**NOMBRE DEL SUB-EVENTO**

**COMISIÓN I “DISEÑO, OBTENCIÓN Y DESARROLLO DE FÁRMACOS”**

**Título**

**Sustitución de los sistemas cromatográficos empleados en los pasos de renaturalización de la producción de G-CSF.**

***Title***

***Replacement of the chromatographic systems used in the renaturation steps of G-CSF production.***

Yenlis Rodriguez Aballi1, Natacha Pérez Rodriguez1, Gustavo Furrazola Gomez1, Mónica Navarro Mena1, Denis Álvarez Betancourt1.

1-Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Cuba. E-mail: yenlis.rodriguez@cigb.edu.cu

Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Cuba. E-mail: natacha.perez@cigb.edu.cu

Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Cuba. E-mail: gustavo.furrazola@cigb.edu.cu

Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Cuba. E-mail: monica.navarro@cigb.edu.cu

Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Cuba. E-mail: denis.alvarez@cigb.edu.cu

**Resumen:** En el CIGB, se obtiene por vía recombinante la proteína G-CSF. El proceso de renaturalización de la proteína se realiza en dos sistemas en paralelo mediante cromatografía de exclusión molecular. La ejecución y control de esta operación se realiza de manera manual en sistemas cromatográficos diseñados y construidos por el Grupo de Automatización del CIGB. Con el objetivo de automatizar esta operación y aumentar la supervisión y control, se instalaron, manteniendo las condiciones de operación y la matriz cromatográfica empleada, dos sistemas cromatográficos. Los nuevos sistemas poseen prestaciones que no están disponibles con el sistema actual, lo que permite el seguimiento y control de un mayor número de variables del proceso, además de tener integrado un software que impide la modificación y/o supresión de datos registrados durante la operación, lo que garantiza la integridad de datos. Para demostrar que los cambios realizados no afectan la consistencia del proceso y los estándares de calidad prefijados en esta etapa, se evaluó los riesgos de la sustitución de los sistemas y se realizó un análisis de los puntos de inspección en la etapa de renaturalización, durante tres lotes consecutivos en cada sistema y además se evaluó la efectividad del procedimiento de limpieza realizado. Los resultados obtenidos demuestran que la implementación de los nuevos equipos así como los procedimientos de higienización realizados, permiten crear las condiciones que garantizan que los atributos de calidad del producto cumplan con los criterios establecidos y la robustez del proceso productivo, conforme lo orientan las BPF.

**Abstract:** *At the CIGB, the G-CSF protein is obtained by the DNA recombinant technology. The renaturation process of the protein is carried out in two parallel systems by means of gel permeation chromatography. The execution and control of this operation is carried out manually in chromatographic systems designed and built by the Automation Group of the CIGB. With the aim of automating this operation and increasing the supervision and control, two chromatographic systems were installed, maintaining the operation conditions and the chromatographic matrix used. The new systems have features that are not available with the current system, which allows the monitoring and control of a greater number of process variables, in addition to having integrated software that prevents the modification and / or deletion of data recorded during the operation, which guarantees data integrity. To demonstrate that the changes made did not affect the consistency of the process and the quality standards established in this stage, the risks of the substitution of the systems were evaluated and an analysis of the inspection points in the renaturation stage was carried out, during three consecutive lots in each system and also the effectiveness of the cleaning procedure was evaluated. The results obtained show that the implementation of the new equipment as well as the sanitation procedures carried out, allow to create the conditions that guarantee that the quality attributes of the product meet the established criteria and the robustness of the production process according to the current GMP.*

*.*

**Palabras Clave:** Proteína recombinante; Renaturalización; Automatización y control.

***Keywords:*** *Recombinant protein; Renaturation; Automation and control.*