

Bedienungsanleitung Filtrationssonde 25 mm



Technische Dokumentation Filtrationssonde

März 2019 - Version 002 -

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
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 Funktion	8
4 Lieferumfang, Verbrauchsmaterial und Zubehör	9
4.1 Lieferumfang.....	9
4.2 Optionales Zubehör	9
4.3 Bestellinformationen	10
4.3.1 Filtrationssonde	10
4.3.2 Membran.....	10
4.3.3 Zubehör für die Filtrationssonde.....	10
5 Aufbau.....	11
6 Inbetriebnahme.....	13
6.1 Anschluss der Filtrationssonde.....	13
6.1.1 Montage der Filtrationssonde	13
6.1.2 Hydrophilisierung der Polypropylenmembran	14
6.1.3 Dichtigkeitsprüfung	14
6.1.4 Einbau im Bioreaktor	15
6.1.5 In-line Sterilisation der Filtrationssonde	16
6.1.6 Anbindung der Filtrationssonde.....	16
6.2 Demontage der Filtrationssonde	17
6.3 Regenerierung der Filtrationssonde nach der Fermentation	17
7 Datenblatt Filtrationssonde	18

Abbildungen

Abbildung 1: Filtrationssonde 25 mm	7
Abbildung 2: Bestandteile der Filtrationssonde zum Einbau in den 25 mm Seitenport.....	9
Abbildung 3: Zeichnung der Filtrationssonde Standardversion	11
Abbildung 4: Zeichnung der Filtrationssonde Kurzversion	11
Abbildung 5: Einlegen der Ferrule.....	13
Abbildung 6: Aufstecken der Polypropylenmembran	13
Abbildung 7: Aufgesteckte Polypropylenmembran	13
Abbildung 8: Anziehen der Überwurfmutter.....	13
Abbildung 9: Aufbau Hydrophilisierung mit 25 mm Filtrationssonde	14
Abbildung 10 und 11: Anschluss der Filtrationssonde an das Schlauchset.....	16

1 Allgemeine Hinweise

1.1 Über diese Anleitung

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

- Die Anleitung ist Teil der Filtrationssonde.
- Vor dem Arbeiten mit der Filtrationssonde die Anleitung aufmerksam und vollständig durchlesen.
- Die Anleitung gut erreichbar und sicher am Einsatzort der Filtrationssonde 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 die Filtrationssonden zum Einbau in einen 25 mm Seitenport.

1.3. Zielgruppen

Die Anleitung richtet sich an die Zielgruppe „Bediener“, der mit dem Einsatz der Filtrationssonde 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

Die Filtrationssonde dient zur Gewinnung keimfreien Filtrates aus Bioreaktoren/Fermentern unter sterilen Bedingungen.

Der Bediener muss insbesondere sicherstellen, dass

- die Filtrationssonde nur bestimmungsgemäß verwendet wird (vgl. hierzu Kapitel 2 Produktbeschreibung Filtrationssonde),
- die Filtrationssonde 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.

Filtrationssonde

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

1.7 Gefahrstoffe

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

Mit gefährlichen Stoffen kontaminierte Filtrationssonden (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 Filtrationssonden muss der Absender eine Dekontaminationserklärung anfertigen, mit der er nachweist, wie er die für seinen Anwendungsbereich der Filtrationssonden geltenden Sicherheitsrichtlinien eingehalten hat.

- Die Erklärung muss zeigen, mit welchen Mikroorganismen, Zellen und Medien die Filtrationssonden/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

Die **Filtrationssonde** dient zur Gewinnung keimfreien Filtrates aus Bioreaktoren und Fermentern unter sterilen Bedingungen.

Eine schlauchförmige Mikrofiltrationsmembran aus Polypropylen dient als Sterilbarriere.



Die Sterilisation der Filtrationssonde erfolgt zusammen mit dem Bioreaktor.

Der Einbau der Filtrationssonde erfolgt in den 25 mm Seitenport des Reaktors.

Das keimfreie Filtrat wird am Sondenkopf, der außerhalb des Bioreaktors/Fermenters zugänglich ist, kontinuierlich oder diskontinuierlich entnommen.

Abbildung 1: Filtrationssonde 25 mm

Zur Filtratförderung finden vorwiegend peristaltische Pumpen kleiner Leistung Verwendung. Für die manuelle Entnahme können konventionelle Einweg Spritzen verwendet werden.

Die zellfreie Probe kann nach der Entnahme direkt dem Analysegerät TRACE C2 Control/ BioPAT[®] Trace zur Analyse zugeführt werden.

Durch den Verbrauch von Fermentermedium (maximal 2 ml/min) ist die Filtrationssonde für große Bioreaktoren über 100 Liter (insbesondere bei mikrobiellen Prozessen) geeignet. Für kleinere Fermenter ist die Filtrationssonde nur dann einsetzbar, wenn in großen Intervallen z. B. bei Zellkulturen Probe entnommen wird.

3 Funktion

Die Fixierung der Polypropylen Membran (8) erfolgt auf dem Membranträger (2), einem gewendelten Rohr aus Edelstahl.

Das durch die Membran gewonnene Permeat wird über einen wendelförmigen Kanal zu insgesamt 4 Kreuzbohrungen geführt. Diese leiten das Filtrat auf kürzestem Wege in die Sammelbohrung der Filtrationseinheit wodurch eine Rückvermischung der Probe weitgehend vermieden wird.

Die Ferrule (6) aus PTFE umschließt das Ende der Membran und den freiliegenden Teil des Membranträgers. Durch Anziehen der Überwurfmutter (3) bzw. des Membranschutzkäfigs (5) wird der Dichtkonus unter Druck verformt und dichtet das Membran-Ende zum Membranträger hin sicher ab.

Das Gewinde der Sonde wird durch den O-Ring (7) und durch Festziehen gegen Endanschlag vor dem Eindringen von Mikroorganismen geschützt.

Der Absperrhahn (4) dient dem Verschluss der Filtrationssonde während der Sterilisation.

4 Lieferumfang, Verbrauchsmaterial und Zubehör

Die Filtrationssonde 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

Die Filtrationssonde zum Einbau in einen 25 mm Seitenport besteht aus der Filtrationseinheit (1) mit Membranträger (2), Überwurfmutter (3), Absperrhahn (4), Ferrule (6), O-Ring (7), Polypropylen Membran (8) und Blindstopfen (9).

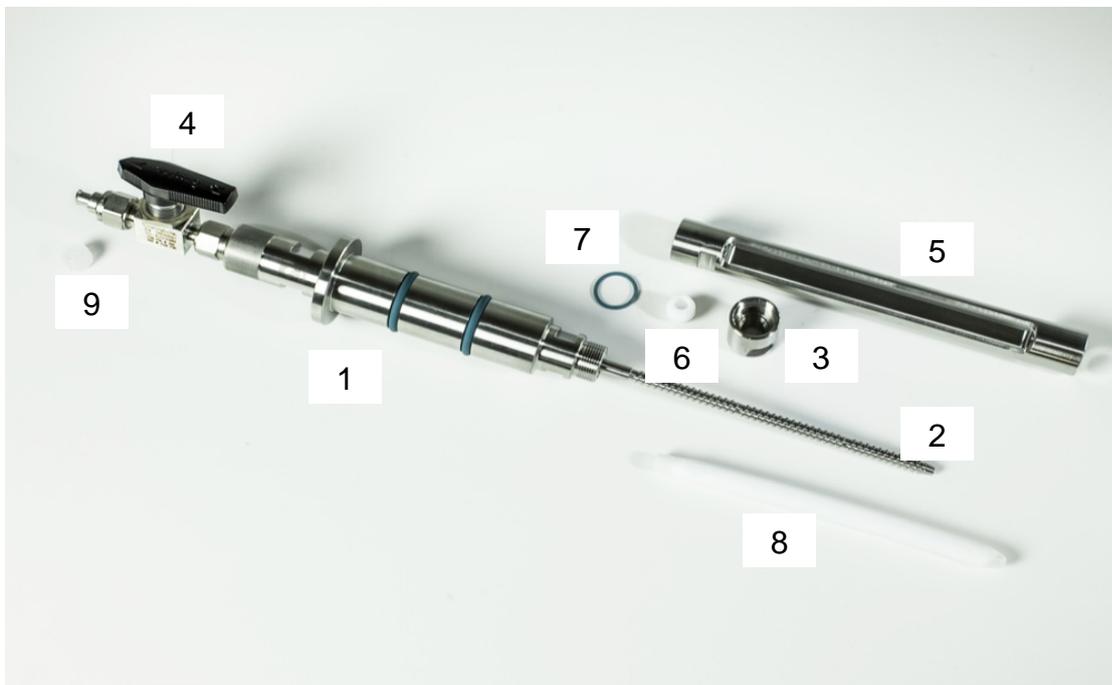


Abbildung 2: Bestandteile der Filtrationssonde zum Einbau in den 25 mm Seitenport

4.2 Optionales Zubehör

Optional ist ein Membranschutzkäfig (5) für den Einbau in einen 25 mm Seitenport in Bioreaktoren mit großer Turbulenz und hohen Scherkräften zur Verhinderung der Verformung des Membranträgers (2) verfügbar.

4.3 Bestellinformationen

4.3.1 Filtrationssonde

(Lieferung mit Absperrhahn, Blindstopfen, O-Ring, Überwurfmutter, Membran und Bedienungsanleitung)

Beschreibung	Bestell-Nr.
Standardversion Membranlänge: 130 mm	860.300.320
Kurzversion Membranlänge: 90 mm	860.300.321

4.3.2 Membran

Beschreibung	Bestell-Nr.
Länge: 130 mm	860.300.330
Länge: 90 mm	860.300.331

4.3.3 Zubehör für die Filtrationssonde

Beschreibung	Bestell-Nr.
Blindstopfen (Verschluss der Filtrationssonde)	816.000.150
Schlauchset zur Hydrophilisierung der Membranen	130.200.150
Membranschutzkäfig für Membranlänge 130 mm (Verlängerung der Einbautiefe um ca. 25 mm)	860.300.350
Membranschutzkäfig für Membranlänge 90 mm (Verlängerung der Einbautiefe um ca. 25 mm)	860.300.351

5 Aufbau

Die Filtrationssonde für den Einbau in den 25 mm Seitenport hat eine Standardeinbaulänge von ca. 180 mm.

Für schmale Bioreaktoren/Fermenter mit geringerer Einbautiefe gibt es die verkürzte Version mit einer Einbaulänge von ca. 140 mm.

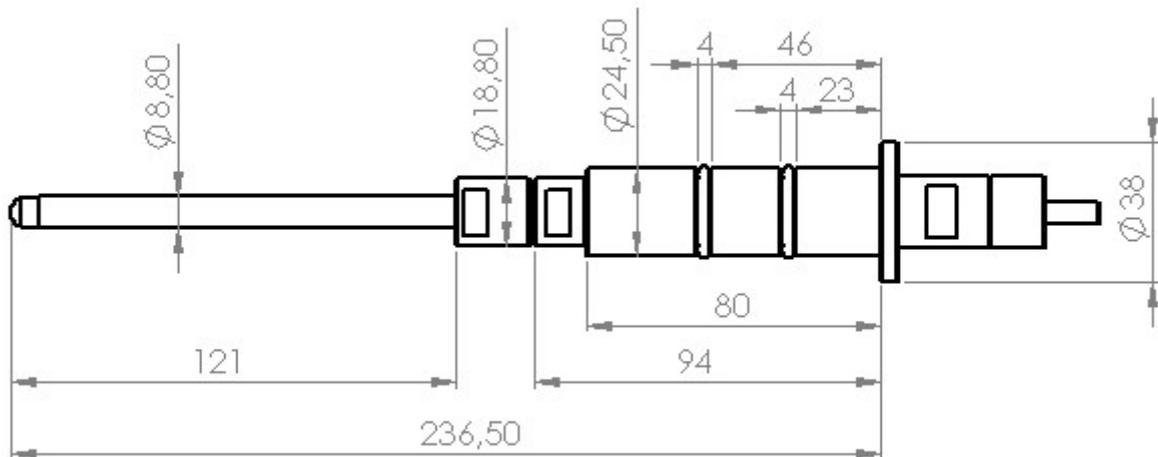


Abbildung 3: Zeichnung der Filtrationssonde Standardversion

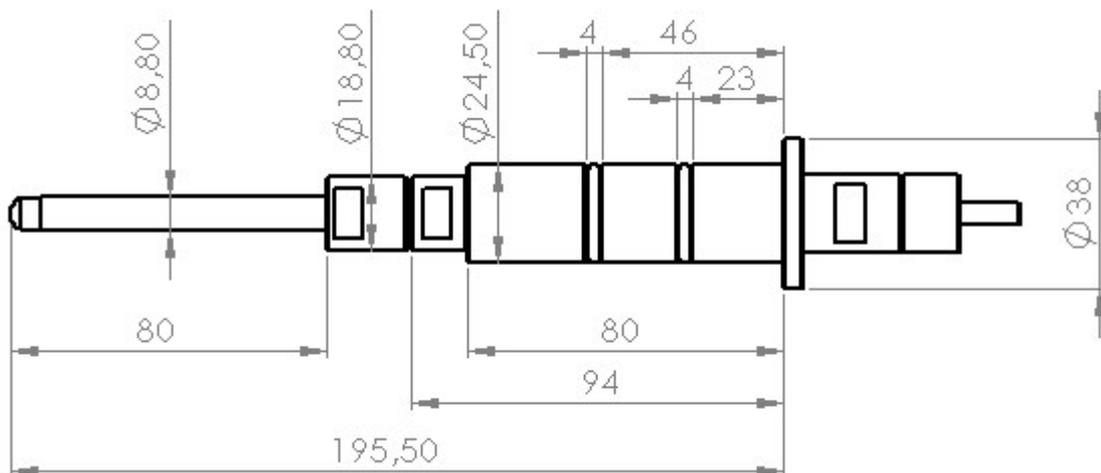


Abbildung 4: Zeichnung der Filtrationssonde Kurzversion

6 Inbetriebnahme

6.1 Anschluss der Filtrationssonde

6.1.1 Montage der Filtrationssonde

Montieren Sie zunächst den O-Ring über das Außengewinde der Filtrationseinheit. Danach schieben Sie die Ferrule mit der engen Öffnung voran über den Membranträger bis in die konische untere Membranhalterung der Filtrationseinheit (Abbildung 5).

Die Polypropylenmembran wird aus der Verpackung genommen und vorsichtig auf den Membranträger bis zum Anschlag in die bereits montierte PTFE Ferrule gesteckt (Abbildung 6 und 7).



Abbildung 5: Einlegen der Ferrule



Abbildung 6: Aufstecken der Polypropylenmembran

Nun wird die Überwurfmutter vorsichtig über die aufgesteckte Membran geschoben und in die Filtrationseinheit geschraubt. Die Verschraubung wird unter Verwendung von 2 Maulschlüsseln bis zum mechanischen Anschlag angezogen (Abbildung 8).



Abbildung 7: Aufgesteckte Polypropylenmembran



Abbildung 8: Anziehen der Überwurfmutter



Befeuchten Sie das Außengewinde der Filtrationssonde vor der Montage mit demineralisiertem Wasser.

Die Schraubverbindung der Filtrationssonde wird bis zum mechanischen Anschlag angezogen.

6.1.2 Hydrophilisierung der Polypropylenmembran

Neue Polypropylenmembranen sind undurchlässig für wässrige Medien (hydrophob).

Nach dem Einbau in die Filtrationssonde muss die Membran daher hydrophilisiert werden. Als Hydrophilisier-Lösung findet Isopropanol (70%ig, vol/vol) Verwendung.



In einem Standzylinder ausreichender Länge wird die Sonde so in die Hydrophilisierlösung getaucht, dass sich die Membran vollständig in der Flüssigkeit befindet.

Mit Hilfe einer Schlauchpumpe, welche am Probenauslass der Sonde angeschlossen ist, wird der Alkohol mit einer Fließrate von 1 - 2 ml/min im Kreislauf durch die Sonde gepumpt. Die Dauer der Hydrophilisierung beträgt mindestens 2 Stunden. Ohne Pumpeneinsatz kann die Sonde auch über Nacht durch Aufbewahrung in Isopropanol hydrophilisiert werden.

Wird die Filtrationssonde in Verbindung mit den online Analysegeräten TRACE C2 Control oder BioPAT® Trace verwendet, kann die Hydrophilisierung sowie die Dichtigkeitsprüfung mit einem Hydrophilisierungs Set einfach durchgeführt werden. Die detaillierte Beschreibung finden Sie in der jeweiligen Bedienungsanleitung.

Abbildung 9: Aufbau Hydrophilisierung mit 25 mm Filtrationssonde

6.1.3 Dichtigkeitsprüfung

Nach erfolgter Hydrophilisierung wird eine Dichtigkeitsprüfung durchgeführt. Dazu wird der Hydrophilisierungsaufbau aus Kapitel 6.1.2 verwendet.

Statt Isopropanol durch die Membran der Sonde zu ziehen, wird nun Luft in die Sonde gepumpt. Die Fließrate sollte die gleiche wie bei der vorherigen Hydrophilisierung sein.

- Viele kleine Luftblasen sollten zeitlich verzögert, nach ca. 6 Minuten, aus der Membran austreten, ansonsten ist die Membran unzureichend hydrophilisiert.
- Der Austritt von großen Luftblasen aus den Verschraubungen deutet auf defekte Dichtungen hin.

Um die Membran bis zum Einbau in den Bioreaktor hydrophil zu halten, wird die Aufbewahrung unter Hydrophilisier-Lösung (Isopropanol) empfohlen. Kurz vor dem Einbau in den Bioreaktor muss das Isopropanol durch Wasser ersetzt werden um Verdunstung und den Verlust der Hydrophilisierung zu vermeiden.

6.1.4 Einbau im Bioreaktor

Vor jedem Einbau der Filtrationssonde in den Entnahmestutzen des Bioreaktors sind alle Verschraubungen auf festen Sitz zu prüfen und ggf. nachzuziehen. Ebenso ist der O-Ring an der Filtrationssonde auf Beschädigung zu prüfen und ggf. zu ersetzen.

Wählen Sie am Reaktor einen Stutzen aus, der die Positionierung der Sonde in einem Bereich möglichst großer Turbulenz ermöglicht. Eine möglichst hohe Strömungsgeschwindigkeit im Bereich der Filteroberfläche bewirkt eine Verlängerung der Standzeit der Filtrationssonde (Crossflow-Effekt).

Achten Sie unbedingt darauf, dass die Sonde nach dem Einbau nicht mit bewegten Teilen (z.B. Rührer, Rührerwelle) im Inneren des Bioreaktors in Berührung kommt. Für schmale Bioreaktoren steht die Filtrationssonde mit einer Einbaulänge von ca. 140 mm (Membranlänge 90 mm) zur Verfügung, so dass es nicht zu Konflikten mit dem Rührer kommen kann.



Der Einsatz der Filtrationssonde mit einer Membranlänge von 90 mm empfiehlt sich nur dann, wenn die Standardvariante aufgrund von Platzmangel nicht eingebaut werden kann. Aufgrund der geringen Filterfläche besteht die Gefahr von schnellem Verstopfen der Membran. Für hohe Zelldichten ist die kurze Filtrationssonde nicht geeignet.

Die Polypropylenmembran muss im Betrieb des Bioreaktors immer vollständig in die Flüssigkeit eintauchen. Andernfalls ist eine starke Abnahme der Filtratleistung möglich.

Ein hoher hydrostatischer Druck an der Entnahmestelle kann die Leistung der Filtrationseinheit verbessern.

Für die Anbindung der Filtrationssonde an eine online HPLC empfehlen wir grundsätzlich eine Förderpumpe vorzusehen (z. B. Schlauchpumpe), um gerade unter diesen Bedingungen die Filtratleistung auf max. 1,5 ml/min zu begrenzen. Bei zu hoher Anfangs-Filtratleistung (> 1,5 ml/min.) können die Poren der aktiven Filteroberfläche irreversibel verstopfen.

Die Filtrationssonde ist immer erst kurz vor dem Befüllen des Bioreaktors einzubauen, da ein Austrocknen der Membran zu einem Verlust der hydrophilen Eigenschaften führt.

6.1.5 In-line Sterilisation der Filtrationssonde

Nach dem Einbau wird die Filtrationssonde zusammen mit dem Bioreaktor sterilisiert. Während des gesamten Vorganges muss die Sonde vollständig mit Flüssigkeit bedeckt sein. Während des Aufheizvorganges empfiehlt es sich, Filtrat aus dem Probenauslass abzuziehen; Alkoholspuren werden so aus der Membran und dem Sondeninneren sicher entfernt und das außerhalb des Reaktors liegende Volumen (Probenleitung, Ventile) mit Flüssigkeit gespült. Während der Sterilisationsphase, vor dem Erreichen der Haltetemperatur (typ. 125°C, 1,5 bar) ist der Absperrhahn zu verschließen, um eine Verformung der Polypropylen Membran durch Druckdifferenz bei hoher Temperatur zu vermeiden.

Nach Abschluss der Sterilisation und Erreichen der Betriebstemperatur des Reaktors von max. 40°C muss der Absperrhahn wieder geöffnet werden, damit ein angeschlossenes Gerät (z.B. online Analysegerät, online HPLC) Proben entnehmen kann.

6.1.6 Anbindung der Filtrationssonde

Die Filtrationssonde wird direkt mit dem Filtrationsschlauchset der online Analysegeräte TRACE C2 Control bzw. BioPAT® Trace verbunden (Abbildung 10 und 11).



Abbildung 10 und 11: Anschluss der Filtrationssonde an das Schlauchset

Für die Anbindung der Filtrationssonde z.B. an eine externe Pumpe oder das online Analysegerät ProcessTRACE steht ein Installationskit (Ferrule, Fitting, Verbinder, Blindstopfen, Adapter UNF/LUER) zur Verfügung.

6.2 Demontage der Filtrationssonde

Das Zerlegen der Filtrationssonde erfolgt in umgekehrter Reihenfolge von Kapitel 6.1.1. Generell muss eine neue PTFE Ferrule eingesetzt werden, wenn die Verschraubung geöffnet wird.

Bei Wiederverwendung bereits genutzter Ferrulen ist eine ordnungsgemäße Abdichtung der Verschraubung nicht mehr gewährleistet.



Das Gewinde an der Filtrationseinheit ist ein schmierstofffreies Befestigungsgewinde.

Durch wiederholtes Zerlegen und Wiedermontieren, kann sich aufgrund der Flankenreibung in den Gewindegängen metallischer Abrieb bilden. Deshalb müssen die Gewindegänge der Innen- und Außengewinde vor jeder Wiedermontage unter fließendem Wasser sorgfältig von möglichen Ablagerungen gereinigt werden.

Wird auf diese Reinigung verzichtet, besteht beim Wiedermontieren eines derart verunreinigten Gewindes die Gefahr, dass das Gewinde frisst, d.h. partiell kalt verschweißt wird und demzufolge nicht mehr montierbar bzw. demontierbar ist.

6.3 Regenerierung der Filtrationssonde nach der Fermentation

Direkt nach der Entleerung und Sterilisation des Bioreaktors/Fermenters ist die Filtrationssonde aus dem Reaktorport auszubauen.

Wir empfehlen nach jedem Einsatz den Austausch der Membran und PTFE Ferrule. In vielen Fällen ist jedoch ein wiederholter Einsatz der Membran (3 - 5 Einsätze) nach vorheriger Reinigung möglich. In diesem Fall verfahren Sie wie folgt:

- Entfernen Sie z.B. unter Verwendung einer weichen Bürste, unter fließendem Wasser alle, an der Filtrationssonde haftenden Beläge.
- Nachfolgend wird zur Entfernung der Protein-Kontamination der Membran eine schwache Base (z. B. 0,5 N NaOH) im Kreislauf in Filtratrichtung durch die Filtrationssonde gepumpt; die Dauer des Reinigungszyklus beträgt etwa 4 Stunden. Verwenden Sie hierfür die unter Kapitel 6.1.2 beschriebene Einrichtung.
- Nach Beendigung des Reinigungsvorganges spülen Sie die Filtrationssonde sorgfältig mit demineralisiertem Wasser. Um die Hydrophilisierung der Membran zu erhalten, muss die Sonde bis zum nächsten Einsatz unter Hydrophilisierungslösung (70%igem [vol/vol] Isopropanol) aufbewahrt werden.
- Sollte die Filtratleistung der Filtrationssonde trotz intensiver Spülung mit einer basischen Lösung unzureichend sein, muss eine neue Membran einschließlich der erforderlichen PTFE-Ferrule eingebaut werden.

7 Datenblatt Filtrationssonde

Einbau der Filtrationssonde:	Bioreaktor mit 25 mm Seitenport
Ausführungen / Einbaulänge im Bioreaktor:	Standardversion ca. 180 mm Verkürzte Version ca. 140 mm
Material:	Austenitischer Edelstahl
Qualität des Materials:	1.4404/AISI 316L
Filtrationstechnik:	Sterile in-line Filtration
Membranmaterial:	Schlauchförmige Mikrofiltrationsmembran aus Polypropylen
Membranlänge:	Standardversion ca. 130 mm Verkürzte Version ca. 90 mm
Porengröße der Membran:	0,2 µm
Flussrate:	1-1,5 ml / Minute
Membrandichtung:	PTFE-Ferrule
Sterilisation im Bioreaktor:	In Flüssigkeit bei 1,5 bar / 125°C
Zubehör:	Membranschutzkäfig (Einbaulänge + ca. 25 mm)
Installationskit (nur für die Anbindung der Filtrationssonde an eine externe Pumpe oder ProcessTRACE):	Ferrule, Fitting, Verbinder, Blindstopfen und Adapter UNF/LUER