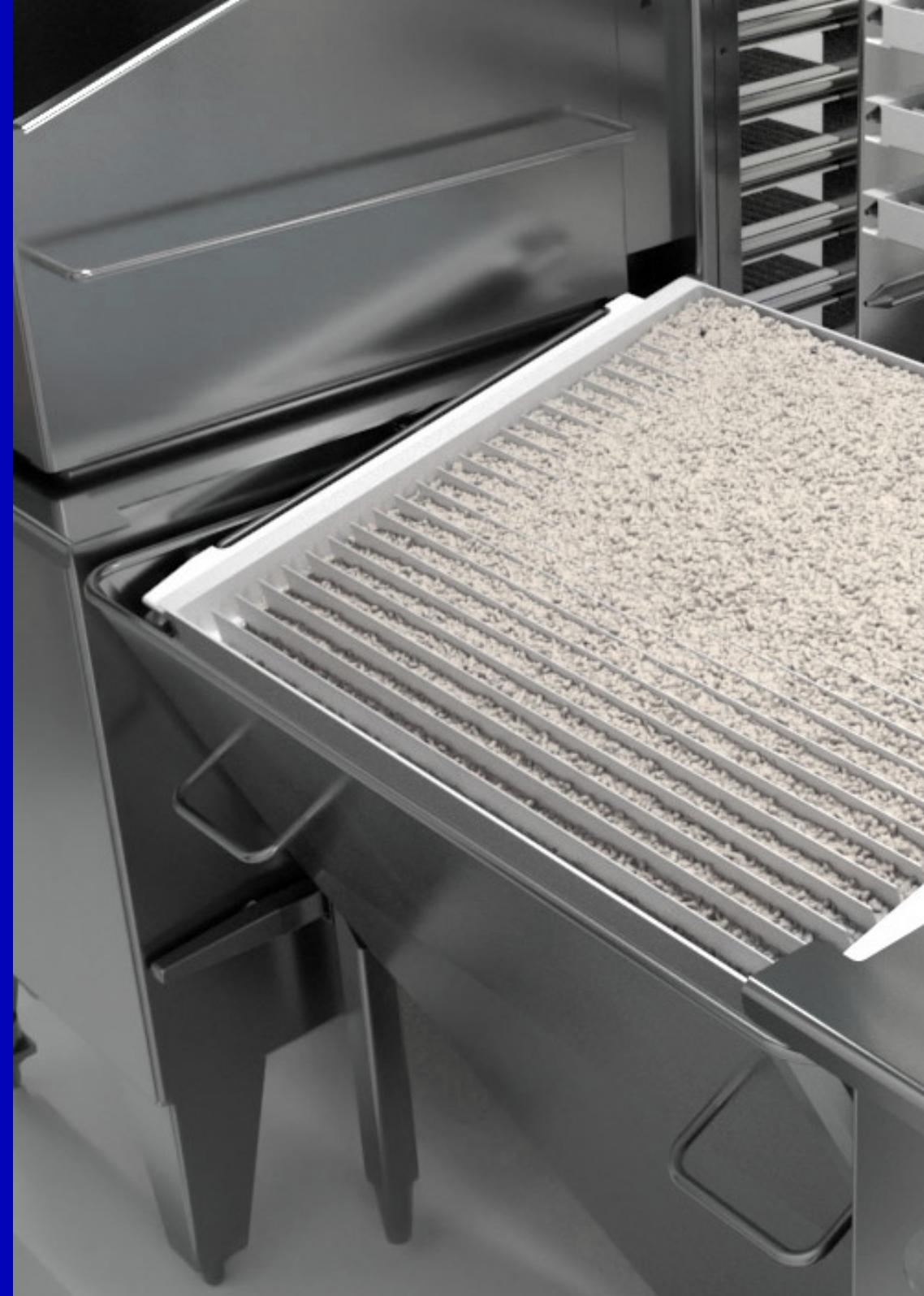


GEA RAY® Concept

Soluciones de liofilización para cultivos
microbianos e ingredientes bioactivos



Tecnologías GEA para el procesamiento integral

Los probióticos, los nutraceuticos/alimentos funcionales y otros suplementos dietéticos son sustancias que pueden mejorar la nutrición básica, ofrecer beneficios para la salud, y ayudar a tratar o prevenir enfermedades crónicas. Situado entre el sector de los productos farmacéuticos y el alimentario, este sector de I+D y producción, en rápido crecimiento, se ve impulsado por una base mundial de consumidores que considera que la dieta y el estilo de vida desempeñan un papel importante en la conservación y tal vez, la mejora de su salud y bienestar.

En GEA, aprovechamos décadas de conocimientos industriales, tecnológicos y de ingeniería para desarrollar y ofrecer tecnologías, plantas y componentes avanzados para procesar productos altamente regulados, desde cultivos iniciadores bacterianos, hasta probióticos, proteínas bioactivas y enzimas, o levaduras y otros hongos. Así pues, sea cual sea su fase de I+D, ampliación o fabricación comercial, nuestros expertos pueden ayudarle a configurar y optimizar tecnologías y plantas individuales, así como líneas de proceso completas y llave en mano.



Esta imagen muestra gránulos de bacterias lácticas congelados (izquierda) y dos cepas de bacterias lácticas liofilizadas, una con menor contenido de azúcar (centro) y otra con mayor contenido (derecha).

Tecnología de liofilización GEA RAY® Concept

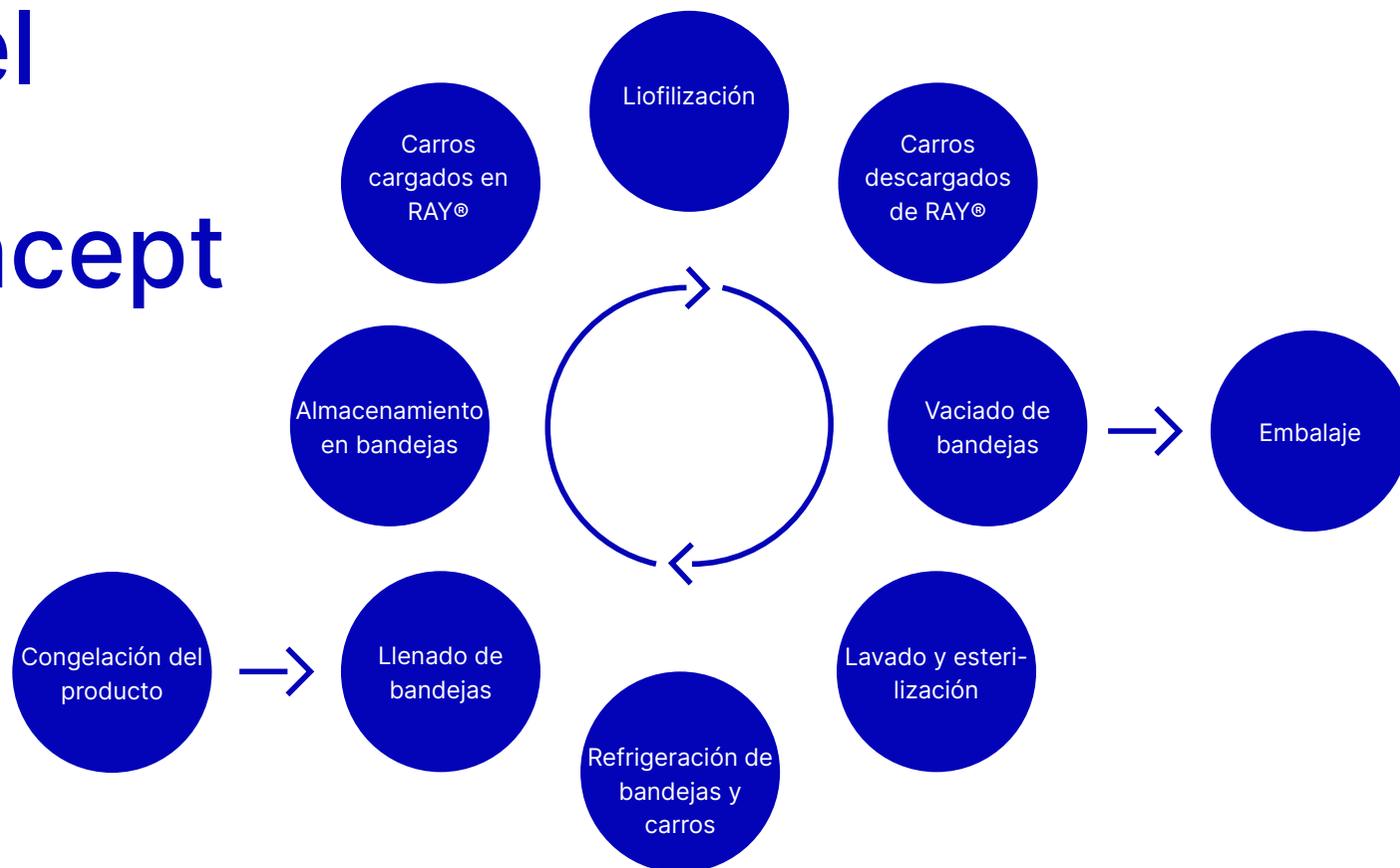


La capacidad de fabricar, de forma repetible, unas formulaciones estables de microorganismos y biomoléculas de alto valor, pero a menudo sensibles al calor y fácilmente degradables, es fundamental para la calidad y actividad del producto final. Así como para su duración y seguridad. Como fabricante, se enfrenta al reto de garantizar una alta viabilidad celular y la bioactividad del producto. Por supuesto, es fundamental minimizar el riesgo de contaminación y cumplir los requisitos reglamentarios de seguridad e higiene. Y, en última instancia, desea maximizar el rendimiento y la calidad, y lograr una alta repetibilidad del proceso, además de eficiencia y sostenibilidad.

El proceso patentado de liofilización GEA RAY® Concept representa lo que consideramos una solución idónea para fabricar a escala industrial probióticos sensibles, cultivos iniciadores, levaduras y hongos, junto con proteínas y otros productos bioactivos de alto valor. El diseño de nuestra solución integra todos los pasos del proceso en una única planta de circuito cerrado para la producción a escala industrial. El sistema permite un transporte rápido semiautomático y semicontinuo (funcionamiento continuo del producto en lotes) en la línea de liofilización, en condiciones higiénicas. Hemos demostrado que, utilizando este sistema, el tiempo de secado puede reducirse en condiciones normales por hasta un factor de dos, comparado con un proceso típico de liofilización farmacéutica.

GEA es puntera en ofrecer una solución comercial que combina en una sola línea todos los pasos para la liofilización a gran escala de microorganismos. Toda la línea de producción RAY® Concept es adaptable también a su funcionamiento en un entorno de sala blanca.

Descripción del proceso GEA RAY® Concept



RAY® Concept combina la liofilización en un liofilizador discontinuo RAY® junto con las etapas de aguas arriba y abajo del proceso, incluida la congelación del producto con nitrógeno líquido (LNF) antes de la liofilización, el almacenamiento del producto en un túnel de congelación, y la limpieza y esterilización exhaustivas y automáticas en una cabina de esterilización (CSC). Todo el sistema se ha diseñado con un sistema de raíles aéreos que transportan las bandejas, cargadas en carros, entre cada etapa rápidamente y con una intervención manual mínima, para reducir el riesgo de descongelación del producto entre etapas.

La carga de las bandejas con producto congelado puede completarse en menos de 15 minutos por carro, lo que supone una ventaja en un entorno por encima del punto de congelación. Cargar todo el lote de producto en el congelador lleva menos de 5 minutos. El rápido llenado de bandejas y la carga de carros en el liofilizador dejan tiempo para limpiar la sala entre lotes.

Y lo que es más importante, los carros pueden transportarse manualmente por el sistema de raíles entre estaciones con un esfuerzo mínimo, no habiendo que levantar manualmente las bandejas. Esta manipulación semiautomática cumple las normas y recomendaciones internacionales sobre la

seguridad del trabajador manual.

Los carros que transportan las bandejas avanzan en secuencia por cada estación. Existe una trazabilidad completa en cada fase del ciclo, y también después de cada lote. La limpieza, lavado y (si es necesario) esterilización automática del equipo se ha diseñado para ayudar a garantizar que no haya contaminación cruzada entre lotes o tras el cambio de producto. Además de reducir la necesidad de intervención manual y, por tanto, el tiempo del operario, la limpieza CIP automática puede reducir el tiempo de inactividad del sistema y también puede ahorrar en productos químicos, energía y consumo de agua.

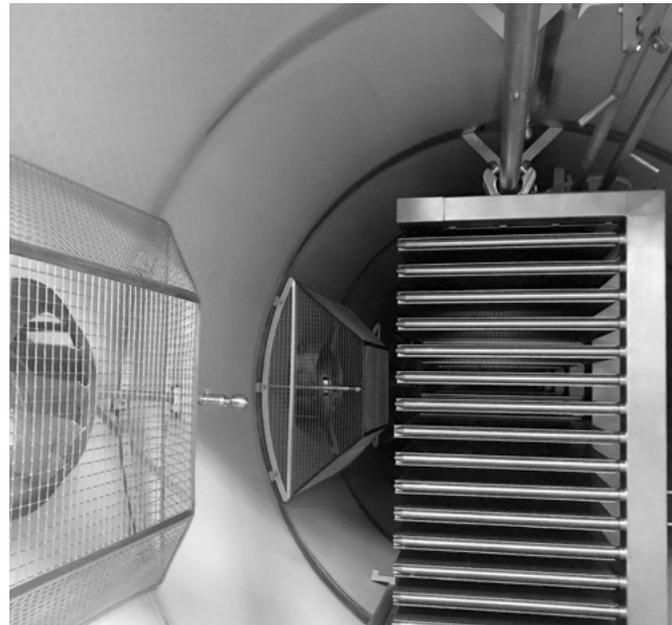
El proceso GEA RAY® Concept paso a paso

Las etapas del proceso RAY® Concept:

- Congelación del producto (congelación con nitrógeno líquido, LNF)
- Llenado de bandejas (estación de llenado)
- Almacenamiento de producto (túnel de congelación)
- Liofilización (liofilizador RAY®)
- Limpieza del liofilizador (CIP/SIP)
- Vaciado de bandejas (estación de vaciado)
- Limpieza de bandejas y carros (cabina de limpieza y esterilización, CSC)
- Enfriamiento y almacenamiento de bandejas (túnel de congelación)

Es importante destacar que las fases esenciales del proceso de precongelación del producto mediante nitrógeno líquido, la refrigeración de las bandejas y su almacenamiento en el túnel de congelación, así como la propia liofilización, se controlan por separado y pueden iniciarse y detenerse en cualquier momento, de forma independiente.

Los lotes múltiples que salen del biorreactor/fermentador aguas arriba pueden almacenarse en el túnel de congelación hasta que el liofilizador esté disponible, lo que ofrece posibilidades aún mayores de flexibilidad del proceso, ayuda a maximizar el uso de los equipos y acelera el retorno de inversión en su tecnología.

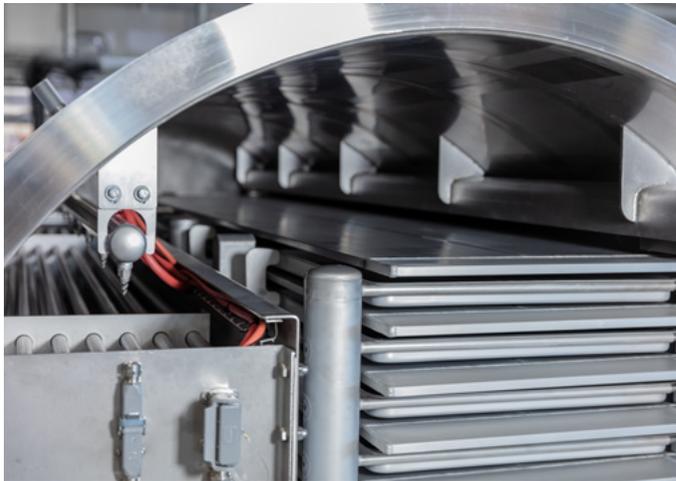


Túnel de congelación lavable para preenfriar bandejas y para almacenar bandejas que contengan gránulos congelados.



Los parámetros del proceso de liofilización se establecen en recetas almacenadas y seleccionadas desde el sistema de control de la unidad. Todos los datos de temperaturas y presiones se registran en cada ciclo, por lo que la trazabilidad es total. La HMI del sistema es fácil de usar y mantiene disponibles todos los datos clave del proceso.

El proceso GEA RAY® Concept en más detalle



Túnel de congelación lavable para preenfriar bandejas y para almacenar bandejas que contengan gránulos congelados.

Liofilizador RAY®

El liofilizador RAY® representa un sistema de referencia para la liofilización de células y biomoléculas sensibles de alto valor. Esta tecnología ha sido desarrollada para favorecer la viabilidad de las células microbianas, y mientras que otras tecnologías dan como resultado una supervivencia celular del 40-60%, la liofilización mediante el sistema RAY® Concept puede favorecer una supervivencia celular del 80-90%.

Con un elevado índice de sublimación durante la liofilización, la tecnología RAY® presenta una gran capacidad de sublimación, hasta 2,5 veces superior a la de otros procesos de liofilización, según han demostrado nuestros estudios. La sublimación se realiza por transferencia de calor basada en la radiación, lo que da como resultado una transferencia más uniforme y pareja a los productos y bandejas, en comparación con la transferencia directa y conductiva. Esta uniformidad de la transferencia y distribución del calor irradiado garantiza que el mantenimiento de un flujo de energía más elevado durante un periodo de tiempo largo, lo que se traduce en un secado más rápido.

El diseño de la bandeja con aletas ayuda a la distribución uniforme del calor/energía dentro de la capa de producto, lo que repercute positivamente en la velocidad de secado. Las bandejas de liofilización son las únicas piezas del congelador y del liofilizador que entran en contacto con el producto.

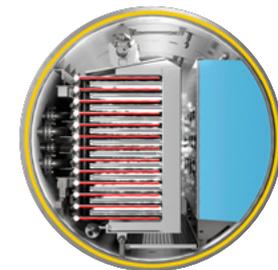
En comparación con las tecnologías tradicionales de liofilización, los liofilizadores de GEA utilizados en el proceso RAY® Concept pueden reducir el tiempo del ciclo de secado de bacterias probióticas de 72 a 48 horas y, en algunos casos, a tan sólo 14 horas. Del mismo modo, el ciclo de secado de cultivos bacterianos para ensilado puede reducirse de 75 a 24 horas.

El vapor de la liofilización se recoge en filtros dentro de la cámara, y estas se descongelan automáticamente durante

la liofilización para ayudar a mantener un vacío bajo y reducir el consumo de energía.

Los liofilizadores RAY® incorporan condensadores de vapor internos, y las unidades de liofilización RAY® de mayor tamaño incluyen un sistema de descongelación continua (CDI) integrado, exclusivo de GEA. Esta capacidad CDI permite descongelar un condensador sin tener que detener la liofilización. Una sección se sella y la otra asume la función de condensación. La conmutación directa cuando se necesita el siguiente ciclo de descongelación puede realizarse sin pérdida de vacío operativo.

Ilustración del proceso de liofilización:



Los vapores sublimados viajan del producto al filtro

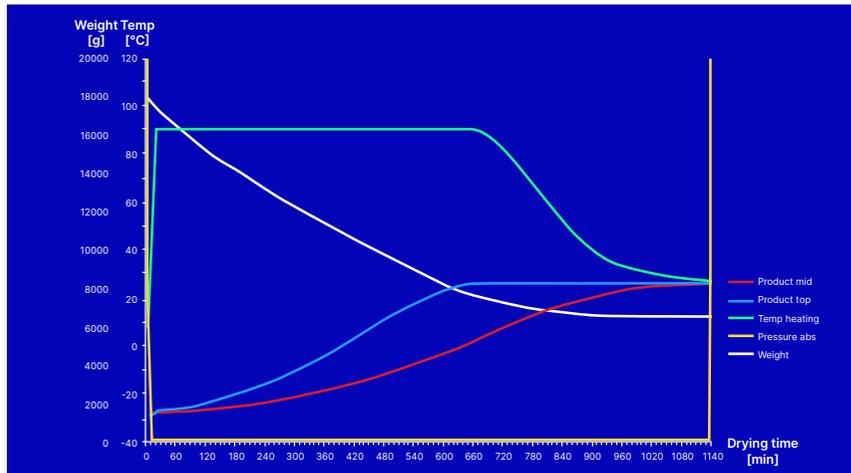
Pase el ratón sobre el diagrama para ver el proceso de sublimación

Liofilización GEA RAY® de un vistazo

Ventajas de la liofilización RAY® para cultivos microbianos y productos bioactivos:

- Liofilización uniforme y rápida
- Mínima pérdida de producto
- Funcionamiento sencillo y fiable
- Consumo de energía relativamente bajo
- Alta capacidad de sublimación

Perfil de liofilización: bacterias



Los tiempos de secado de los productos probióticos peletizados oscilarán normalmente entre las 16 y 24 horas, aunque esto dependerá de parámetros específicos del producto, como por ejemplo el tipo de bacterias. La temperatura se controla constantemente y se regula de acuerdo con la receta establecida, para garantizar que el producto no alcance temperaturas que puedan afectar a la viabilidad de las células.

Gránulos en bandejas con aletas

Tipo de planta	Superficie de secado	Tamaño de lotes	Tiempo de secado	Salida (1% RM)*
1xRAY®30	27,4 m ²	470 kg/lote	18-20 h	109 kg/día
1xRAY®40	36,5 m ²	560 kg/lote	18-20 h	129 kg/día
2xRAY®30	54,8 m ²	940 kg/lote	18-20 h	217 kg/día
1xRAY®60	56,3 m ²	1,016 kg/lote	18-20 h	246 kg/día
1xRAY®90	79,2 m ²	1,429 kg/lote	18-20 h	346 kg/día
1xRAY®120	112,6 m ²	2,030 kg/lote	18-20 h	490 kg/día

*Rendimiento <3% RM (humedad residual) con 23,5% MS (materia seca), el rendimiento se basa en 1 lote por 24 horas

La preparación es la clave...



Estación de llenado de bandejas con recipiente intermedio y elevador de carros instalada en una sala a +5 °C.

Preparación del equipo

El proceso RAY® Concept comienza con una gran preparación previa a la liofilización. Las bandejas de productos vacías se apilan boca abajo en carros que circulan por el sistema de raíles aéreos. Los carros y las bandejas vacías que salen de la unidad CSC se trasladan al túnel de congelación, donde se enfrían a -40 °C como mínimo. Esto reduce el riesgo de que el producto precongelado se derrita mientras se carga en las bandejas.

El túnel de congelación se mantiene frío mediante la circulación de refrigerante en la carcasa tubular. El diseño totalmente soldado permite limpiar el túnel entre lotes sin degradar el aislamiento. Y si necesita tiempos de enfriamiento realmente rápidos, podemos equipar el túnel de congelación con ventiladores para producir ventilación forzada.

Los carros preenfriados y las bandejas vacías se trasladan desde el túnel de congelación, carro a carro, por el sistema de raíles hasta la estación de llenado. La primera bandeja se extrae del carro de transporte, se gira para que quede abierta hacia arriba y se llena por volumen con producto, que también ha sido precongelado mediante nuestro sistema de congelación por nitrógeno líquido (LNF).

Cuando la bandeja está llena, se vuelve a introducir en el carro y todo el carro se eleva un nivel para que la siguiente bandeja pueda ocupar su lugar para el llenado. Cuando todas las bandejas están llenas y cargadas de nuevo, el carro se empuja de nuevo al túnel de congelación y se almacena a -45 °C.

Cuando el liofilizador está listo para procesar el siguiente lote, los carros con bandejas cargadas de producto se trasladan rápidamente del almacén del túnel de congelación al liofilizador, se conectan las sondas de temperatura y se evacua el aire de la cámara hasta alcanzar la presión de liofilización, que suele ser de unos 0,3 mbar.

Completando el ciclo...



En la estación de vaciado de bandejas, las bandejas con producto liofilizado giran y se vacían por gravedad.

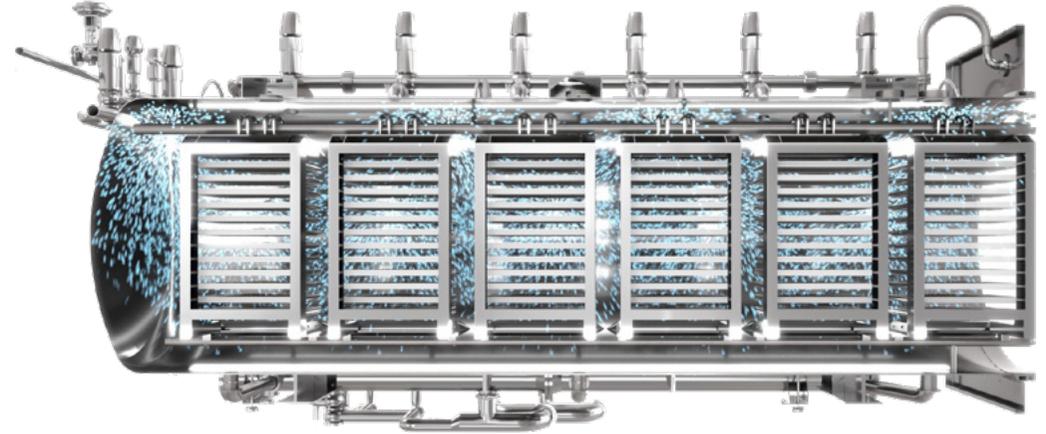
Final del ciclo de liofilización

Al final del ciclo de liofilización, el programa volverá automáticamente al modo de espera. El vacío del liofilizador RAY® se mantiene mientras se enfrían las placas calefactoras. Al seleccionar que se detenga el proceso, el sistema romperá el vacío introduciendo aire a través de un filtro.

Una vez roto el vacío, se puede abrir la puerta del liofilizador RAY® y retirar rápidamente los carros. A continuación, las placas calefactoras se someten a un ciclo CIP automatizado, seguido, si es necesario, de un SIP de vapor. Una vez finalizados los ciclos CIP/SIP, la cabina se evacua a 50 mbar para su secado y enfriamiento antes de cargar el siguiente lote de producto.

En cuanto los carros y las bandejas que transportan el producto recién liofilizado se retiran del liofilizador, se transfieren a la estación de vaciado de bandejas.

Las bandejas vacías se extraen del carro y se giran, de abajo arriba, para vaciarlas por gravedad, antes de volver a ser colocadas en el carro. Una vez vaciadas todas las bandejas, el carro se introduce en la unidad CSC para su limpieza y, si es necesario, esterilización.



Las bandejas y los carros se lavan y esterilizan en la unidad CSC.

Limpieza de carros y bandejas

Las bandejas y los carros se limpian utilizando varias boquillas de rociado en un proceso de lavado dinámico para garantizar que las bandejas y las superficies deslizantes se limpian a fondo antes de presurizar la cabina y calentarla a 121 °C para esterilizarla. A continuación, se realiza el secado al vacío y, tras un breve tiempo de temperado a temperatura ambiente, las bandejas y los carros pueden cargarse de nuevo en el túnel de congelación para su enfriamiento.

Congelación de productos con nitrógeno líquido (LNF) por GEA



Congelador de nitrógeno líquido GEA

Hemos desarrollado un congelador de nitrógeno líquido específico para el proceso RAY® Concept, con el fin de congelar su valioso producto antes de cargarlo en las bandejas de liofilización. Nuestro LNF le proporciona tiempos de congelación extremadamente rápidos, en lo que consideramos condiciones de congelación óptimas para productos bioactivos y cultivos bacterianos. El proceso de congelación con nitrógeno líquido genera gotas congeladas y, cuando estas gotas se hunden hasta el fondo del tanque de congelación, forman gránulos congelados. El proceso genera un producto granulado sin polvo, que fluye libremente y está listo para la liofilización, sin apenas pérdida de producto.



Gránulos de bacterias lácticas congeladas cargados en bandejas con aletas.

Ventajas del sistema LNF:

- Congelación rápida
- Mínima pérdida de producto
- Gotas esféricas
- Diseño compacto
- Mínimo mantenimiento

Los gránulos congelados se retiran de la unidad LNF a un contenedor aislado situado encima de la estación de llenado para su llenado inmediato en las bandejas de liofilización. Como alternativa, los gránulos pueden recogerse y almacenarse en una cámara frigorífica a -50 °C.

El sistema LNF de GEA es ideal para productos como bacterias, lactoferrina, calostro, levadura, enzimas, proteínas y probióticos.

Nuestro congelador de nitrógeno líquido es una gran opción para ahorrar espacio en comparación con los sistemas alternativos que utilizan congeladores de ráfaga y congeladores de tambor. El sistema LNF de GEA también tiene muy pocas piezas móviles, el mantenimiento es de bajo nivel y la unidad es muy fácil de limpiar. Nuestro sistema puede suministrarse con una planta CIP, pero también puede desmontarse y desinfectarse manualmente.

Disponibles en tres tamaños diferentes con capacidades de hasta 500 l/h, nuestras unidades LNF ofrecen las siguientes características:

- Agitador motorizado para evitar la aglomeración de los gránulos
- Control del nivel de nitrógeno líquido para ajustar el nivel en el tanque del granulador
- Transportador de tornillo para sacar los gránulos congelados del tanque del granulador
- Sistema de ventilación para garantizar el mantenimiento de una ligera presión negativa en el tanque de congelación

Planta piloto e instalaciones de ensayo

Entendemos que el desarrollo y fabricación de cultivos bacterianos o iniciadores, probióticos y otros productos bioactivos implican una enorme inversión en I+D y equipos.

Hemos desarrollado el liofilizador de planta piloto (PP) RAY® basado en lotes específicamente para apoyar su desarrollo de nuevos productos y su optimización de procesos. Este sistema de liofilización en pleno funcionamiento, que le ofrece la posibilidad de probar y ajustar parámetros importantes antes de fabricar a escala comercial, también es adecuado para la producción a pequeña escala.

Funcionando de forma totalmente automática tras la carga del producto, esta unidad “plug & play”, que ocupa poco espacio, solo requiere agua y electricidad, y está diseñada con un sistema de calentamiento por radiación a base de agua para aportar el calor uniforme y constante. El filtro de vapor de alta capacidad puede gestionar la sublimación de 2,5 kg de H₂O /m²/h, a 1 mbar y de 1,6 kg de H₂O /m²/h a 0,3 mbar. La evacuación del aire se logra en menos de 8 minutos. Al ofrecer una regulación precisa del vacío, de 0,1 a 5 mbar, y un calentamiento y enfriamiento controlados, de 20 a 140 °C, puede confiar en un secado preciso y estrictamente controlado, según las especificaciones deseadas.



Liofilizador de planta piloto RAY® (PP)

El liofilizador RAY® PP puede generar automáticamente perfiles de liofilización, y los usuarios también pueden determinar el punto final real del proceso, basándose en factores como la temperatura máxima del producto, el peso constante, la temperatura y la diferencia de vacío.

Con una HMI de pantalla táctil fácil de usar, la unidad RAY® PP también supervisa, registra y almacena todos los parámetros vitales del proceso, incluyendo la temperatura del producto y del condensador, la presión, el perfil de calentamiento y la pérdida de peso, para proporcionarle una documentación completa.

Características de la planta piloto RAY®:

- Construcción del armario y el condensador en acero inoxidable
- Sistema integrado de pesaje de productos
- Amplio acceso por puerta delantera para lavar y limpiar la cámara
- Todos los componentes son fácilmente accesibles para su inspección y mantenimiento

- Diseño para una manipulación segura del producto, no hay contacto entre el producto y la cámara de liofilización
- Totalmente escalable hasta el procesado de capacidad industrial
- Sistema integrado de informes de lotes y recetas

Ventajas de la planta piloto RAY®:

- Conservación fiable de la estructura, el tamaño y los principales atributos nutricionales del producto
- Liofilización uniforme para generar productos estables de larga duración
- Flexibilidad para manejar una serie de parámetros de proceso definidos por el usuario, como la temperatura, el vacío y la entrada de calor
- Monitorización en línea de la pérdida de peso y temperatura del producto

GEA Process Engineering A/S

Gladsaxevej 305
2860 Soeborg, Dinamarca

Tel +45 39 54 54 54
gea.com/contact
gea.com/ray