或梯度混合; 六种二元混合物		
混合范围：	10 - 90%		
精度：	(任意一种缓冲液的) ± 2% FS		
再现性：	± 1%		
组分收集口	3 或 5 或 10		
残留体积	K-Prime 40-I	K-Prime 40-II	K-Prime 40-III
不可回收缓冲液：	75 mL	250 mL	1.45 L
层析柱样本：	35 mL	150 mL	1.2 L
消泡器 (Full)：	550 mL	550 mL	2.0 L
湿度	5 ~ 95% (不凝固)		
系统要求			
压缩空气：	≥ 6 ~ 7bar (87-102 psig), 由 ≤ 5 micron 滤器过滤, -20°C 露点。无油。		
最大耗量：	~ 8 L/min (0.3 SCFM)		
电力供应 ² ：	单相 100, 120, 240 伏 50/60 Hz		
功率：	~ 1 kVA		
连接：	插入式插座 10 mm OD 管		

1. 在规定条件下。参阅用户手册。
2. 订货时指明电压。

仪表技术规格	K-Prime 40-I	K-Prime 40-II	K-Prime 40-III
压力			
设置范围：	0-7 bar	0-7 bar	0-7 bar
循环精度：	+/- 0.5%	+/- 0.5%	+/- 0.5%
流量计			
范围：	0-800 mL/min	0-6 L/min	0-16 L/min
循环精度 (电磁)：	+/- 1.5%	+/- 1.5%	+/- 1.5%
循环精度 (质量)：	+/- 0.75%	+/- 0.75%	+/- 0.75%
pH			
范围：	0-14 pH	0-14 pH	0-14 pH
循环精度：	+/- 2%	+/- 2%	+/- 2%
电导率			
范围：	0-200 mS/cm	0-200 mS/cm	0-200 mS/cm
循环精度：	+/- 2%	+/- 2%	+/- 2%
温度			
范围：	0-100 °C	0-100 °C	0-100 °C
循环精度：	+/- 1%	+/- 1%	+/- 1%
UV			
范围：	0-2 AU	0-2 AU	0-2 AU
循环精度：	+/- 2%	+/- 2%	+/- 2%
路径长度	1/2/5/10 mm		
波长	254/280/313 nm (可选: 206/214/226/276/302/365 nm)		
尺寸	K-Prime 40-I	K-Prime 40-II	K-Prime 40-III
高度：	1270 mm (50 in.)	1270 mm (50 in.)	1270 mm (50 in.)
宽度：	720 mm (28 in.)	720 mm (28 in.)	720 mm (28 in.)
长度：	1092 mm (43 in.)	1092 mm (43 in.)	1520 mm (60 in.)
净重	170 kg (375 lbs)	190 kg (419 lbs)	260 kg (573 lbs)
润湿部件材料	316 L 不锈钢、聚丙烯、三元乙丙橡胶、特氟龙树脂、可溶性聚四氟乙烯、聚偏氟乙烯、聚甲基戊烯、石英、钛、Santoprene® 弹性体及 CHEM-SURE® 管 (仅 K-Prime 40-III 系统)		
电气设备外壳	IP 56 (NEMA 4X)		

订货信息

1. 系统目录 # (LESS UV)

<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto;">K</div>	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; margin: 0 auto;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; margin: 0 auto;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; margin: 0 auto;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; margin: 0 auto;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; margin: 0 auto;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto;">1</div>
平台	进口	消泡器与过滤器	出口	反馈与预柱仪器	电压	
1 = K40-I	A = 4+S	1 = 60 mm BT1,2	A = 3+W		1 = 100/120/240V	
2 = K40-II	B = 4+S	2 = 60 mm 与过滤器	B = 5+W			
3 = K40-III	w/ CIP	3 = 90 mm BT3	C = 10+W			
		4 = 90 mm 与过滤器 3				
		7 = 130 mm combo3				

	反馈	PCI*
1	NO	NO
2	NO	YES
3	YES	NO
4	YES	YES

*PCI = pH、温度、电导率传感器

2. UV 目录号

<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">U</div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">V</div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">P</div> </div>	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px;"></div> </div>	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px;"></div> </div>																						
UV 仪器	非标准型 UV1	可选配 UV2																						
UVP = 用于 K40-I、II、III 的仪器	(标准型 5 mm x 280 nm)																							
	<table border="1" style="font-size: small;"> <thead> <tr> <th>路径长度</th> <th>波长</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 = 1 mm</td> <td>D = 254 nm</td> </tr> <tr> <td>2 = 2 mm</td> <td>H = 280 nm</td> </tr> <tr> <td>3 = 5 mm</td> <td>K = 313 nm</td> </tr> <tr> <td>4 = 10 mm</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	路径长度	波长	1 = 1 mm	D = 254 nm	2 = 2 mm	H = 280 nm	3 = 5 mm	K = 313 nm	4 = 10 mm		<table border="1" style="font-size: small;"> <thead> <tr> <th>路径长度</th> <th>波长</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 = 无 UV2</td> <td>0 = 无 UV</td> </tr> <tr> <td>1 = 1 mm</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2 = 2 mm</td> <td>D = 254 nm</td> </tr> <tr> <td>3 = 5 mm</td> <td>H = 280 nm</td> </tr> <tr> <td>4 = 10 mm</td> <td>K = 313 nm</td> </tr> </tbody> </table>	路径长度	波长	0 = 无 UV2	0 = 无 UV	1 = 1 mm		2 = 2 mm	D = 254 nm	3 = 5 mm	H = 280 nm	4 = 10 mm	K = 313 nm
路径长度	波长																							
1 = 1 mm	D = 254 nm																							
2 = 2 mm	H = 280 nm																							
3 = 5 mm	K = 313 nm																							
4 = 10 mm																								
路径长度	波长																							
0 = 无 UV2	0 = 无 UV																							
1 = 1 mm																								
2 = 2 mm	D = 254 nm																							
3 = 5 mm	H = 280 nm																							
4 = 10 mm	K = 313 nm																							

3. 电压

<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px;"></div> </div>	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">V</div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">1</div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">P</div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">H</div> </div>
电压	
100 = 100VAC 50/60Hz	
120 = 110-120VAC 50/60Hz	
240 = 220-240VAC 50/60Hz	

4. 流量计

<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">M</div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">A</div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px;"></div> </div>
流量计
G = 电磁
S = 质量

5. 语言

<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 40px;"></div> </div>	
语言	
EN = 仅英语	ES = 西班牙语
FR = 法语	JP = 日语
DE = 德语	KR = 韩语
IT = 意大利语	CN = 中文



上海
上海市浦东张江高科技园区
晨晖路88号2号楼2楼
邮编: 201203
电话: 021-38529000
传真: 021-53060838

北京
北京市朝阳区曙光西里甲5号院
凤凰置地广场A座写字楼18层
邮编: 100022
电话: 010-59898600
传真: 010-57623560

广州
广州市黄埔大道西638号
富力科讯大厦803A室
邮编: 510627
电话: 020-37883048
传真: 020-37883072

成都
成都市芷泉街229号
东方广场C座11楼7号
邮编: 610061
电话: 028-85288550
传真: 028-85288553