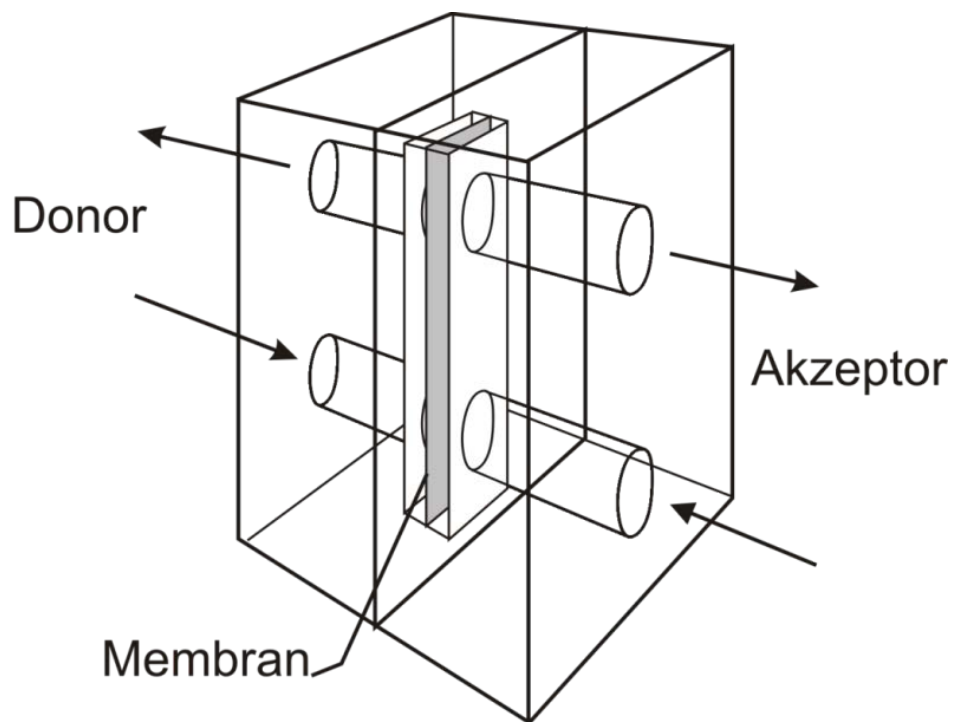


Bedienungsanleitung Bypassmodul



Technische Dokumentation Bypassmodul

Dezember 2020 - Version 003 -

Wichtiger Hinweis:

Die Daten und Informationen in diesem Handbuch wurden mit größter Sorgfalt zusammengestellt. Trotz größter Aufmerksamkeit bei der Erstellung dieses Dokumentes kann keine Garantie für eine absolute Fehlerfreiheit gegeben werden. Sollten in dieser Anleitung für Sie wichtige Informationen fehlen, sollten Sie fachliche Fehler finden oder ausführlichere Informationen zu einzelnen Bauteilen wünschen, bitten wir Sie, uns darauf hinzuweisen.

Bei Anfragen zu dieser Dokumentation wenden Sie sich bitte an:

TRACE Analytics GmbH
Richard-Wagner-Straße 1
D-38106 Braunschweig
E-Mail: info@trace.de
www.trace.de

Alle Rechte vorbehalten, Nachdruck – auch auszugsweise – nicht gestattet.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	3
Abbildungen.....	4
Tabellen	4
1 Allgemeine Hinweise.....	5
1.1 Über diese Anleitung.....	5
1.2 Gültigkeit	5
1.3 Zielgruppen.....	5
1.4 Darstellungsmittel.....	5
1.5 Bestimmungsgemäße Verwendung	5
1.6 Entsorgung	6
1.7 Gefahrstoffe	6
2 Produktbeschreibung	7
3 Funktionsweise.....	8
4 Lieferumfang, Verbrauchsmaterial und Zubehör	10
4.1 Lieferumfang.....	10
4.2 Bestellinformationen	11
4.2.1 Bypassmodule.....	11
4.2.2 Membranen	11
4.2.3 Zubehör für die Bypassmodule.....	11
4.2.4 Single-use Module.....	11
5 Aufbau.....	12
5.1 Bypassmodul Edelstahl.....	12
5.2 Bypassmodul PEEK	13
5.3 Single-use Dialyse Probenahmemodul	13
6 Inbetriebnahme.....	14
6.1 Anschluss des Bypassmoduls Edelstahl.....	14
6.1.1 Montage der Dialysemembran im Bypassmodul.....	14
6.1.2 Sterilisation des Bypassmoduls.....	15
6.1.3 Anbindung des Bypassmoduls an das Schlauchset.....	16
6.2 Anschluss des Bypassmoduls PEEK	17
6.2.1 Montage der Dialysemembran im Bypassmodul.....	17
6.2.2 Sterilisation des Bypassmoduls.....	18
6.2.3 Anbindung des Bypassmoduls an das Schlauchset.....	19

6.3 Reinigung des Bypassmoduls..... 20

6.4 Anschluss des single-use Moduls 21

 6.4.1 Anbindung des single-use Moduls an das Schlauchset 21

7 Datenblatt..... 22

Abbildungen

Abbildung 1: Bypassmodule aus a) Edelstahl, b) PEEK und c) als single-use Modul..... 7

Abbildung 2: Prinzipielle Funktion des Bypassmoduls 8

Abbildung 3: Bypassmodul Edelstahl..... 8

Abbildung 4: Bypassmodul PEEK 8

Abbildung 5: Single-use Dialyse Modul..... 9

Abbildung 6: Bestandteile des Einsatzkits Bypassmodul Edelstahl 10

Abbildung 7: Aufbau des Bypassmoduls Edelstahl..... 12

Abbildung 8: Komponenten des Bypassmoduls Edelstahl mit Standard Membran..... 12

Abbildung 9: Bypassmodul PEEK mit Membransandwich Low 13

Abbildung 10: Single-use Dialyse Probenahmemodul 13

Abbildung 11: Einlegen der Standard Membran in das Bypassmodul Edelstahl..... 14

Abbildung 12,13: Füllen mit Pufferlösung / Verschließen vor dem Sterilisieren..... 15

Abbildung 14: Anbindung des Bypassmoduls Edelstahl an das Schlauchset 16

Abbildung 15: Einlegen der Membran für den unteren Messbereich (Low) in das Bypassmodul PEEK .17

Abbildung 16,17: Füllen mit Pufferlösung / Verschließen vor dem Sterilisieren..... 18

Abbildung 18: Anbindung des Bypassmoduls PEEK an das Schlauchset 19

Abbildung 19: Anbindung des single-use Dialysemoduls an das Schlauchset 21

Tabellen

Tabelle 1: Technisches Datenblatt 22

1 Allgemeine Hinweise

1.1 Über diese Anleitung

Diese Anleitung liefert alle Informationen, die für den Einsatz des Bypassmoduls erforderlich sind. Sie muss von allen Personen gelesen, verstanden und angewendet werden, die mit dem Bypassmodul arbeiten.

- Die Anleitung ist Teil des Bypassmoduls.
- Vor dem Arbeiten mit dem Bypassmodul die Anleitung aufmerksam und vollständig durchlesen.
- Die Anleitung gut erreichbar und sicher am Einsatzort des Bypassmoduls aufbewahren.
- Bei Verlust der Anleitung, fordern Sie Ersatz an oder laden Sie die aktuelle Anleitung von unserer Internetseite herunter.

Die in dieser Anleitung verwendete maskuline oder feminine Sprachform dient der leichteren Lesbarkeit und meint immer auch das jeweils andere Geschlecht.

1.2 Gültigkeit

Diese Anleitung gilt für das Bypassmodul in PEEK und Edelstahl.

1.3 Zielgruppen

Die Anleitung richtet sich an die Zielgruppe „Bediener“, der mit dem Einsatz des Bypassmoduls und den damit verbundenen Arbeitsprozessen vertraut ist. Die Einweisung erfolgt im Rahmen der Inbetriebnahme und wird durch die TRACE Analytics GmbH oder einen autorisierten Händler durchgeführt.

1.4 Darstellungsmittel

Die in der Bedienungsanleitung verwendeten Symbole sollen vor allem auf die Sicherheitshinweise aufmerksam machen! Das jeweils verwendete Symbol kann den Text des Sicherheitshinweises nicht ersetzen. Der Text ist daher immer vollständig zu lesen!



Warnung vor möglichen Folgeschäden

1.5 Bestimmungsgemäße Verwendung

Das Bypassmodul bietet die perfekte Lösung zur sterilen online Probenahme in Verbindung mit den online Analysesystemen (z.B. TRACE C2 Control oder BioPAT® Trace) aus Bioreaktoren in Labor- und Produktionsanlagen.

Der Bediener muss insbesondere sicherstellen, dass

- das Bypassmodul nur bestimmungsgemäß verwendet wird (vgl. hierzu Kapitel 2 - Produktbeschreibung Bypassmodul),
- das Bypassmodul nur in einwandfreiem, funktionstüchtigem Zustand betrieben wird und
- die Bedienungsanleitung stets in einem leserlichen Zustand und vollständig am Einsatzort zur Verfügung steht.

1.6 Entsorgung

Verpackung

Die Verpackung besteht aus umweltfreundlichen Materialien, die als Sekundärrohstoffe dienen können. Wird die Verpackung nicht mehr benötigt, ist diese der örtlichen Müllentsorgung zuzuführen.

Bypassmodul

Die Bypassmodule inklusive Zubehör gehören nicht in den Hausmüll, denn sie sind aus hochwertigen Materialien hergestellt, die recycelt und wiederverwendet werden können.

1.7 Gefahrstoffe

Die Bypassmodule und deren Zubehör enthalten keine gefährlichen Betriebsstoffe, deren Beseitigung besondere Maßnahmen erfordern.

Mit gefährlichen Stoffen kontaminierte Bypassmodule (ABC-Kontamination) werden weder zur Reparatur noch zur Entsorgung zurückgenommen.

Dekontaminationserklärung

Die TRACE Analytics GmbH ist dazu verpflichtet, für den Schutz seiner Arbeitnehmer vor Gefahrstoffen zu sorgen. Für die Rücksendung der Bypassmodule muss der Absender eine Dekontaminationserklärung anfertigen, mit der er nachweist, wie er die für seinen Anwendungsbereich der Bypassmodule geltenden Sicherheitsrichtlinien eingehalten hat.

- Die Erklärung muss zeigen, mit welchen Mikroorganismen, Zellen und Medien die Bypassmodule/Komponenten in Kontakt gekommen sind und welche Maßnahmen zur Desinfektion und Dekontamination getroffen wurden.
- Der Empfänger muss die Dekontaminationserklärung lesen können, bevor er die Verpackung öffnet.

Das Formblatt einer Dekontaminationserklärung finden Sie auf der Homepage der TRACE Analytics GmbH unter www.trace.de.

2 Produktbeschreibung

Das Bypassmodul ist für sämtliche Kultivierungsarten geeignet. Die Einsatzmöglichkeit des Bypassmoduls hängt von den Reaktordimensionen und den Prozessbedingungen ab.



Abbildung 1: Bypassmodule aus a) Edelstahl, b) PEEK und c) als single-use Modul

Es dient als Alternative zur Probenahme, wenn Filtrationssonde oder Dialysesonde aus technischen Gründen ausscheiden, beispielsweise weil keine Sonden in den Reaktor eingebaut werden können.

Die mehrfach verwendbaren Module sind komplett aus Edelstahl oder PEEK gefertigt und gewährleisten eine hohe Sterilsicherheit durch den Einsatz einer äußerst robusten Membran. Das Bypassmodul wird in der Perfusionsleitung oder einem anderen Bypass am Bioreaktor installiert und in-situ sterilisiert. Alternativ dazu kann das single-use Modul verwendet werden.

Der Einbau kann je nach Volumenstrom des Mediums in unterschiedlich dimensionierten Leitungen erfolgen.

Der Einsatz der wiederverwendbaren Bypassmodule als Dialyse-Probennahmesystem gewährleistet eine volumenkonstante Analytik. Die Dialysemembran ist mit entsprechenden Dichtungen vorkonfektioniert und lässt sich auf einfache Weise in das Bypassmodul einbauen und muss nach jeder Kultivierung ersetzt werden. Das single-use Modul hat eine vorkonfektionierte Membran und wird nach Gebrauch komplett entsorgt.

Erfolgt die Probezuführung aus dem Bioreaktor zum online Analysegerät über ein Bypassmodul wird der Analyt über eine Diffusionsmembran in einen durch die interne Pumpe bewegten Pufferstrom überführt und zur Messzelle transportiert.

3 Funktionsweise

Die prinzipielle Funktion des Bypassmoduls zeigt die nachstehende Abbildung:

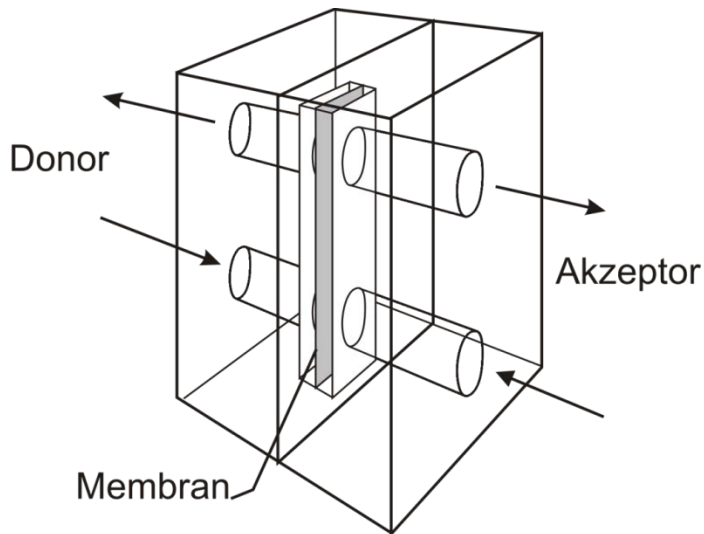


Abbildung 2: Prinzipielle Funktion des Bypassmoduls

Im Bypassmodul werden zwei Volumenströme durch eine Dialysemembran getrennt. Medienbestandteile des Donors können durch die Membran in den Akzeptor übertreten und dort anschließend analysiert werden.



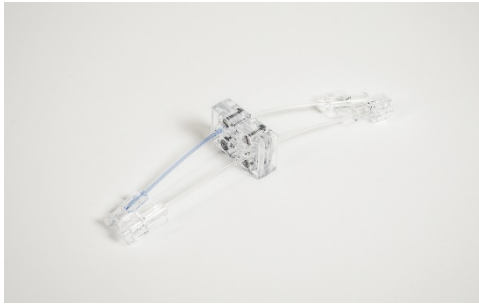
Abbildung 3: Bypassmodul Edelstahl

Das Bypassmodul Edelstahl besteht aus drei einzelnen Blöcken, die über Innensechskantschrauben verbunden werden. Es wird für große Volumenströme des Donors eingesetzt.

Das Bypassmodul PEEK besteht aus 2 einzelnen Blöcken. Es ist besonders für die online Probenahme in Perfusions-Zellkulturen geeignet und für kleinere Volumenströme ausgelegt.



Abbildung 4: Bypassmodul PEEK



Das single-use Dialyse Probenahmemodul wird für die online-Probenahme bei Perfusionzellkulturen in single-use Bioreaktoren verwendet. Es bietet die gleichen Funktionen wie das PEEK-Bypassmodul, jedoch im single-use Format. Die Membran und die Schläuche sind vormontiert und fixiert. Das Produkt ist unsteril und steril (gamma-bestrahlt) erhältlich.

Abbildung 5: Single-use Dialyse Modul

Zur Anbindung an die Medienleitung wird standardmäßig der weit verbreitete LUER Anschluss verwendet. Andere Anschlüsse sind auf Anfrage möglich.

4 Lieferumfang, Verbrauchsmaterial und Zubehör

Das Bypassmodul wird inklusive Zubehör in einer Schutzverpackung geliefert.

- Bitte bewahren Sie diese Verpackung auf, da nur in der Originalverpackung ein einwandfreier Versand gewährleistet ist.
- Kontrollieren Sie nach Erhalt der Lieferung die Sendung auf Vollständigkeit und eventuelle Beschädigungen durch den Transport.
- Transportschäden sollten innerhalb einer Woche nach Lieferung mitgeteilt werden. Spätere Beanstandungen können nicht berücksichtigt werden.

4.1 Lieferumfang

Zum Lieferumfang gehören 2 Membranen, die Bedienungsanleitung und ein Einsatzkit.



Abbildung 6: Bestandteile des Einsatzkits Bypassmodul Edelstahl

Dieses enthält folgende Komponenten (von links nach rechts):

- Einmalspritze 5 ml
- Adapter UNF-LUER männlich
- Adapter UNF-LUER weiblich
- Sechskant Schraubendreher
- 2 O-Ringe (klein)
- O-Ring (groß) – nur bei Bypassmodul Edelstahl
- Autoclave-loop

4.2 Bestellinformationen

4.2.1 Bypassmodule

(Lieferung mit Einsatzkit, 2 Membranen und Bedienungsanleitung)

Beschreibung	Bestell-Nr.
Bypassmodul Edelstahl, 3-teiliger Diffusionsblock mit 2 Oliven für Schlauch ID 6 mm und 2 Oliven für Schlauch ID 9 mm	860.202.001
Bypassmodul PEEK, 2-teiliger Diffusionsblock mit 2 Pumpenschlauchadapter für Schlauch ID bis 2 mm	860.202.002

4.2.2 Membranen

Beschreibung	Bestell-Nr.
Membranen (Glukose/Laktat) Bypassmodul Edelstahl/PEEK, 5 Stk. Messbereich 0,5 - 40 g/L	860.211.050
Membranen (Glukose/Laktat/Low) Bypassmodul Edelstahl/PEEK, 5 Stk., Messbereich 0,1 – 5 g/L	860.211.046

4.2.3 Zubehör für die Bypassmodule

Beschreibung	Bestell-Nr.
Einsatzkit zur Inbetriebnahme des Bypassmoduls Edelstahl	809.100.135
Einsatzkit zur Inbetriebnahme des Bypassmoduls PEEK	809.100.136

4.2.4 Single-use Module

Beschreibung	Bestell-Nr.
Single-use Dialyse Probenahmemodul für Glukose und Laktat Messungen. Mit LUER Anschlüssen zur Verwendung gemeinsam mit BioPAT TRACE oder TRACE C2 Schlauchsets. Einzelverpackt im Doppelkammer-Beutel. Unsteril.	860.500.100
Single-use Dialyse Probenahmemodul für Glukose und Laktat Messungen. Mit LUER Anschlüssen zur Verwendung gemeinsam mit BioPAT TRACE oder TRACE C2 Schlauchsets. Einzelverpackt im Doppelkammer-Beutel. Gamma-sterilisiert.	860.500.200 auf Anfrage

5 Aufbau

5.1 Bypassmodul Edelstahl

Das Bypassmodul Edelstahl wird für große Volumenströme des Donors (Mediums) eingesetzt. Es besteht aus drei einzelnen Blöcken, die mit Hilfe von Innensechskantschrauben miteinander verbunden werden.

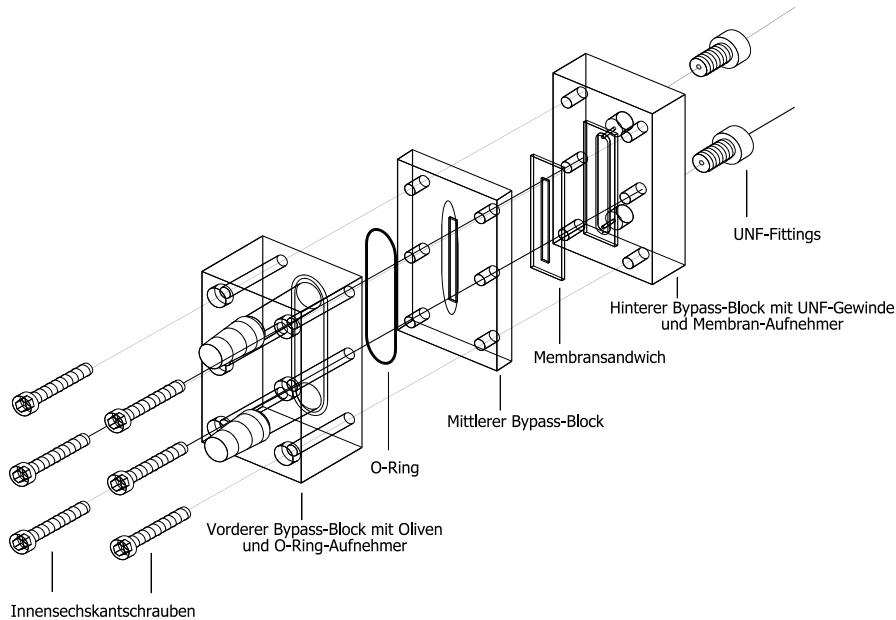
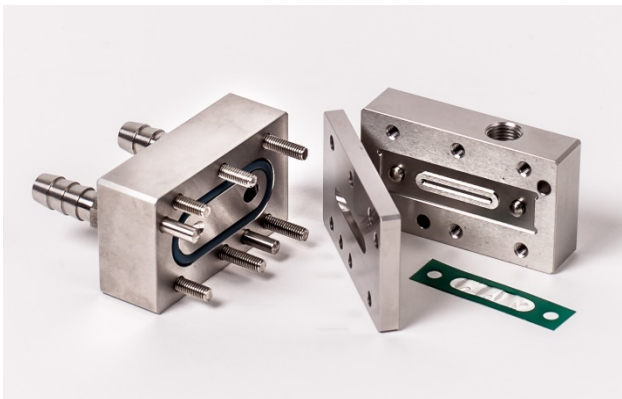


Abbildung 7: Aufbau des Bypassmoduls Edelstahl

Durch den vorderen und mittleren Block (Donorstrom) fließt Medium an der Dialysemembran entlang. Sie wirkt als Sterilbarriere und gewährleistet die Übergabe des Analyten in den Akzeptorstrom.



Für die notwendige Dichtung zwischen diesen beiden Blöcken sorgt ein O-Ring, für den im vorderen Block eine entsprechende Passung vorhanden ist.

Der hintere Block dient als Akzeptorstrom und fixiert die Dialysemembran mit dem mittleren Block.

Abbildung 8: Komponenten des Bypassmoduls Edelstahl mit Standard Membran

Das Bypassmodul Edelstahl besitzt neben zwei UNF-Anschlüssen für das Schlauchset des Analysegerätes auch jeweils zwei Barbed Schlauchadapter für den Schlauch ID 6 mm oder ID 9 mm zur Verbindung mit den Perfusionsleitungen.

5.2 Bypassmodul PEEK

Das Bypassmodul PEEK ist für kleinere Medienströme konzipiert und wird deshalb vorwiegend bei Perfusions-Zellkulturen verwendet. Es besteht aus 2 einzelnen Blöcken, die über Innensechskantschrauben verbunden werden.

Durch den vorderen Block (Donorstrom) fließt Medium an der Dialysemembran entlang. Sie wirkt als Sterilbarriere und gewährleistet die Übergabe des Analyten in den Akzeptorstrom.



Abbildung 9: Bypassmodul PEEK mit Membransandwich Low

Der hintere Block dient als Akzeptorstrom und fixiert die Dialysemembran am vorderen Block.

Das Bypassmodul PEEK hat 2 Pumpenschlauchadapter für den Schlauch ID bis 2 mm sowie 2 O-Ringe, die als zusätzliche Dichtung der Adapter dienen.

5.3 Single-use Dialyse Probenahmemodul

Das single-use Probenahmemodul ist eine Alternative zum PEEK-Bypassmodul und kann für niedrige Volumenströme und speziell für Perfusionszellkulturen verwendet werden. Es besteht ebenfalls aus 2 Teilen, die den Donor- und Akzeptor-Fluidpfad bilden. Alle Schläuche sind fest montiert und haben LUER-Anschlüsse zur einfachen Anbindung an Perfusionsleitung und Analytik-Schlauchset.

Durch den vorderen Teil (Donorstrom) fließt Medium an der Dialysemembran entlang. Sie wirkt als Sterilbarriere und gewährleistet die Übergabe des Analyten in den Akzeptorstrom.

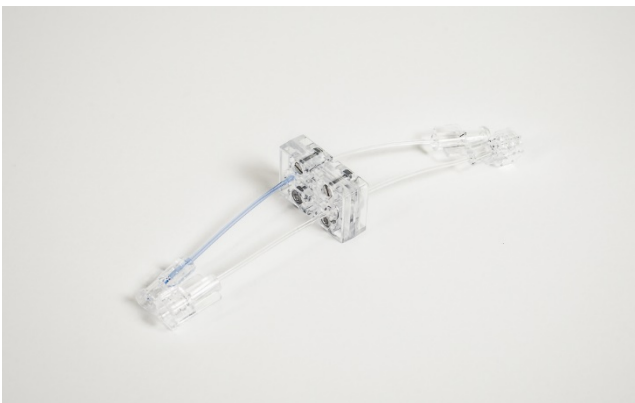


Abbildung 10: Single-use Dialyse Probenahmemodul

Der hintere Teil dient als Akzeptor-Kanal und fixiert die Dialysemembran zwischen den beiden Kanalseiten.

6 Inbetriebnahme

6.1 Anschluss des Bypassmoduls Edelstahl

6.1.1 Montage der Dialysemembran im Bypassmodul

Vor jeder Online-Messung bei Bioprozessen mit Sterilanforderung muss eine neue Dialysemembran, wie in der nachstehenden Abbildung 11 dargestellt, eingebaut werden. Bei Nichtbeachtung kann eine Unsterilität den gesamten Kultivierungsprozess gefährden.

Die neue Dialysemembran muss korrekt platziert werden und die Modulteile müssen mit den Schrauben fest angezogen werden (siehe Abbildung 11).

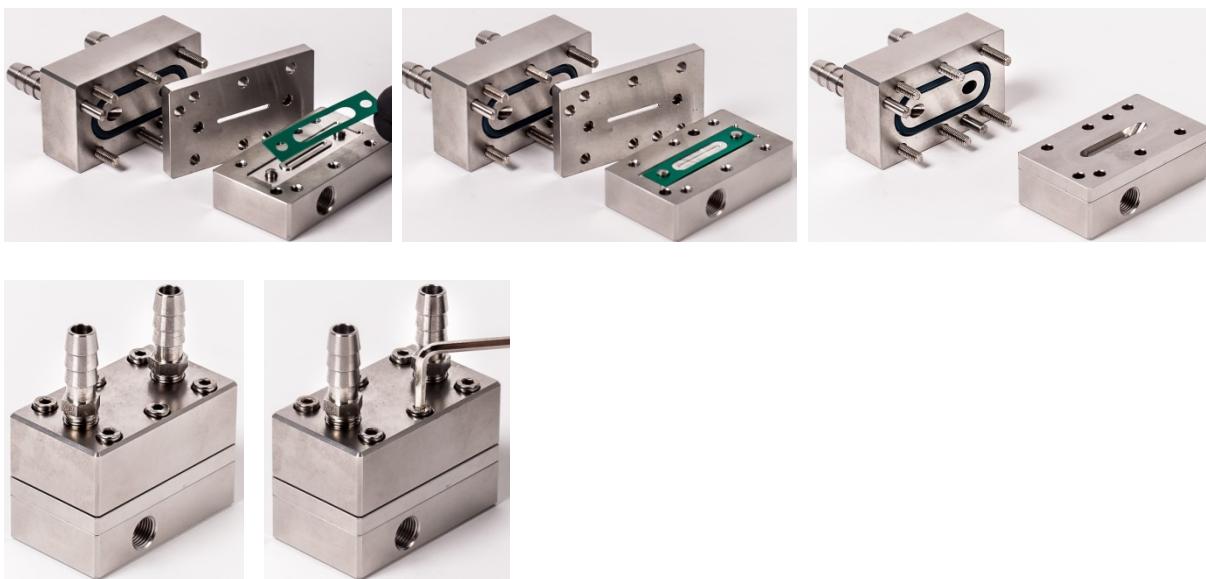


Abbildung 11: Einlegen der Standard Membran in das Bypassmodul Edelstahl



Schräges Einlegen der Membran kann Undichtigkeiten zur Folge haben und die Sterilität des gesamten Kultivierungsprozesses gefährden.

Es ist besonders auf die korrekte Platzierung der Membran im Bypassmodul zu achten.

6.1.2 Sterilisation des Bypassmoduls

Verbinden Sie das Bypassmodul mit den Adaptern „UNF to LUER“, wie in Abbildung 12 dargestellt.

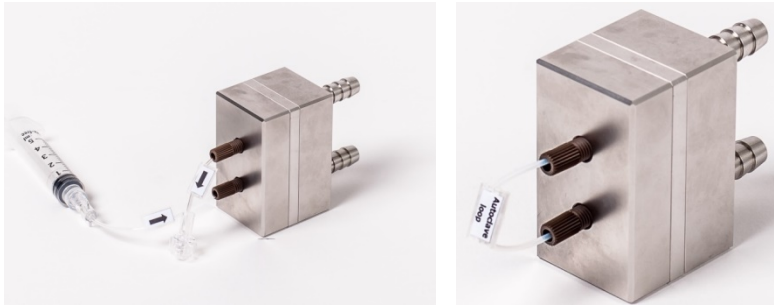




Abbildung 12,13: Füllen mit Pufferlösung / Verschließen vor dem Sterilisieren

- a) Vor dem Sterilisieren das Bypassmodul mit Pufferlösung mit Hilfe der Einmalspritze und dem „UNF to LUER“-Adapter füllen (siehe Abbildung 12). Dabei kann gleichzeitig die Dichtigkeit des Bypassmoduls geprüft werden.
- b) Zum Sterilisieren das Bypassmodul mit dem „Autoclave-Loop“ verschließen (Abbildung 13). Dabei wird verhindert, dass an der Membran im Bypassmodul ein einseitiger Überdruck entsteht, der die Membran schädigen könnte.
- c) Sterilisieren Sie nun den Reaktor, bzw. die Bypassleitung.
- d) Nach der Sterilisation: Nach der Abkühlphase schließen Sie die „UNF to LUER“-Verbinder wieder an.
- e) Erneut mit Hilfe der Einmalspritze das Bypassmodul mit Pufferlösung füllen und vorsichtig auf freien Fluss prüfen (siehe Abbildung 12).
- f) Jetzt kann das Bypassmodul an das entsprechende Schlauchset des online Analysegerätes angeschlossen werden.

	<p>Trockensterilisation ist nicht geeignet, da die Membran gegebenenfalls Schaden nehmen kann.</p>
	<p>Dampfsterilisation bei 1 bar und 121°C. Voraussetzung ist, dass die Membran ordnungsgemäß eingebaut wurde. Während der Sterilisation muss das Bypassmodul mit Pufferlösung gefüllt und mit dem „Autoclave-Loop“ verschlossen sein, da die Membran gegebenenfalls Schaden nehmen kann.</p>

6.1.3 Anbindung des Bypassmoduls an das Schlauchset

Das Bypassmodul wird mit dem Dialyse-Schlauchset der online Analysegeräte verbunden. Der Zulauf sollte unten und der Ablauf oben gewählt werden, damit eventuell auftretende Luftblasen das Bypassmodul einfach passieren können. Die Markierungen am Schlauchset zeigen die Fließrichtung an, siehe Abbildung 14.

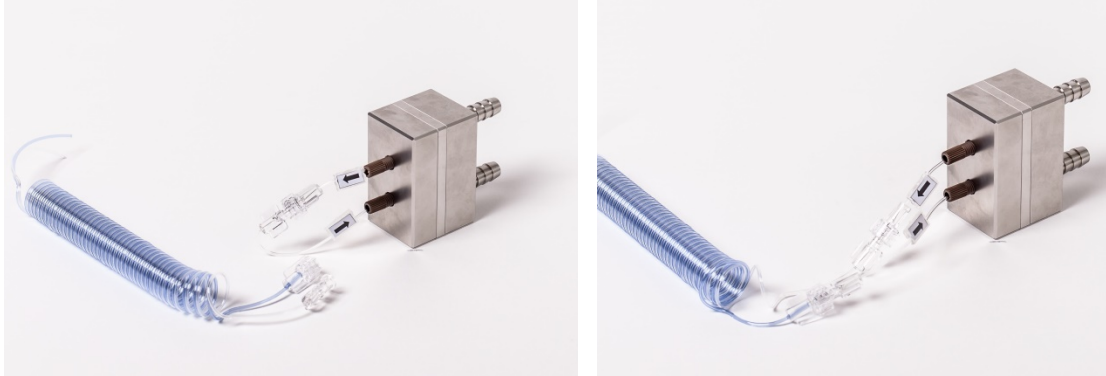


Abbildung 14: Anbindung des Bypassmoduls Edelstahl an das Schlauchset

Beim Anschluss des Bypassmoduls an das Schlauchset ist darauf zu achten, dass möglichst wenig Luft in das Schlauchset eingetragen wird, da sich diese in Form von kleinen Luftbläschen z.B. in der Messzelle festsetzen und zu schwankenden Messwerten führen könnte.

Vorgehensweise:

- Zunächst das Bypassmodul mit Puffer oder destilliertem Wasser spülen.
- Anschließend zuerst nur die Zulauf-Leitung (Pfeil in Richtung Bypassmodul) anschließen und die Ausgangs-Leitung (Pfeil weg vom Bypassmodul) offen lassen.
- Dann wird die Messung gestartet. Dadurch wird die Spülung ausgelöst und Flüssigkeit und ggf. Reste von Luft treten aus der Ausgangs-Leitung des Bypassmoduls aus.
- Anschließend wird die zweite Leitung des Schlauchsets angeschlossen und für ein paar Minuten weiter gespült.

Grundsätzlich werden Luftbläschen im Schlauchset mit der Zeit ausgespült. Dieser Prozess dauert jedoch eine gewisse Zeit (z.B. während des Priming-Vorgangs). Sollten nach dem Anschluss des Bypassmoduls Luftbläschen in der Messzelle vorhanden sein, dann wäre es vorteilhaft, das System für die Dauer von ca. 30 Minuten im Messmodus mit maximaler Messfrequenz zu betreiben.



Befinden sich Luftbläschen in der Messzelle sollten auf keinen Fall Kalibrationen oder Referenzierungen durchgeführt werden, da diese ggf. fehlerhaft sind und in der Folge zu falschen Ergebnissen führen würden.

6.2 Anschluss des Bypassmoduls PEEK

6.2.1 Montage der Dialysemembran im Bypassmodul

Vor jeder Online-Messung bei Bioprozessen mit Sterilanforderung muss eine neue Dialysemembran, wie in der nachstehenden Abbildung 15 dargestellt, eingebaut werden. Bei Nichtbeachtung kann eine Unsterilität den gesamten Kultivierungsprozess gefährden.

Die neue Dialysemembran muss korrekt platziert werden und die Bypassmodulteile müssen mit den Schrauben fest angezogen werden (siehe Abbildung 15).

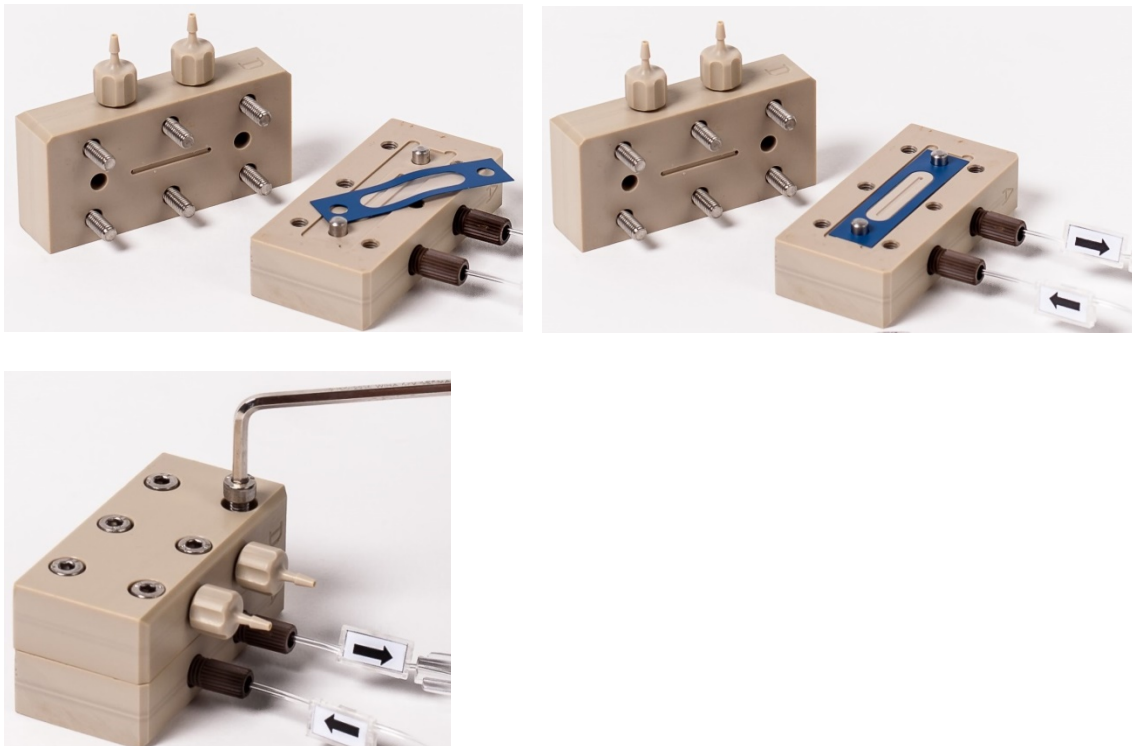


Abbildung 15: Einlegen der Membran für den unteren Messbereich (Low) in das Bypassmodul PEEK



Schräges Einlegen der Membran kann Undichtigkeiten zur Folge haben und die Sterilität des gesamten Kultivierungsprozesses gefährden.

Es ist besonders auf die korrekte Platzierung der Membran im Bypassmodul zu achten.

6.2.2 Sterilisation des Bypassmoduls

Verbinden Sie das Bypassmodul mit den Adaptern „UNF to LUER“, wie in Abbildung 16 dargestellt.

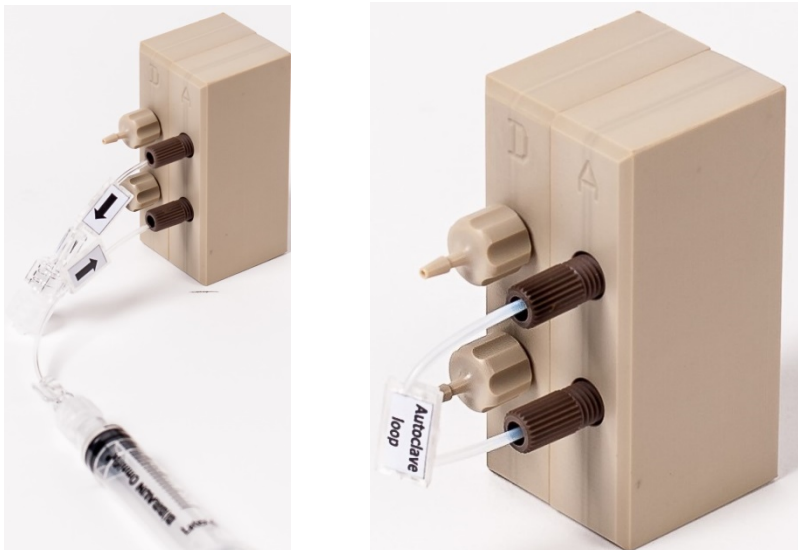




Abbildung 16,17: Füllen mit Pufferlösung / Verschließen vor dem Sterilisieren

- Vor dem Sterilisieren das Bypassmodul mit Pufferlösung mit Hilfe der Einmalspritze und dem „UNF to LUER“-Adapter füllen (siehe Abbildung 16). Dabei kann gleichzeitig die Dichtigkeit des Bypassmoduls geprüft werden.
- Zum Sterilisieren das Bypassmodul mit dem „Autoclave-Loop“ verschließen (Abbildung 17). Dabei wird verhindert, dass an der Membran im Bypassmodul ein einseitiger Überdruck entsteht, der die Membran schädigen könnte.
- Sterilisieren Sie nun den Reaktor, bzw. die Bypassleitung.
- Nach der Sterilisation: Nach der Abkühlphase schließen Sie die „UNF to LUER“-Verbinder wieder an.
- Erneut mit Hilfe der Einmalspritze das Bypassmodul mit Pufferlösung füllen und vorsichtig auf freien Fluss prüfen (siehe Abbildung 16).
- Jetzt kann das Bypassmodul an das entsprechende Schlauchset des online Analysegerätes angeschlossen werden.

	<p>Trockensterilisation ist nicht geeignet, da die Membran gegebenenfalls Schaden nehmen kann.</p>
	<p>Dampfsterilisation bei 1 bar und 121°C. Voraussetzung ist, dass die Membran ordnungsgemäß eingebaut wurde. Während der Sterilisation muss das Bypassmodul mit Pufferlösung gefüllt und mit dem „Autoclave-Loop“ verschlossen sein, da die Membran gegebenenfalls Schaden nehmen kann.</p>

6.2.3 Anbindung des Bypassmoduls an das Schlauchset

Das Bypassmodul wird mit dem Dialyse-Schlauchset der online Analysegeräte verbunden. Der Zulauf sollte unten und der Ablauf oben gewählt werden, damit eventuell auftretende Luftblasen das Bypassmodul einfach passieren können. Die Markierungen am Schlauchset zeigen die Fließrichtung an, siehe Abbildung 18.

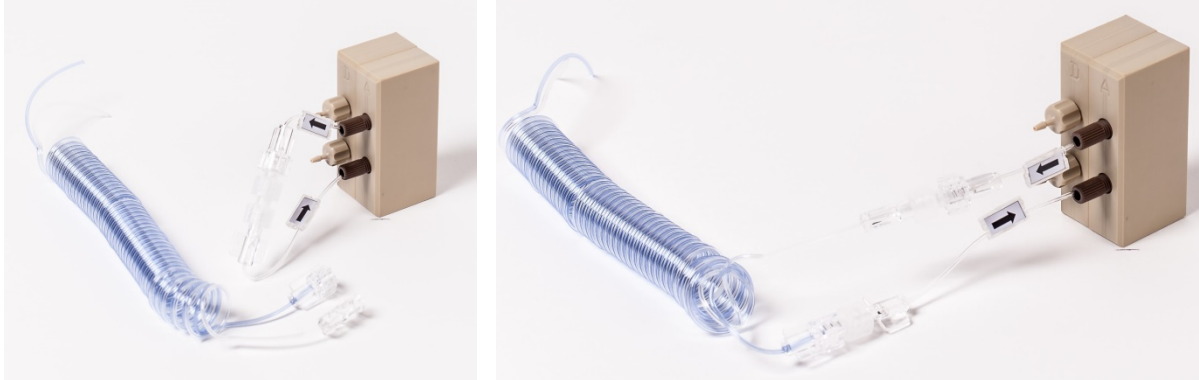


Abbildung 18: Anbindung des Bypassmoduls PEEK an das Schlauchset

Beim Anschluss des Bypassmoduls an das Schlauchset ist darauf zu achten, dass möglichst wenig Luft in das Schlauchset eingetragen wird, da sich diese in Form von kleinen Luftbläschen z.B. in der Messzelle festsetzen und zu schwankenden Messwerten führen könnte.

Vorgehensweise:

- Zunächst das Bypassmodul mit Puffer oder destilliertem Wasser spülen.
- Anschließend zuerst nur die Zulauf-Leitung (Pfeil in Richtung Bypassmodul) anschließen und die Ausgangs-Leitung (Pfeil weg vom Bypassmodul) offen lassen.
- Dann wird die Messung gestartet. Dadurch wird die Spülung ausgelöst und Flüssigkeit und ggf. Reste von Luft treten aus der Ausgangs-Leitung des Bypassmoduls aus.
- Anschließend wird die zweite Leitung des Schlauchsets angeschlossen und für ein paar Minuten weiter gespült.

Grundsätzlich werden Luftbläschen im Schlauchset mit der Zeit ausgespült. Dieser Prozess dauert jedoch eine gewisse Zeit (z.B. während des Priming-Vorgangs). Sollten nach dem Anschluss des Bypassmoduls Luftbläschen in der Messzelle vorhanden sein, dann wäre es vorteilhaft, das System für die Dauer von ca. 30 Minuten im Messmodus mit maximaler Messfrequenz zu betreiben.



Befinden sich Luftbläschen in der Messzelle sollten auf keinen Fall Kalibrationen oder Referenzierungen durchgeführt werden, da diese ggf. fehlerhaft sind und in der Folge zu falschen Ergebnissen führen würden.

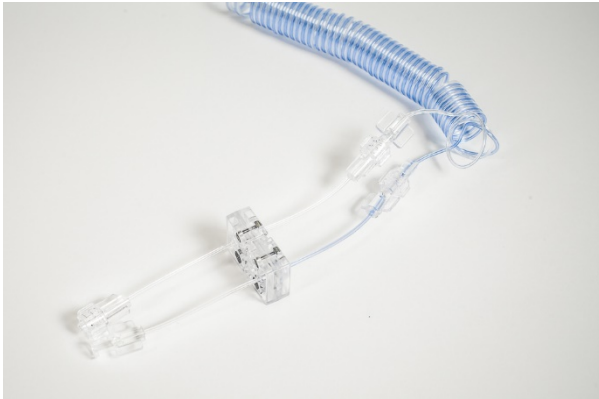
6.3 Reinigung des Bypassmoduls

- a) Vor dem Ausbau des Bypassmoduls aus dem Bioreaktor-Bypass wird das Schlauchset vom Bypassmodul entfernt in dem die Schlauchenden gelöst werden.
- b) Nach der Ernte des Bioreaktors und einer eventuellen Totautoklavierphase wird das Bypassmodul ausgebaut. Die anschließende Reinigung des Bypassmoduls erfolgt mit einer weichen Bürste und Wasser.
- c) Die Dichtungsringe des Bypassmoduls müssen auf Sauberkeit und korrekten Sitz überprüft werden.
- d) Die Innensechskantschrauben am Deckel werden mit dem mitgelieferten Schlüssel gelöst, so dass das Teil mit der Diffusionsmembran vom restlichen Bypassmodul entfernt werden kann.
- e) Die Teile werden anschließend mit einer weichen Bürste und Wasser gereinigt.

6.4 Anschluss des single-use Moduls

Das single-use Dialyse Probenahmemodul wird entweder unsteril oder vorsterilisiert (gammabestrahlt) geliefert. Die unsterile Version ist vor der Sterilisation des Gesamtaufbaus durch den Bioreaktorhersteller in die Perfusionsleitung zu integrieren. Die vorsterilisierte Version kann unter Verwendung einer Laminar-Flow-Kabine an den Bioreaktor angeschlossen werden.

6.4.1 Anbindung des single-use Moduls an das Schlauchset



Das single-use Modul wird über das Dialyse Schlauchset mit dem TRACE-Analysegerät verbunden. Platzieren Sie den Einlass unten und den Auslass oben, damit eventuelle Luftblasen das Bypass-Modul leicht verlassen können. Der blaue Schlauch des Schlauchsets wird mit dem blauen Schlauch des single-use Moduls verbunden, siehe Abbildung 19.

Abbildung 19: Anbindung des single-use Dialysemoduls an das Schlauchset

Beim Anschluss des Bypassmoduls an das Schlauchset ist darauf zu achten, dass möglichst wenig Luft in das Schlauchset eingetragen wird, da sich diese in Form von kleinen Luftbläschen z.B. in der Messzelle festsetzen und zu schwankenden Messwerten führen könnte.

Vorgehensweise:

- Zunächst das Bypassmodul mit Puffer oder destilliertem Wasser spülen.
- Anschließend zuerst nur die Zulauf-Leitung (blauer Schlauch) anschließen und die Ausgangs-Leitung offen lassen.
- Dann wird die Messung gestartet. Dadurch wird die Spülung ausgelöst und Flüssigkeit und ggf. Reste von Luft treten aus der Ausgangs-Leitung des Bypassmoduls aus.
- Anschließend wird die zweite Leitung des Schlauchsets angeschlossen und für ein paar Minuten weiter gespült.

Grundsätzlich werden Luftbläschen im Schlauchset mit der Zeit ausgespült. Dieser Prozess dauert jedoch eine gewisse Zeit (z.B. während des Priming-Vorgangs). Sollten nach dem Anschluss des Bypassmoduls Luftbläschen in der Messzelle vorhanden sein, dann wäre es vorteilhaft, das System für die Dauer von ca. 30 Minuten im Messmodus mit maximaler Messfrequenz zu betreiben.



Befinden sich Luftbläschen in der Messzelle sollten auf keinen Fall Kalibrationen oder Referenzierungen durchgeführt werden, da diese ggf. fehlerhaft sind und in der Folge zu falschen Ergebnissen führen würden.

7 Datenblatt

Bypassmodul Edelstahl	
Abmessungen in mm (BxHxT)	35 x 60 x 40 (ohne Schlauchanschlüsse)
Gewicht	625 g
Schlauchanschlüsse medienseitig	Barbed, ID 6mm oder ID 9 mm
Flow max. (medienseitig)	1000 ml/min

Bypassmodul PEEK	
Abmessungen in mm (BxHxT)	30 x 63 x 30 (ohne Schlauchanschlüsse)
Gewicht	85 g
Schlauchanschlüsse medienseitig	Barbed, ID bis zu 2mm
Flow max. (medienseitig)	5 ml / min

Single-use Modul	
Material	Polycarbonat
Abmessungen in mm (BxHxT)	10 x 32 x 18 (Modul)
Weight	11,5 g
Schlauchanschlüsse beidseitig	LUER (männlich, weiblich)
Schlauchlängen	4 x 60 mm
Flow max. (medienseitig)	5 ml / min

Tabelle 1: Technisches Datenblatt