



# SISTEMAS MICROCAL ITC

ENTENDER LAS INTERACCIONES BIOMOLECULARES

 ANÁLISIS DE UNIÓN LABEL-FREE

 MICROCALORIMETRÍA

 **iesmat**

# MEDIR MÚLTIPLES PARÁMETROS DE UNIÓN EN UN ÚNICO EXPERIMENTO

La microcalorimetría de valoración isotérmica (ITC) es una herramienta esencial para el **descubrimiento de fármacos** y el **estudio y la regulación de las interacciones protéicas**. Los calorímetros MicroCal ITC de Malvern han sido desarrollados específicamente para cumplir con las necesidades de los científicos que trabajan en estos campos de las ciencias biológicas por eso ofrecen un rendimiento excepcional y permiten obtener unos datos de excelente calidad, necesarios para estas áreas de aplicación.

**Los sistemas MicroCal ITC miden directamente el calor liberado o absorbido durante un evento de unión biomolecular.** Por esto, el resultado es una medida directa y sin marcajes de la **afinidad de unión y la termodinámica, obtenido en un solo experimento.** Estos equipos proporcionan una información muy completa que permite estudiar una amplia variedad de interacciones biomoleculares.

Al ofrecer una **alta sensibilidad, un amplio rango de afinidad, un consumo de muestra reducido y opciones de alto rendimiento con automatización sin conexión**, los microcalorímetros MicroCal ITC cumplen totalmente con los exigentes requisitos de los actuales laboratorios de investigación. También proporcionan la seguridad asociada a un porfolio de productos, con más de 30 años de experiencia en microcalorimetría. Esto está respaldado por decenas de miles de artículos científicos, que confirman el valor de estas tecnologías en investigación y desarrollo.

## Beneficios clave de los sistemas MicroCal ITC de Malvern

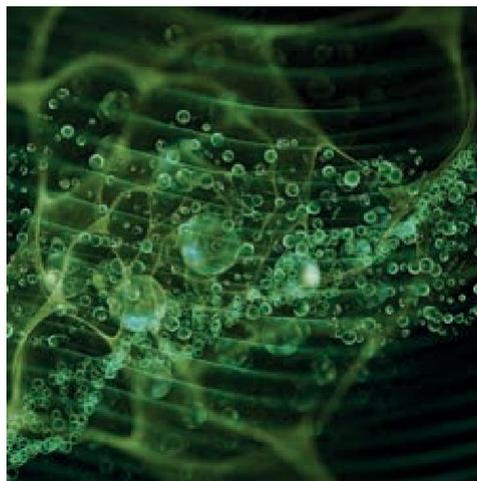
Todos los calorímetros MicroCal ITC de valoración isotérmica permiten la medición directa y sin marcajes de la **afinidad de unión y la termodinámica, en un único experimento, lo que permite la determinación precisa de las constantes de unión ( $K_D$ ), estequiometría de la reacción ( $n$ ), entalpía ( $\Delta H$ ) y entropía ( $\Delta S$ ).**

Esto proporciona un perfil termodinámico completo de la interacción molecular. Pero la ITC va más allá de estudiar las afinidades de unión, ya que también ayuda a dilucidar los mecanismos subyacentes a las interacciones moleculares.



Una gama de sistemas que se adaptan a sus necesidades.

- **MicroCal PEAQ-ITC** ofrece una sensibilidad excepcional y datos de alta calidad con un bajo consumo de muestras. Flujos de trabajo guiados y fáciles de seguir con videos de ayuda integrados que ayudan a usuarios de cualquier nivel a obtener datos de alta calidad.
- **MicroCal PEAQ-ITC Automatizado** combina la alta sensibilidad del MicroCal PEAQ-ITC con la automatización para satisfacer las necesidades de productividad de los laboratorios de investigación y desarrollo de fármacos más activos y ocupados.



### Aplicaciones

Ampliamente utilizado en life sciences y para el descubrimiento de fármacos con aplicaciones clave en:

#### Caracterización de interacciones biomoleculares, para:

- Confirmar el enlace y la actividad
- Determinar los parámetros estequiométricos y termodinámicos
- Estudiar las relaciones entre la estructura y la actividad

#### Estudiar la interacción de 2 biomoléculas cualesquiera, incluyendo:

- Proteínas, ácidos nucleicos, lípidos, fármacos e inhibidores

#### Descubrimiento de fármacos para:

- Validación y caracterización de candidatos
- Optimización de mecanismos
- Mecanismo de acción



Las fotografías no son a escala

Modelo	Volumen de muestra	Tamaño de la celda de muestra	Operación	Rendimiento
MicroCal PEAQ-ITC Automatizado	370 $\mu$ L	200 $\mu$ L	Totalmente automatizado	Hasta 42 por 24 h (SIM)
MicroCal PEAQ-ITC	280 $\mu$ L	200 $\mu$ L	Manual	8 - 12 por 8 h día

# INTRODUCCIÓN A LA MICROCALORIMETRÍA DE VALORACIÓN ISOTÉRMICA

La microcalorimetría de valoración isotérmica (ITC) mide la afinidad de unión y la termodinámica de las interacciones biomoleculares, ayudando a entender por qué se producen las interacciones. La técnica se basa en la

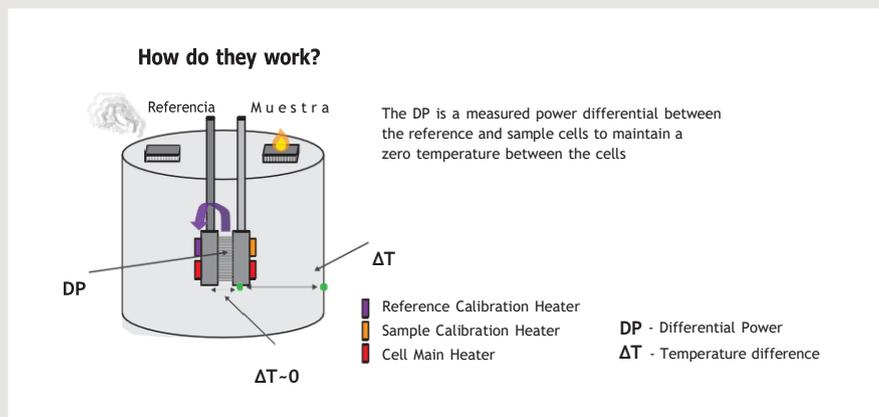
medición del calor generado o absorbido cuando se forman complejos entre moléculas. Tiene la ventaja de medir todos los parámetros de unión en un solo experimento, sin marcajes, incluyendo la afinidad de unión ( $K_D$ ), estequiometría de la reacción

( $n$ ), entalpía ( $\Delta H$ ), y entropía ( $\Delta S$ ). Esto revela datos termodinámicos, las fuerzas que impulsan la formación de complejos, lo que permite describir la función y el mecanismo a nivel molecular.

## Beneficios de ITC

- **Medidas sin marcajes:** garantiza el análisis de biomoléculas sin modificarlas, en su estructura nativa, lo que da una visión real de su comportamiento.
- **Amplio rango dinámico,** la medida de moléculas en solución preserva la relevancia biológica y la sensibilidad de la técnica se adapta a un gran rango de afinidades.
- **Datos ricos en información,** todos los parámetros relevantes (afinidad, estequiometría, entalpía y entropía) se miden en un solo experimento.
- **Facilidad de uso:** resultados rápidos desde el inicio, con un entrenamiento mínimo, sin marcajes ni inmovilización y sin limitaciones de peso molecular.
- **Amplia variedad de aplicaciones,** los experimentos se pueden hacer con una amplia variedad de solventes y tampones.

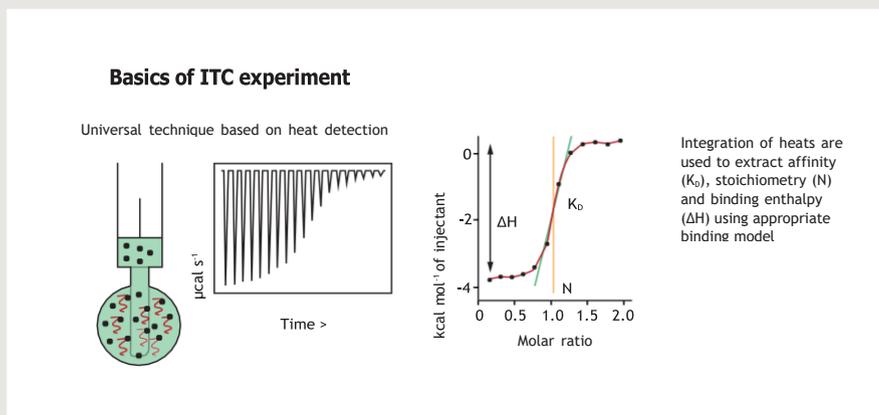
## De la teoría a la práctica



Los microcalorímetros de valoración isotérmica miden el cambio de calor que se produce cuando dos moléculas interactúan. El calor se libera o se absorbe debido a la redistribución y formación de enlaces no covalentes cuando las moléculas que interactúan pasan del estado libre al estado de unión. ITC registra estos cambios de calor midiendo la potencia diferencial, aplicada a los calentadores de las celdas, necesaria para mantener una diferencia de temperatura 0 entre la celda de referencia y la de muestra, a medida que se mezclan las moléculas.

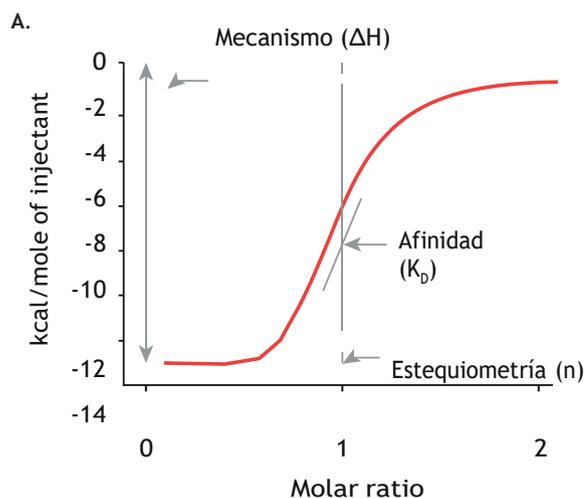
La celda de referencia suele contener agua, mientras que la celda de muestra contiene una de las moléculas que se van a unir (la muestra a menudo, pero no necesariamente, es una macromolécula) y una jeringa agitadora, que contiene a la otra molécula que se va a unir (el ligando).

El ligando se inyecta en la celda de muestra, normalmente en alícuotas de 0.5 a 2  $\mu\text{L}$ , hasta que la concentración del ligando es 2 o 3 veces mayor que la de la muestra. Cada inyección de ligando resulta en un pulso de calor, que se integra con respecto al tiempo y se normaliza para que la concentración genere una curva de valoración, kcal/mol vs ratio molar (ligando/muestra). La isoterma resultante se ajusta a un modelo de unión para obtener la afinidad ( $K_D$ ), estequiometría ( $n$ ) y entalpía de interacción ( $\Delta H$ ).

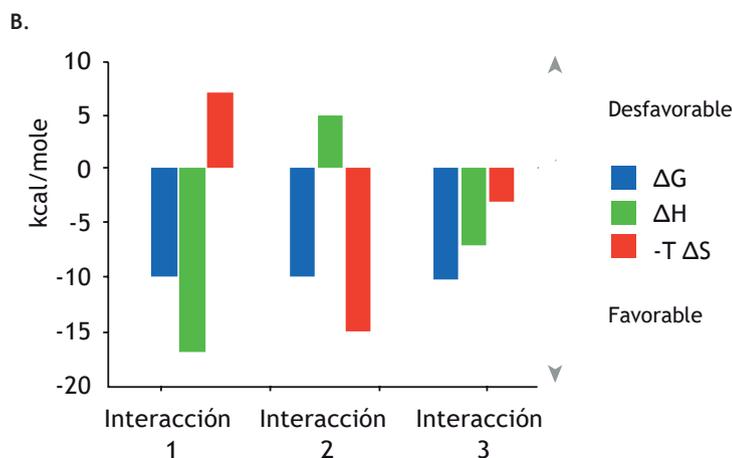


# EL PODER DE ITC

La calorimetría de valoración isotérmica determina las propiedades termodinámicas que indican por qué se producen las interacciones. Los datos termodinámicos revelan las fuerzas que impulsan la formación de complejos para describir la función y el mecanismo a nivel molecular.



A. ITC determina propiedades termodinámicas que incluyen: la estequiometría de la interacción ( $n$ ), la constante de afinidad ( $K_b$ ), cambios en la entalpía ( $\Delta H$ ), y cambios en la entropía ( $\Delta S$ ).



B. Se muestran los resultados termodinámicos de 3 interacciones que tienen la misma energía de enlace ( $\Delta G$ ). La energía de enlace está relacionada con la afinidad. La afinidad de enlace es una función combinada de la entalpía de enlace ( $\Delta H$ ) y la entropía de enlace ( $\Delta S$ ). La entalpía de enlace refleja la fuerza de la interacción debida a la formación de puentes de hidrógeno e interacciones de Van der Waals. La entropía de enlace es una combinación del cambio de entropía debida a la desolvatación y las cargas conformacionales por la formación del complejo.

## Sistemas MicroCal

Mínima preparación, máximos resultados, alta productividad

- Todos los parámetros de enlace (afinidad, estequiometría, entalpía y entropía) en un único experimento
- Medir constantes de asociación sub-milimolares a picomolares ( $10^{-2}$  a  $10^{-12}$  M) usando técnicas de unión directas o competitivas
- La excelente sensibilidad y calidad de los datos da confianza en los resultados
- Experimentos en solución y sin necesidad de marcaje, para cualquier interacción biomolecular usando sólo 10  $\mu$ g de proteína
- Obtenga los primeros resultados rápidamente, sin necesidad de desarrollar ensayos
- Celda en forma de moneda para optimizar la mezcla de muestras
- Material Hastelloy no reactivo, para garantizar la resistencia química y la compatibilidad con las muestras biológicas
- Compatible con disolventes no acuosos
- Automatice para obtener la máxima productividad

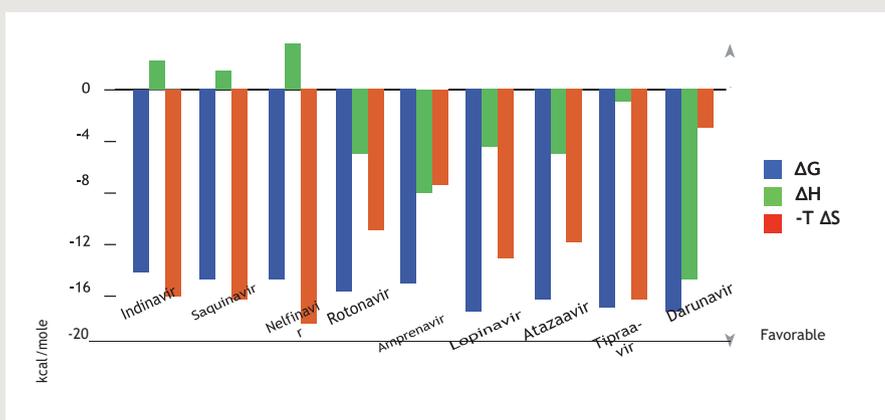
# ITC EN ACCIÓN – VERSATILIDAD PROBADA

## De la Teoría a la práctica

Miles de citas en bases de datos de referencia ilustran las diversas aplicaciones de los sistemas MicroCal ITC. Se usan para medir la afinidad de enlace y las propiedades termodinámicas de cualquier cambio biomolecular que pueda influir en el reconocimiento entre moléculas de unión.

Cuando se combina con la información estructural, los datos de ITC proporcionan una visión más profunda de las relaciones estructura - función y de los mecanismos de unión. Los siguientes ejemplos proporcionan una pequeña muestra, y puede encontrar una gran cantidad de información detallada sobre aplicaciones en: [www.malvern.com](http://www.malvern.com)

## Lleva la optimización de candidatos a un nuevo nivel



Resultados Termodinámicos para una serie completa de inhibidores de la proteasa del VIH-1. Los resultados indican que los fármacos más efectivos y desarrollados recientemente tienen una mayor potencia entálpica que las versiones originales. Datos de Freire, *Drug Discov Today*, 2008 Octubre; 13 (19-20): 869-874.

## El valor de la Termodinámica

ITC permite un enfoque multidimensional en el que la contribución de la entalpía y la entropía a la afinidad puede indicar modificaciones químicas favorables para diseñar fármacos mejores con mayor rapidez. El ejemplo que se muestra compara los resultados termodinámicos de una serie de inhibidores de la proteasa del VIH-1, y muestra una entalpía favorable para los fármacos más eficaces.

Los inhibidores de la proteasa del VIH-1 de segunda generación como el Darunavir, tienen una mayor contribución de entalpía a la energía total de unión, que los tratamientos de primera generación como el Indinavir. La conclusión de este estudio fue que la investigación de la interacción entre la entalpía y la entropía en las relaciones estructura/actividad (SAR) ayudan al diseño de nuevos fármacos, que se unen con mayor afinidad y selectividad.

## Caracterizar cualquier cambio biomolecular que pueda influir en el reconocimiento entre moléculas de unión

Con la calorimetría de valoración isotérmica puede:

- Verificar las actividades objetivo antes del screening.
- Conocer la afinidad de unión, el número de sitios de unión, entalpía, y entropía.
- Conseguir un conocimiento más profundo de los mecanismos de unión para cualquier interacción biomolecular.

Las interacciones Proteína-proteína son fundamentales para todos los procesos celulares y, cuando funcionan mal, suelen ser la causa principal de la enfermedad.

CHO y colaboradores, usaron ITC para entender el papel de las regiones desordenadas de la proteína, en el reconocimiento molecular. Esto se consiguió comparando una proteína wild-type que contenía una región desordenada (SEC3-WT) con 3 variantes evolucionadas. Los resultados indicaron que las regiones desordenadas afectaban significativamente a la energía del enlace. Los autores concluyeron que este tipo de estudio ITC tiene el potencial para mejorar los algoritmos predictivos de las interacciones proteína - proteína.

## Comprensión más profunda

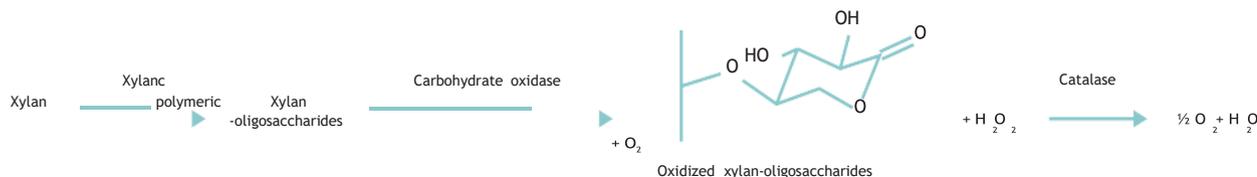
Los fármacos deben unirse a dianas con alta afinidad y selectividad. Tradicionalmente, la optimización de candidatos se ha realizado mediante estudios del componente de afinidad.

Las variables termodinámicas ( $\Delta H$ ,  $\Delta S$ ) también son fundamentales para la unión y pueden proporcionar una información más profunda sobre las interacciones. Los microcalorímetros MicroCal ITC tienen la sensibilidad y el rendimiento para conseguir una determinación eficiente de todos los parámetros de unión que pueden guiar la optimización del candidato.

## Optimización de la cinética enzimática con ITC

La cinética del xylanase es importante en el bio-blanqueo de la pulpa de madera y la producción de biofuel. Baumann y colaboradores desarrollaron un sistema para medir la cinética del xylanase con ITC, ya que el método tradicional era complicado y propenso a errores sistemáticos. También se comprobó que el método ITC ofrecía una mayor sensibilidad y requería menos material.

Por lo general, los cambios de calor asociados con la hidrólisis del xylan son demasiado pequeños para medirse directamente con ITC. Para aumentar el flujo de calor se desarrolló un sistema de amplificación de entalpía que involucraba a la carbohidrato oxidasa y a la catalasa. Esto generó un cambio de entalpía que permitió la medida con el MicroCal iTC200, con señales que correspondían a la cantidad de oligosacáridos de xilano mezclados que se habían inyectado.

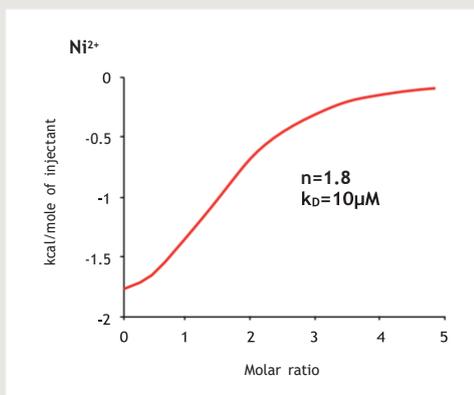
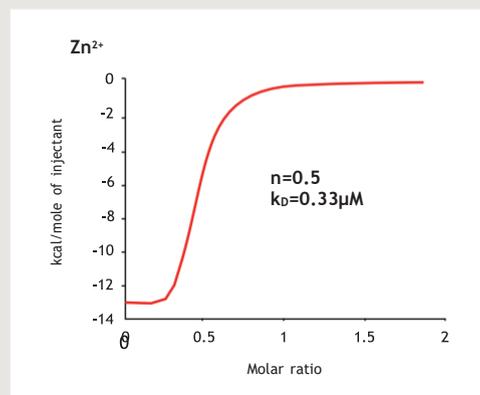


Reaction scheme. (Adapted from Baumann, M.J. et al., *Anal. Biochem.* 2011; 410:19-26)

## Dimerización de una chaperona inducida por Zinc

Zambeli y colaboradores usaron ITC para entender el papel de las regiones desordenadas de UreG, de *Helicobacter*. UreG es una chaperona que activa la ureasa liberando 2 iones de Níquel. El proceso implica la hidrólisis de GTP y usa varias proteínas e interacciones metal-ión. Dado que la UreG en solución está sin plegar, ha sido difícil entender las relaciones estructura - función.

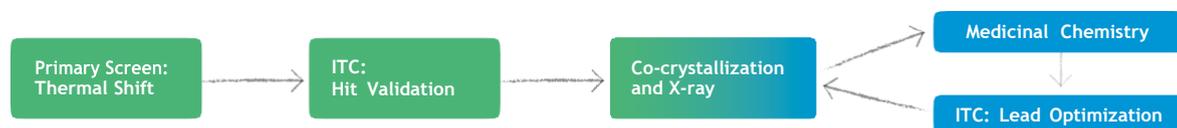
Pruebas contradictorias sugieren que UreG puede existir como monómero o como dímero. Los análisis ITC para la estequiometría indicaron que UreG puede existir en ambas formas, dependiendo de las especies de iones metálicos. El Zinc se une a UreG (afinidad 0.33 μM) con 2 proteínas por cada ión, lo que sugiere que el zinc causa dimerización. Mientras que un análogo cercano, HpUreG se une al níquel con una afinidad 20 veces menor que el zinc. La estequiometría indicó que dos iones de níquel se unen a cada proteína en un proceso que no requiere la dimerización de la proteína.



## Potencia predictiva y productividad en el descubrimiento de fármacos basado en fragmentos

Se usó un MicroCal ITC automático para identificar y optimizar los candidatos potenciales en un programa de descubrimiento temprano de fármacos para el tratamiento de tumores resistentes a los fármacos. Los datos de un MicroCal ITC automático se usaron para validar los resultados de un primer screening y para clasificar con precisión las afinidades de los fragmentos, de forma que sólo se seleccionaron los más fuertes para intentar la co-cristalización y su uso en el programa de descubrimiento de fármacos basado en la estructura.

El enfoque predijo con éxito qué fragmentos formarían complejos de co-cristal con la molécula objetivo. Esto se demostró claramente, cuando 12 de los 14 complejos de proteína elegidos de la validación por ITC cristalizaron con éxito. Este estudio subraya que el poder predictivo de ITC puede agilizar el flujo de trabajo en el descubrimiento de fármacos basado en fragmentos (FBDD) y ahorrar tiempo.



# GAMA MICROCAL ITC DE UN VISTAZO

## MicroCal PEAQ-ITC Automático

Combinando el excepcional rendimiento del MicroCal PEAQ-ITC con la automatización completa y el funcionamiento sin supervisión, el MicroCal PEAQ-ITC Automático es un activo valioso para cualquier laboratorio de investigación. Su software fácil de usar garantiza un diseño experimental eficiente, y el análisis de datos automatizado ofrece resultados rápidos y fiables. La automatización y el rendimiento que ofrece lo convierten en una opción especialmente buena para las aplicaciones de descubrimiento de fármacos, como la validación de candidatos, donde la productividad es crucial.

### CARACTERÍSTICAS:

- Totalmente automatizado, con capacidad para analizar 4 placas de 96 pocillos sin supervisión.
- Scripts de automatización optimizados para mejorar el rendimiento y la fiabilidad de los ensayos.
- Software que agiliza los flujos de trabajo y mejora la consistencia del análisis de datos para una toma de decisiones segura.
- Añade nuevos experimentos “sobre la marcha” para aumentar la productividad.
- Carga única de jeringa para realizar múltiples valoraciones (es decir, 4 experimentos de 10 uL).
- Nuevo diseño simplificado.



# GAMA MICROCAL ITC DE UN VISTAZO

## MicroCal PEAQ-ITC

MicroCal PEAQ-ITC está diseñado para ser fácil de usar y tener una sensibilidad excepcional. El amplio rango de afinidad permite el análisis de fragmentos con afinidad desde débil a alta, con excelente reproducibilidad. El software de análisis de MicroCal PEAQ-ITC ofrece simulaciones de diseño de experimentos, evaluación por lotes de grandes conjuntos de datos, evaluación automatizada de la calidad de los datos y una interfaz de usuario optimizada, que guía al usuario para obtener los resultados finales y obtener unas gráficas de calidad de forma rápida y sencilla. MicroCal ITC es una herramienta esencial para cualquier laboratorio de investigación que estudie las interacciones biomoleculares y requiera una alta sensibilidad y obtener los resultados de forma rápida.

### CARACTERÍSTICAS:

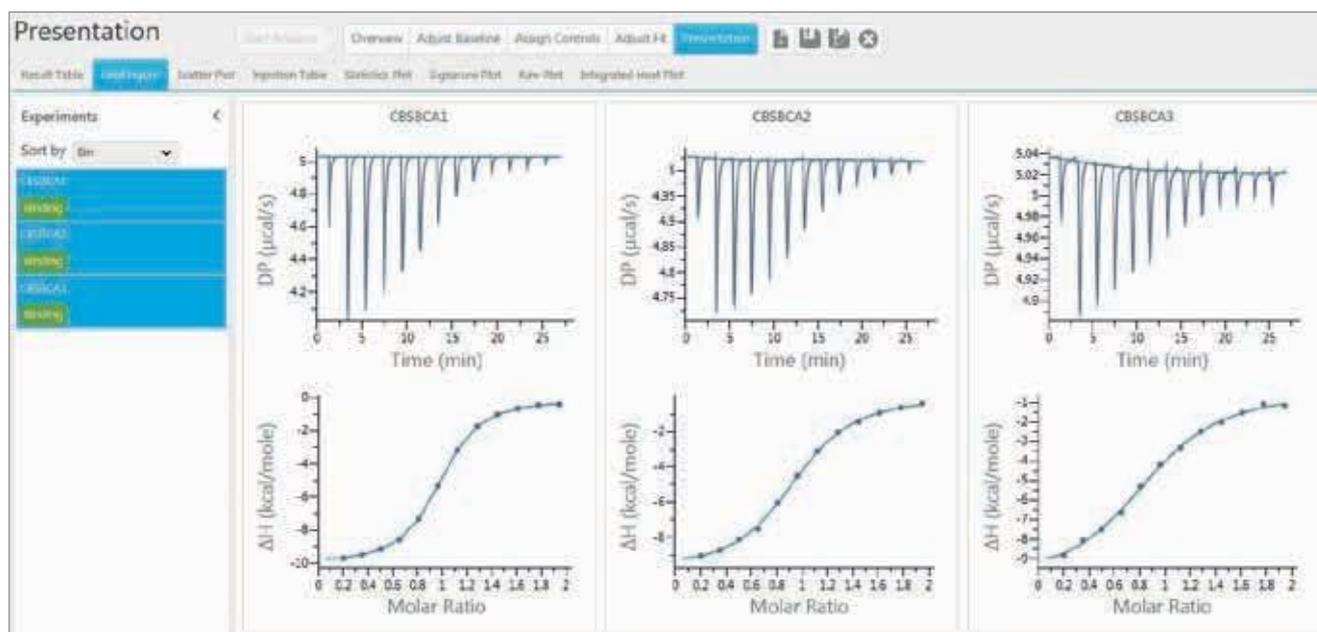
- Flujos de trabajo guiados de forma sencilla con videos tutoriales incluidos que ayudan a usuarios de cualquier nivel a generar datos de alta calidad.
- La alta relación señal-ruido proporciona más confianza en la calidad de los datos y la relevancia de los parámetros de afinidad y termodinámicos generados.
- El lavado automático con detergente, de la celda de muestra y la jeringa de valoración ayuda a obtener datos reproducibles, de alta calidad.
- Analiza todos los parámetros de union (afinidad, estequiometría, entalpía y entropía) en un único experimento.
- Resultados rápidos desde el primer momento, y con un desarrollo mínimo de ensayos y sin marcajes.
- Lo suficientemente sensible para investigar interacciones biomoleculares usando sólo 10 µg de proteína.
- Mide directamente las afinidades milimolar y nanomolar ( $K_D$ ) ( $10^{-2}$  a  $10^{-9}$  M)
- Mide las constantes de disociación nanomolares a picomolar usando técnicas de unión competitivas ( $10^{-9}$  a  $10^{-12}$  M)
- El software de análisis MicroCal PEAQ-ITC:
  - Abre múltiples experimentos en una única sesión.
  - Modelos de ajuste automático (Un sitio, 2 sitios, Secuencial, Competitivo, Cinética enzimática, Disociación)
  - Evaluación automatizada de la Calidad de los datos:
    - Binding: datos de Buena calidad
    - No binding: datos de Buena calidad
    - Compruebe los datos: datos de mala calidad



# SOFTWARE FÁCIL DE USAR PARA UN ANÁLISIS RÁPIDO Y PRECISO

SOFTWARE DE CONTROL DEL INSTRUMENTO QUE LE LLEVA DESDE EL EXPERIMENTO HASTA LOS RESULTADOS FINALES:

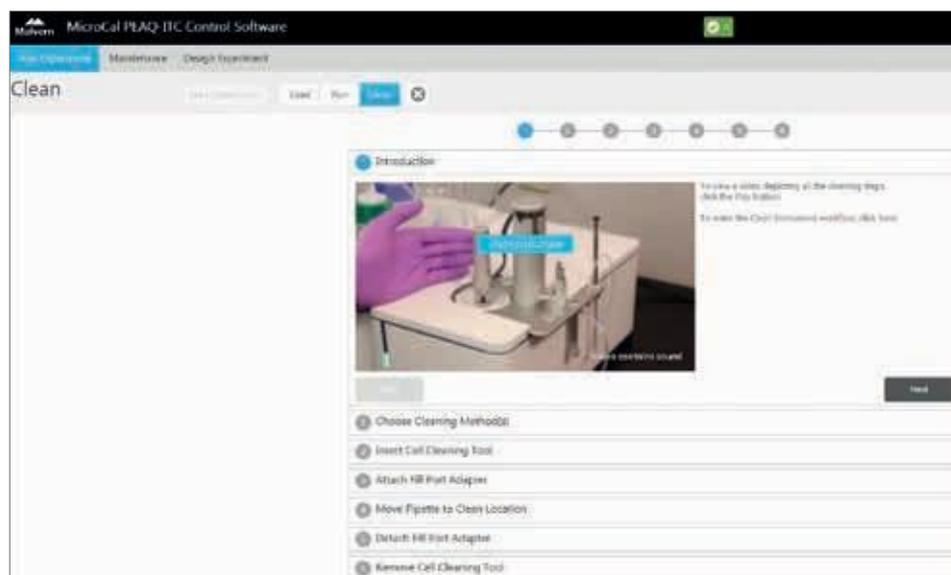
El software de control del MicroCal PEAQ-ITC incorpora todas las herramientas que necesita para pasar del diseño experimental a los resultados finales de forma rápida y sencilla.



## FLUJOS DE TRABAJO GUÍADOS

Los flujos de trabajo guiados de forma fácil, con vídeos de ayuda incorporados que ayudan a que los usuarios de cualquier nivel puedan generar datos de alta calidad con el equipo MicroCal PEAQ-ITC.

## EL MANTENIMIENTO NUNCA HA SIDO TAN FÁCIL



# SOFTWARE FÁCIL DE USAR PARA REALIZAR ANÁLISIS RÁPIDOS Y PRECISOS

## CONFIGURACIÓN EXPERIMENTAL PASO A PASO

### 1 Load Cell



Move the pipette out of the way (i.e. to the Clean Location).

Fill the loading syringe with 300  $\mu$ l of sample.

Slowly insert the loading syringe into the sample cell port, gently touch the cell bottom, and move up approximately 1 mm.

Back

### 2 Attach Fill Port Adapter



If the pipette is in the Clean Location, you must press the clamp's release lever.

Move the pipette to the Rest Location.

Align the hole in the pipette's housing to the hole in the pipette's rotating assembly.

Insert the fill port adapter. A soft click should be felt.

Back

### 3 Move Pipette to Load Location



Load approximately 75  $\mu$ l of titrant in one of the supplied microcentrifuge tubes.

Ensure the microcentrifuge tube has its lid properly situated in the keyed Load Location.

Move the pipette to the Load Location.

Click Next.

Next

### 4 Detach Fill Port Adapter



Move the pipette to the Rest Location.

Detach the fill port adapter from the pipette and return it to its Storage Location.

Click Next.

Back

### 5 Move Pipette to Cell



If the cell is loaded, move the pipette into the cell.

Be sure the pipette is firmly seated in the cell port.

Now you may start your experiment.

Click Done.

Back Done

# COMPARATIVA DE ESPECIFICACIONES

Parámetro	PEAQ-ITC Automático	PEAQ-ITC
Parámetro de medida	Afinidad ( $K_D$ )	Afinidad ( $K_D$ )
Parámetro de medida	Entalpía $\Delta H$	Entalpía $\Delta H$
Parámetro de medida	Entropía $\Delta S$	Entropía $\Delta S$
Parámetro de medida	Estequiometría (n)	Estequiometría (n)
Capacidad de análisis de muestra	384 (4 placas de 96 pocillos)	N/A
Rango de temperatura de la bandeja de muestras	4°C ± 2°C a temperatura ambiente	N/A
Volúmen de muestra	370 µL	280 µL
Volúmen de celda	200 µL	200 µL
Volúmen de jeringa de inyección	40 µL	40 µL
Precisión del volúmen de inyección	< 1% @ 2 µL	< 1% @ 2 µL
Tiempo de equilibrado de 25 °C a 5 °C	< 6 min	< 6 min
Tipo de muestra	Placas de 96 pocillos	N/A
Rendimiento	hasta 42 por 24 h (SIM)	8-12 por 8 h día
Material de la celda	Hastelloy	Hastelloy
Configuración de la celda	Forma de moneda	Forma de moneda
Ruido	0.15 ncal/s	0.15 ncal/s
Rango de Temperatura	2°C a 80°C	2°C a 80°C
Estabilidad de la Temperatura a 25 °C	± 0.00012°C	± 0.00012°C
Tiempo de respuesta	10 s	10 s
Múltiples modos de feedback	Si (pasivo, alta ganancia, baja ganancia)	Si (pasivo, alta ganancia, baja ganancia)
Posibilidad de convertirlo en automático	N/A	Si
<b>Ambiente de trabajo</b>		
- Rango de Temperatura	10°C a 28°C	10°C a 28°C
- Humedad	0% a 70% RH, Sin condensación	0% a 70% RH, Sin condensación
<b>Electricidad</b>		
- Voltaje	100 - 240 V	100 - 240 V
- Frecuencia	50/60 Hz	50/60 Hz
- Energía	70 W	70 W
Peso	91 kg	13.6 kg
Dimensiones (W x H x D)	63 x 77 x 35 cm	43 x 46 x 38 cm (calorímetro + wash station)

# VALIDACIÓN Y SOPORTE

La tecnología de caracterización de materiales de Malvern y su experiencia permiten a los científicos e ingenieros entender y controlar las propiedades de los sistemas dispersos. Los equipos de Malvern se usan para medir el tamaño de partícula, forma de partícula, el potencial zeta, peso molecular, tamaño y conformación, reología e identificación química. Esta información ayuda a acelerar la investigación y el desarrollo, mejorar la calidad de los productos y optimizar la eficiencia de los procesos.

## Áreas en las que trabajamos:

- INVESTIGACIÓN BIOQUÍMICA ACADÉMICA
- BIOFARMACÉUTICA
- COMIDA Y BEBIDA
- ASFALTO
- INDUSTRIA FARMACÉUTICA
- COSMÉTICA Y CUIDADO PERSONAL
- PRODUCTOS QUÍMICOS
- MINERÍA Y MINERALES
- GENERACIÓN DE ENERGÍA
- CEMENTO
- POLVOS METÁLICOS
- PLÁSTICOS Y POLÍMEROS
- RECUBRIMIENTOS SUPERFICIALES
- ELECTRONICA
- CERÁMICA
- ADHESIVOS Y SELLADORES



## Excelencia a través de la experiencia

Muchos sistemas de Malvern se usan en entornos altamente regulados, por eso, la validación de productos y la trazabilidad de la investigación y el desarrollo son prioridades para nuestros clientes. Trabajando con ISO9001:2000 con acreditación TickIt para el Desarrollo del software, Malvern es un proveedor importante para las industrias farmacéuticas y químicas más exigentes. Los productos de Malvern tienen un papel fundamental en la investigación y la fabricación de alta calidad en todo el mundo.

Como proveedor global creemos que tenemos la responsabilidad de minimizar el impacto que tenemos en el medio ambiente y cumplimos ISO14001 y OHSAS18001.

## Validación

Para ayudar a nuestros clientes a cumplir con los requisitos de las autoridades regulatorias, como la US Food and Drugs Administration (FDA) y la Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA), Malvern ofrece una amplia gama de herramientas de validación.

Se ayuda al proceso de validación del usuario, desde la instalación y la cualificación (IQ/OQ) hasta la fase de mantenimiento con renovaciones anuales de OQ y la provisión de estándares para la cualificación (PQ). Para los productos sujetos a la regulación de la FDA tenemos soluciones para ayudar con el cumplimiento de la 21 CFR Parte 11.

## Servicio y Soporte a nivel mundial

Malvern ofrece apoyo profesional a todos los niveles. Nuestra intención es aumentar la productividad de su laboratorio a través de la creación de una relación de trabajo durante toda la vida útil de su equipo, proporcionando soporte de servicio, formación e información.

- Red Global de personal de servicio totalmente capacitado.
- Coordinación mundial para empresas multinacionales.
- Soporte técnico del servicio de asistencia de Malvern por teléfono o email
- Gama de contratos de mantenimiento y acuerdos de servicio para cubrir todas las necesidades
- Soporte de Validación
- Cursos de formación in situ basados en consultoría
- Curso de formación e-Learning vía internet
- Cursos de formación presencial
- Seminarios Web
- Consultoría de muestras y aplicaciones.

No other company offers more



Malvern Instruments Limited Grove-  
wood Road, Malvern, Worcestershire,  
UK, WR14 1XZ

Tel +44 1684 892456  
Fax +44 1684 892789

[www.malvern.com](http://www.malvern.com)

Malvern Instruments is part of Spectris plc, the  
Precision Instrumentation and Controls Company.  
Spectris and the Spectris logo are Trade Marks of  
Spectris plc.

**spectris**

All information supplied within is correct at time  
of publication.

Malvern Instruments pursues a policy of continual  
improvement due to technical development.  
We therefore reserve the right to deviate from  
information, descriptions, and specifications in this  
publication without notice. Malvern Instruments  
shall not be liable for errors contained herein  
or for incidental or consequential damages in  
connection with the furnishing, performance  
or use of this material.

Malvern and the 'hills' logo and MicroCal, are  
International Trade Marks owned by Malvern  
Instruments Ltd.

© 2015

MRK2058-02

