thermoscientific

Benutzerhandbuch für den HyPerforma Einweg-Fermenter (Single-Use Fermentor, S.U.F.)

Mit HyPerforma Enhanced S.U.F.-Anwendungen

DOC0031 • Revision H
Februar 2022

ThermoFisher SCIENTIFIC

Inhalt

	Warn-, Sicherheits- und Gewährleistungsinformationen	1
	Verwendung dieses Handbuchs	7
Kapitel 1	**Überblick über den Einweg-Fermenter (Single-Use Fermentor, S.U.F.)**	**10**
	1.1 Einführung	11
	1.2 Hardwaremerkmale	13
	1.2.1 Systemkomponenten	13
	1.2.2 Mischprozess	13
	1.2.3 Steuerungssystem	14
	1.2.4 Abluftmanagementsystem	14
	1.2.5 Heizung für Abluft-Entlüftungsfilter	14
	1.2.6 Abluftfilter-Schlauchklemme	14
	1.2.7 Temperatur	15
	1.2.8 Heizleistung	15
	1.2.9 Externe Steuerung	15
	1.2.10 Wägezellen	16
	1.3 Vom Anwender und Drittanbietern bereitgestellte Komponenten	16
	1.3.1 pH- und DO-Sonden	16
	1.3.2 Einwegsonden	16
	1.3.3 Steuerungen	17
	1.4 Merkmale der BPCs	18
	1.4.1 S.U.F.- S.U.F.-BPCs	18
	1.4.2 Betriebsdruck	18
	1.4.3 Arbeitsvolumen	19
	1.4.4 Entleeren und Entnahme	20
	1.4.5 Belüftung	20
	1.4.6 Aseptische Verbindungen	21
	1.4.7 Probenahme	21
	1.4.8 Merkmale des eS.U.F.-BPC	21
	1.5 Zusätzliche Systemkomponenten	23
	1.5.1 Sondenintegration	23
	1.5.2 Zubehör	23

Kapitel 2 Installation und Einrichtung 25
2.1 Vorbereitung der Erstinstallation 26
2.1.1 Versand und Einrichtung der Hardware 26
2.2 Vorbereitung des Aufstellorts 26
2.2.1 Elektrische Anschlüsse für Systeme mit elektrischer Steuerkonsole 26
2.2.2 Vorbereitung der äußeren Versorgungseinheit 27
2.2.3 Elektrische Vorbereitung für Geräte mit elektrischen Steuerkonsolen 27
2.2.4 Vorbereitung der Wägezellen 28
2.3 Installation 29
2.3.1 Montage der Abluftfilterhalterung 31
2.3.2 Einrichtung der Kondensatoreinheit (falls vorhanden) 32
2.3.3 Verbinden des TCU/Kühlers mit der Kondensatoreinheit (optional) 33
2.3.4 Montage der Abluftfilter-Schlauchklemme (falls vorhanden) 34
2.3.5 Einrichtung des optionalen Kabelmanagementsystems 35
2.3.6 Vorbereitung der Luftleitung 36
2.3.7 Drilled-Hole-Sparger-Leitung(en) 36

Kapitel 3 Informationen zum Betrieb 37
3.1 Allgemeine Informationen zum Systembetrieb 38
3.1.1 Vorbereitung und Einsetzen des BPC 38
3.1.2 Hinweise zur Handhabung des BPC 38
3.1.3 Informationen zum Betrieb von BPCs 38
3.1.4 Informationen zum Betrieb der Hardware 41
3.2 Einsetzen des BPC und der Antriebswelle für 30 Liter-Einheiten 44
3.2.1 Erste Installationsschritte für 30 Liter-Einheiten 44
3.2.2 Einsetzen der Antriebswelle für 30 Liter-Einheiten 52
3.2.3 Abschließende Installationsschritte für 30 Liter-Einheiten 54
3.3 Einsetzen des BPC und der Antriebswelle für 300 Liter-Einheiten 56
3.3.1 Erste Installationsschritte für 300 Liter-Einheiten 56
3.3.2 Einsetzen der Antriebswelle für 300 Liter-Einheiten 66
3.3.3 Abschließende Installationsschritte für 300 Liter-Einheiten 71

3.4 Abluftsystem 74
3.4.1 Funktionsübersicht des Abluftsystems 74
3.4.2 Verwendung des Kondensators 75
3.4.3 Kondensatoren und Reserve-Entlüftungsfilter 75
3.4.4 Einrichtung des Abluftsystems 76
3.5 Sondeneinheit 77
3.5.1 Vorbereitung und Sterilisierung 77
3.5.2 Herstellen der CPC AseptiQuik Anschlüsse 78
3.5.3 Einsetzen der Sonde 81
3.5.4 Sondenkalibrierung 84
3.5.5 Anweisungen zum Herstellen der Kleenpak Verbindung 84
3.6 Anweisungen für den mikrobiellen Zellkulturbetrieb 94
3.6.1 Betriebsbedingungen für mikrobielle Zellkulturanwendungen 94
3.6.2 Manueller Betrieb von Drilled-Hole-Spargern (DHS) 95
3.6.3 Prüfpunkte vor Einfüllen des Mediums 96
3.6.4 Medienbefüllung 96
3.6.5 Mischprozess für Geräte mit E-Box 97
3.6.6 Temperaturregelung 98
3.6.7 pH-Sondenkalibrierung 99
3.6.8 Kalibrierung der DO-Sonde 99
3.6.9 Prüfpunkte vor der Inokulation 99
3.6.10 Zellinokulation 99
3.6.11 Prüfpunkte im Prozess 100
3.6.12 Dispensierung und Entnahme 100
3.6.13 Abschaltung des S.U.F. und Entsorgung des BPC nach dem Gebrauch 101
3.6.14 Vorbereitung des nächsten Laufs 102
3.7 Probenahme aus dem BPC 103
3.7.1 Aseptische Probenahme 103
3.7.2 Probenahme mit einem sterilen Probenahme-Verteiler 104
3.8 Prüfverfahren 106
3.8.1 Überprüfen der Mischergeschwindigkeit 106
3.8.2 Überprüfung des Temperaturreglers 106
3.8.3 Überprüfung des Druckwächters (falls vorhanden) 106
3.8.4 Überprüfung von Wägezellen (falls vorhanden) 106

Kapitel 4	**Technische Daten und Teileinformationen**	**107**
	4.1 Hardwarekomponenten und Abmessungen	108
	4.1.1 Designmerkmale des 30 Liter-S.U.F.	108
	4.1.2 Designmerkmale des 300 Liter-S.U.F.	109
	4.1.3 Abmessungen des 30 Liter-S.U.F.	110
	4.1.4 Abmessungen des 300 Liter-S.U.F.	111
	4.2 Hardwarespezifikationen des 30 Liter-S.U.F.	112
	4.3 Hardwarespezifikationen des 300 Liter-S.U.F.	114
	4.4 Konfigurierbare Hardware-Optionen	116
	4.5 BPC-Komponenten und technische Daten	117
	4.5.1 Standard-30 Liter-S.U.F.BPC	117
	4.5.2 Standard-300 Liter-S.U.F.-BPC	118
	4.6 BPC-Optionen und Informationen zur Verpackung	119
	4.7 Technische Daten für Zubehör und Optionen	120
	4.7.1 Wägezellen	120
	4.7.2 Kabelmanagementsystem	123
	4.7.3 Entlüftungsfilterheizungen	124
	4.7.4 Abluftsystem	125
	4.7.5 Sonstige Artikel	128
Kapitel 5	**Wartung und Fehlerbehebung**	**131**
	5.1 Wartung	132
	5.1.1 Routinewartung	132
	5.1.2 Plan für vorbeugende Wartung	132
	5.2 Fehlerbehebung und häufig gestellte Fragen	133
	5.2.1 Hardwareprobleme im Betrieb	133
	5.2.2 Probleme im Zellkulturbetrieb	136
	5.2.3 Probleme mit Sonden und Steckverbindern	138
	5.2.4 Probleme mit dem BPC und bei der Begasung	139
Kapitel 6	**Allgemeine Bestellinformationen**	**141**
	6.1 Bestellhinweise	142
	6.2 Kontaktinformationen für Bestellungen/Support	142
	6.3 Technischer Support	143
Anhänge	Anhang A–Checkliste vor Fermentierungsläufen	144

Warn-, Sicherheits- und Gewährleistungsinformationen

Vielen Dank, dass Sie sich für ein hochwertiges Gerät von Thermo Scientific entschieden haben. Wir haben in dieses Handbuch Sicherheitsinformationen basierend auf unserem Wissensstand und unserer Erfahrung aufgenommen. Es ist jedoch wichtig, dass Sie sich mit Ihrem Sicherheitsbeauftragten abstimmen, um sicherzustellen, dass dieses Gerät in Ihre Sicherheitspraxis integriert wird. Bitte nehmen Sie sich etwas Zeit, um Ihre eigene Arbeitssicherheitsanalyse zur Ermittlung und Prüfung aller potenziellen Risiken durchzuführen.

WARNUNG: Lesen Sie dieses Benutzerhandbuch, bevor Sie das Gerät in Betrieb nehmen.

Der Thermo Scientific™ HyPerforma™ Enhanced Einweg-Fermenter (Enhanced Single-Use Fermentor, eS.U.F.) und der Thermo Scientific HyPerforma Einweg-Fermenter (Single-Use Fermentor, S.U.F.) sind für den Betrieb unter herkömmlichen Bedingungen mikrobieller Zellkulturen ausgelegt. Allgemeine Kenntnisse in Bezug auf Fermenter-Systeme und deren Betrieb sind wichtige Voraussetzungen für die erstmalige Verwendung dieses Systems. Lesen Sie das Benutzerhandbuch vor der Inbetriebnahme aufmerksam durch; andernfalls kann es zu Verletzungen kommen. **Bei der Entsorgung von Einweg-BioProcess-Containern (BPC) sind in Abhängigkeit der verwendeten Kultur angemessene Verfahren zu befolgen**. Siehe entsprechender Abschnitt dieses Benutzerhandbuchs.

WARNUNG: Kippgefahr. Der Behälter darf nur bewegt werden, indem er mit den mitgelieferten Griffen oder am Mittelpunkt des Behälters geschoben wird.

Wenn der Behälter gezogen oder zu schnell bewegt wird, kann er kippen und potenziell zu Sachschäden oder Verletzungen des Personals führen. Um die Kippgefahr zu reduzieren, sollte der Behälter nur durch mindestens zwei qualifizierte Personen langsam über glatte, flache Oberflächen bewegt werden. Während der Bewegung sollten Feststellfüße eingeklappt und Laufrollen entsperrt sein. Der Behälter darf nicht geschoben werden.

WARNUNG: Gefährliche Spannung im Inneren.

Für die ordnungsgemäße Funktion des S.U.F. sind elektrische Komponenten erforderlich. Der Mischer-Motor, die Motorsteuerung und die Steuerkonsole bestehen aus elektrischen Komponenten. **Es besteht Verletzungs- und Stromschlaggefahr. Vor dem Öffnen elektrischer Komponenten ist die Stromversorgung zu unterbrechen. Wartung nur durch geschultes Fachpersonal. Thermo Fisher Scientific empfiehlt den Einsatz von Standard-Verriegelungsmaßnahmen bei Arbeiten an elektrischen Bauteilen. Der Hauptschalter an der elektrischen Steuerkonsole kann gesperrt werden.**

WARNUNG: In BPCs kann es zu elektrostatischer Aufladung kommen.

- BPCs können als Isolatoren für elektrostatische Aufladung fungieren. Wenn elektrostatische Aufladung an einen BPC übertragen wird, kann sich die Ladung im BPC bzw. im Produkt innerhalb des BPC akkumulieren. Dieses Phänomen variiert je nach Produkt und Anwendung; daher liegt es in der alleinigen Verantwortung des Endnutzers sicherzustellen, dass eine Gefährdungsbeurteilung durchgeführt und das Risiko eines elektrostatischen Schocks ausgeschlossen wird.
- Sofern möglich, kann ein Produkt-Adapter aus Edelstahl am Rahmen geerdet werden, um die elektrostatische Aufladung aus dem Material innerhalb des BPC abzuleiten. Es empfiehlt sich, die elektrostatische Aufladung durch Erdung aller BPCs abzuleiten, bevor es zu einer Berührung kommt. Beim Arbeiten mit BPCs wird der Einsatz von nichtleitendem Material empfohlen, dazu zählt beispielsweise die Verwendung nichtleitender Handschuhe.

WARNUNG: Rotierende Bauteile – Gefahren durch Hängenbleiben oder Einklemmen.

Rotierende und bewegliche Teile können Verletzungen verursachen. Halten Sie Ihre Hände von beweglichen Teilen fern.

- Betreiben Sie dieses Gerät nicht ohne die mitgelieferte und ordnungsgemäß montierte und funktionierende Schutzvorrichtung.
- Es liegt in der Verantwortung des Endbenutzers, das Gerät zu prüfen und sicherzustellen, dass es ordnungsgemäß funktioniert und alle Schutzvorrichtungen in gutem Betriebszustand sind. Zudem ist sicherzustellen, dass das gesamte Bedienpersonal ausreichend geschult und sich der Gefahren durch Hängenbleiben oder Einklemmen bewusst ist sowie mit den entsprechenden Schutzvorkehrungen, wie z. B. Warnschildern und Schutzvorrichtungen, vertraut ist.

WARNUNG: VERWENDEN Sie Leitern und Arbeitsbühnen mit Vorsicht.

Einige Vorgänge, z. B. die Montage des Motors auf den 300 Liter-S.U.F. während der Einrichtung, erfordern den Einsatz einer Leiter oder einer Arbeitsbühne. Stellen Sie vor dem Gebrauch sicher, dass die Leiter geprüft und für das Gewicht des Benutzers ausgelegt ist. Wenn Sie eine Leiter oder Plattform verwenden, stellen Sie sicher, dass diese stabil ist, dass drei Kontaktpunkte (Hände und Füße) beibehalten werden und dass die Stufen sauber sind.

WARNUNG: Befolgen Sie Lockout-/Tagout-Verfahren.

Zur Vermeidung von Verletzungen bei der Wartung der Ausrüstung müssen die in Ihrem Unternehmen gültigen Lockout-/Tagout-Verfahren angewendet werden, sodass elektrische, mechanische, pneumatische, hydraulische,

chemische, thermische, Gravitationsenergie oder andere Energie isoliert werden kann und die Arbeiter vor der Freisetzung gefährlicher Energie geschützt sind.

WARNUNG: Lassen Sie bei der Handhabung von gefährlichen Chemikalien oder Materialien stets Vorsicht walten.
Das Wartungspersonal muss mit den Gefahren von Chemikalien oder Materialien vertraut sein, die sich auf oder in der Ausrüstung befinden. Verwenden Sie allgemeine Kommunikationsmethoden zum Hinweisen auf Gefahren, wie etwa Sicherheitsdatenblätter, Beschriftungen und Piktogramme, um auf Gefahren hinzuweisen.

WARNUNG: Heiße Oberfläche – nicht berühren.
Der Heizmantel ist dafür vorgesehen, die innere Behälterwand zu erwärmen. Normale Betriebsbedingungen erzeugen Wärme und möglicherweise heiße Oberflächen.

- Heiße Oberfläche im Inneren
- Bei Berührung kann es zu Verbrennungen kommen
- Während des Betriebes nicht berühren

WARNUNG: Der Thermo Scientific HyPerforma S.U.F. darf gemäß der geltenden ATEX-Richtlinie der EU nicht in explosionsgefährdeten Bereichen aufgestellt werden.

WARNUNG: Gefahr des Berstens.
Die BPC-Kammer des S.U.F. steht unter normalen Betriebsbedingungen unter leichtem Druck. Die normale passive Entlüftung verhindert überschüssigen Druckaufbau innerhalb der Kammer. Der Druck in der Kammer und in der Zufuhrleitung sollte auf die korrekte Einstellung hin überwacht werden.

- Der Druck innerhalb der BPC darf 0,034 bar (0,5 psi) nicht überschreiten.
- Der Druck im Bereich der BPC-Schläuche zwischen Einlassfilter und BPC darf 0,345 bar (5 psi) nicht überschreiten.
- Stellen Sie sicher, dass der Entlüftungsfilter richtig positioniert ist und ordnungsgemäß funktioniert.
- Sorgen Sie für einen Gasfluss von mindestens 0,1 vvm bzw. 0,01 psi im BPC, während sich das Laufrad dreht.

Schutzerdung

Die Schutzerdung muss überprüft werden, bevor der S.U.F. an eine Steckdose angeschlossen wird. Stellen Sie sicher, dass die Steckdose korrekt geerdet ist.

Umgebungsbedingungen

- Betrieb: 17 °C bis 27 °C; 20 bis 80 % relative Luftfeuchtigkeit, nicht kondensierend
- Lagerung: -25 °C bis +65 °C
- Installationskategorie II (Überspannung) gemäß IEC 664
- Höhenlimit: 2.000 Meter

Informationen zum Wassermantelbehälter

Die S.U.F.-Hardware-Einheit mit Wasserummantelung ist für den Betrieb mit Wasser als Wärmeträger mit Temperaturen von maximal 50 °C (122 °F) bei einem Betriebsdruck unter 1 MPa (150 psig) ausgelegt. Für größtmögliche Sicherheit empfiehlt es sich, dass der wasserummantelte S.U.F. mit maximal 75 psig betrieben wird.
Hinweis: Die Betriebsgrenzen des S.U.F.-BPC in Bezug auf die Temperatur liegen bei 5 °C bis 40 °C. Der Innendruck sollte 0,034 bar (0,5 psi) nicht überschreiten. Der Wassermantel muss nicht gemäß Abschnitt U-1(c)2(f) der ASME-Richtlinien für Boiler und Druckbehälter registriert, kontrolliert und mit dem Code-„U“-Stempel versehen sein bzw. unterliegt nicht der Druckgeräterichtlinie 97/23/EG des Europäischen Parlaments („Pressure Equipment Directive“, PED). Auf Anfrage kann eine Konformitätserklärung in Bezug auf die für PED geltende gute Ingenieurpraxis zur Verfügung gestellt werden.

Elektrische Anschlüsse

Die Stromversorgung sollte durch einen 15-A-Stromkreis (nicht-GFCI) erfolgen. Erdungsfehler treten auf, wenn Strom an einer Stelle abfließt und Elektrizität in Richtung Erde austritt. **Zu einem Stromschlag kann es kommen, wenn Strom auf dem Weg zur Erde durch den menschlichen Körper fließt.** Ein FI-Schutzschalter (GFCI) erkennt den Stromverlauf zur Erde und unterbricht die Stromversorgung (Auslösen des FI-Schutzschalters) innerhalb eines Bruchteils einer Sekunde, wobei die Stromstärke deutlich unterhalb des gefährlichen Wertes bleibt. Aufgrund der Empfindlichkeit des FI-Schalters gegenüber Kriechstrom (bereits bei geringem mA-Wert) empfiehlt es sich, dass der S.U.F. nicht an eine Steckdose mit Fehlerstromschutz angeschlossen wird.

Gewährleistungsinformationen

Von jeglichen Gewährleistungen (sofern anwendbar) für dieses Gerät werden folgende Fälle ausgenommen: (a) normaler Verschleiß; (b) Unfall, Katastrophe oder Ereignis höherer Gewalt; (c) unsachgemäße Verwendung, Fehler oder Fahrlässigkeit des Kunden; (d) Verwendung des Produkts in einer anderen als der vorgesehenen Art und Weise; (e) produktfremde Ursachen

wie z. B. (aber nicht ausschließlich) externe Perforation, Stromausfall oder Spannungsstöße; (f) unsachgemäße Lagerung und Handhabung des Geräts; (g) Verwendung des Produkts mit Geräten oder Software von Fremdanbietern; (h) Geräte, die Ihnen als „gebrauchte“ Produkte verkauft wurden; (i) Kontakt mit unsachgemäß verwendeten oder nicht zugelassenen Chemikalien oder Proben; (j) Installation, Entfernung, Verwendung, Wartung, Lagerung oder Handhabung in unsachgemäßer, unangemessener oder nicht zugelassener Weise, wie z. B. (aber nicht ausschließlich) Nichtbeachtung der Dokumentation oder Anweisungen in den gelieferten Produkten oder in Bezug auf die Ausrüstung oder den Betrieb außerhalb der angegebenen Umwelt- oder sonstigen betrieblichen Spezifikationen oder der Betrieb mit nicht zugelassener Software, nicht zugelassenen Materialien oder anderen nicht zugelassenen Produkten; (k) Herstellung gemäß den von Ihnen angegebenen Anforderungen; (l) Installation von Software oder die Kopplung oder Verwendung des Geräts in Kombination mit Software oder Produkten, die von uns nicht genehmigt wurden; (m) Verwendung der gelieferten Produkte oder jeglicher Dokumentation zur Unterstützung von behördlichen Genehmigungen; (n) Leistung, Wirksamkeit oder Kompatibilität von spezifizierten Komponenten und (o) Leistung von kundenspezifischen Geräten oder Produkten oder spezifizierten Komponenten oder das Erreichen von Ergebnissen des Geräts, der spezifizierten Komponenten oder Dienstleistungen innerhalb der von Ihnen gewünschten Bereiche, selbst wenn diese Bereiche uns mitgeteilt werden und in Spezifikationen, einem Angebot oder einer Leistungsbeschreibung beschrieben sind. **DARÜBER HINAUS FÜHREN JEDE INSTALLATION, WARTUNG, REPARATUR, INSTANDHALTUNGSMASSNAHME, VERLEGUNG ODER ÄNDERUNG AN (BZW. VON) DEM GERÄT ODER ANDERE MODIFIKATIONEN AN DEM GERÄT, DIE VON EINER ANDEREN NATÜRLICHEN ODER JURISTISCHEN PERSON ALS UNSEREM UNTERNEHMEN OHNE UNSERE VORHERIGE SCHRIFTLICHE GENEHMIGUNG DURCHGEFÜHRT WERDEN, ODER JEDE VERWENDUNG VON ERSATZTEILEN, DIE WIR NICHT GELIEFERT HABEN, ZUM SOFORTIGEN ERLÖSCHEN UND ZUR AUFHEBUNG ALLER GEWÄHRLEISTUNGEN IN BEZUG AUF DAS BETROFFENE GERÄT. WENN DAS GERÄT IN DEN VEREINIGTEN STAATEN VERWENDET WERDEN SOLL, KANN DIE GARANTIE ERLÖSCHEN, WENN SIE DAS GERÄT IN GEBIETE AUSSERHALB DER VEREINIGTEN STAATEN VERSENDEN.**

Nutzungsbeschränkungen

Dieses Gerät darf nur in Übereinstimmung mit unserer Dokumentation und (sofern zutreffend) mit anderen durch uns erteilten Anweisungen verwendet werden. Diese Anweisungen umfassen unter anderem auch eine Produktkennzeichnung mit „Nur für Forschungszwecke“ oder

mit „beschränkte Nutzung“ für eine beschränkte Lizenz. Dieses Gerät ist für den Gebrauch in der Forschung oder die Weiterverarbeitung in Bioprocessing-Anwendungen bestimmt und nicht für den diagnostischen Gebrauch oder die direkte Verabreichung an Menschen oder Tiere vorgesehen. Wir reichen das Gerät nicht zur behördlichen Überprüfung durch eine Regierungsbehörde oder andere Organisation ein, und wir validieren das Gerät nicht für den klinischen oder diagnostischen Gebrauch, in Bezug auf die Sicherheit und Wirksamkeit oder für eine andere spezifische Verwendung oder Anwendung.

Seismische Leitlinien

Der Käufer des Geräts ist dafür verantwortlich, dass länderspezifische Vorschriften und seismische Werte für die Eignung der Installation des Geräts und die Sicherheit am vorgesehenen Standort bewertet werden. Darüber hinaus liegt es in der Verantwortung des Käufers, die Gebäudestruktur für das vorgesehene Gerät zu beurteilen, um die korrekte Auslegung für die seismische Verankerung und Befestigung des Geräts und der Anlage zu gewährleisten. Dem Käufer wird dringend empfohlen, sich mit einem lokalen, lizenzierten Architektur- und Ingenieurbüro in Verbindung zu setzen, damit dieses dem Käufer vor der Installation des Geräts in der Anlage eine geeignete technische Analyse und abgestempelte Dokumentation bereitstellt. Zudem ist der Käufer für die Verzurrung und Verankerung des Geräts an einem dafür vorgesehenen, festen Ort verantwortlich. Auf Anfrage ist Thermo Fisher Scientific gegen eine vereinbarte Gebühr gerne bei der Erstellung gesetzeskonformer seismischer Verankerungs- und Befestigungskonzepte für erworbene Systeme auf der Grundlage baulicher und länderspezifischer Vorschriften behilflich.

Es wird auch darauf hingewiesen, dass bewegliche Anlagen (d. h. Anlagen, die nicht fixiert oder auf Rollen montiert sind) gemäß ASCE 7-16, Kapitel 13, Abschnitt 1.4, von den Anforderungen an die seismische Auslegung ausgenommen sind. Obwohl diese Anlagen von den Anforderungen der ASCE 7 an die seismische Auslegung ausgenommen sind, ist zu beachten, dass solche Geräte bei einem seismischen Ereignis umsturzgefährdet sind. Daher liegt es in der Verantwortung des Käufers, sich mit der Erdbebensicherheit für bewegliche Systeme in der vorgesehenen Einrichtung zu befassen.

Verwendung dieses Handbuchs

Geltungsbereich dieses Dokuments

Dieses Benutzerhandbuch enthält Informationen über das HyPerforma eS.U.F.- und das HyPerforma S.U.F.-System, einschließlich Hardware, Komponenten, Verifizierungsmethoden für das Produktdesign, Installation, Betrieb, Spezifikationen und Teilenummern. Zahlreiche Informationen gelten sowohl für das eS.U.F.- als auch für das S.U.F.-System, die in dieser Anleitung beide als S.U.F. bezeichnet werden. Spezifische Informationen zum Enhanced-System sind als Informationen für den eS.U.F. gekennzeichnet.

Personen, die dieses Benutzerhandbuch verwenden, müssen nicht notwendigerweise Erfahrung mit Thermo Scientific Systemen haben, sollten jedoch zumindest in eingeschränktem Umfang mit Bioproduktionsprozessen und großen Mischanlagen vertraut sein.

Änderungsinformationen zum Dokument

Rev.	Datum	Abschnitt	Durchgeführte Änderung	Autor
A.0	07/2014	–	Erstausgabe	S. Jelus
A	11/2016	–	Neuformatierung	E. Hale
A	11/2016	3.1.4, 4.2	Maximalen Temperatursollwert aktualisiert	J. Brown/E. Hale
A	11/2016	3.5.2	Anweisungen für Anschlüsse mit CPC AseptiQuik Konnektoren hinzugefügt	E. Hale
A	11/2016	3.5.5	Referenzen zu Sterilität entfernt	E. Hale
A	11/2016	4.2	Nenndrehzahl der Spitze aktualisiert	E. Hale
A	11/2016	Anhang D	Anhang D hinzugefügt (Checkliste vor Fermentierungsläufen)	J. Brown/E. Hale
B	04/2017	4.2	Mindestanforderung an Deckenhöhe zu technischen Daten für 30 und 300 Liter-Ausführung hinzugefügt	E. Hale
B	04/2017	4.2	„+/- 0,75 % vom Maximalwert“ durch „+/- 5 U/min“ im Feld zur Angabe der Motordrehzahl ersetzt	E. Hale
B	04/2017	4.4.1	Teilenummer für standardmäßigen 30 Liter-BPC mit zwei 5 Zoll-Abluft-Entlüftungsfiltern korrigiert	E. Hale
B	05/2017	Warnungen und Sicherheitshinweise	Warnung zu explosionsgefährdeten Bereichen (ATEX) hinzugefügt	E. Hale
B	05/2017	2.3, 4.1, 4.6	Zeichnungen für 30 Liter-S.U.F. mit aktueller Motorbefestigung aktualisiert	E. Hale
C	09/2017	Warn-, Sicherheits- und Gewährleis-tungsinformationen	Informationen zu Gewährleistung und Nutzung hinzugefügt	E. Hale
C	09/2017	–	Werte von „psi (bar)“ zu „bar (psi)“ geändert	E. Hale

Rev.	Datum	Abschnitt	Durchgeführte Änderung	Autor
C	09/2017	–	Verschiedene Formatierungsänderungen vorgenommen	E. Hale
C	09/2017	Verwendung dieses Handbuchs	Abschnitt „Abkürzungen“ hinzugefügt	E. Hale
C	09/2017	4.2	„Schalldruckpegel“ zu Tabelle mit technischen Daten hinzugefügt	E. Hale
C	11/2017	Kapitel 4	Hardware- und BPC-Teilenummern entfernt	E. Hale
C	01/2018	–	Warnsymbole aktualisiert	E. Hale
D	11/2018	Warn-, Sicherheits- und Gewährleis-tungsinformationen	Seismische Leitlinien hinzugefügt	E. Hale
D	11/2018	Verwendung dieses Handbuchs	„Input zu Publikationen von Thermo Scientific“ zu „Fragen zu diesem Dokument“ geändert	E. Hale
D	11/2018	Verschiedenes	Verweise auf Sondenklemmen aus Metall entfernt	E. Hale
D	11/2018	2.2.3	Abbildung 2.1 mit Darstellung des Inneren der S.U.F.-E-Boxen aktualisiert und Abbildung 2.2 entfernt	E. Hale
D	11/2018	3.6.5, 4.6.1	Abbildungen 3.104 und 4.12 aktualisiert	E. Hale
D	11/2018	Anhänge	Anhang B (Kalibrierung für AC-Tech) entfernt	E. Hale
D	11/2018	Warn-, Sicherheits- und Gewährleis-tungsinformationen	Hervorhebung zu Abschnitt „Elektrische Anschlüsse“ hinzugefügt	E. Hale
D	12/2018	3.1.3, 3.6.5	Satz bearbeitet (3.1.3) und Schritt 2 (3.6.5) neu formuliert	E. Hale
D	12/2018	4.2	Toleranz (± 5 U/min) zu „Motordrehzahl“ in technischen Daten hinzugefügt	E. Hale
E	10/2019	–	Geringfügige Änderungen	T. Golightly
E	10/2019	4.2	Angabe für Wagenlänge in Tabelle 4.2 aktualisiert	T. Golightly
F	06/2020	Warn-, Sicherheits- und Gewährleis-tungsinformationen	Warnungen und Symbol für Kippgefahr hinzugefügt	C. Jones
G	11/2020	–	Geringfügige Aktualisierungen am Dokument, um aktuellen Dokumentstandards zu entsprechen	T. Golightly
G	11/2020	4.1.3	Abbildung 4.5 mit neuen Wagenabmessungen aktualisiert	T. Golightly
G	11/2020	4.2	Gesamtbreite, -länge und -höhe sowie trockenes und nasses Rahmengewicht in Tabelle 4.2 korrigiert	T. Golightly/E. Hale
G	11/2020	1.3.1	In Tabelle 1.1 „Finesse pH- und DO“-Sensoren zu „Hamilton pH- und DO“-Sensoren geändert	T. Golightly
H	9/2021	–	Informationen zu Enhanced S.U.F.-Anwendungen hinzugefügt	C. Jones
H	9/2021	1.4.3	Informationen zu empfohlenen Verfahren für Arbeitsvolumen hinzugefügt	C. Jones
H	9/2021	3.2	Schritte zur besseren Verständlichkeit neu strukturiert	C. Jones
H	9/2021	3.5.2	Anweisungen zur Verwendung der CPC AseptiQuik Anschlüsse aktualisiert	C. Jones

Fragen zu diesem Dokument

Bei Fragen oder Anregungen zum Inhalt dieses Dokuments kontaktieren Sie bitte **technicaldocumentation@thermofisher.com** und Ihr Thermo Fisher Scientific Vertriebsteam.

Zugehörige Dokumente

Sollte Ihnen eines der nachfolgend aufgeführten zugehörigen Dokumente nicht vorliegen, wenden Sie sich an Ihren Thermo Fisher Scientific Ansprechpartner.

Dokument	Dokumentnummer
Thermo Scientific HyPerforma S.U.F. Validierungsleitfaden	DOC0032
Thermo Scientific HyPerforma S.U.F. Verpackungs- und Auspackanleitung	DOC0052

Abkürzungen

Nachstehend finden Sie eine Liste mit den Definitionen der Abkürzungen, die in diesem Dokument verwendet werden.

BPC	BioProcess Container
DO	Gelöster Sauerstoff
ETP	Equipment Turnover Package (Übergabepaket)
GFCI	FI-Schutzschalter
ID	Innendurchmesser
IEC	International Electrical Code
AD	Außendurchmesser
PED	Druckgeräte-Richtlinie
PID	Proportional-Integral-Differential
P/V	Leistungsaufnahme/Volumen-Verhältnis
U/min	Umdrehungen pro Minute
RTD	Widerstandstemperaturfühler
slpm	Standardliter pro Minute
STR	Rührkesselreaktor
S.U.F.-	Einweg-Fermenter
TCU	Temperaturreglereinheit
VFD	Frequenzumrichterantrieb

1

Überblick über den Einweg-Fermenter (Single-Use Fermentor, S.U.F.)

Inhalt des Kapitels

1.1 Einführung
1.2 Hardwaremerkmale
1.3 Vom Anwender und Drittanbietern bereitgestellte Komponenten
1.4 Eigenschaften des BioProcess Container
1.5 Zusätzliche Systemkomponenten

1.1 Einführung

Das eS.U.F.- und das S.U.F.-System sind als Einweg-Alternativen zu herkömmlichen aeroben Rührkesselfermentern vorgesehen, die derzeit in mikrobiellen Zellkulturanwendungen zum Einsatz kommen. Basierend auf einem über viele Jahre hinweg bewährten und anerkannten Rührkesselreaktor-Design (Stirred Tank Reactor, STR) bietet der S.U.F. eine vergleichbare Skalierbarkeit und ähnliche Betriebsparameter wie ein STR, jedoch mit den Vorteilen eines Einweg-Produkts. Die einfache Einrichtung für den Systembetrieb und Integration in bestehende Anlagen machen den S.U.F. zu einer attraktiven Alternative zu seinem Gegenstück aus Edelstahl. Kritische Funktionsparameter wie das Höhe-Durchmesser-Verhältnis, die Mischerbauweise und -platzierung sowie die gewohnten Steuerungssysteme entsprechen denen von traditionellen Fermentierungsplattformen.

eS.U.F.-BioProcess Container (BPCs) und S.U.F.-BPCs werden vor der Lieferung durch Bestrahlung sterilisiert und erfordern deshalb keine Vorrichtungen für die Sterilisierung oder Reinigung vor Ort. Ein Schlüsselelement des Einweg-Designs ist der Propeller aus Kunststoff (Polyethylen) mit einer Lager/Dichtungs-Baugruppe, die eine Verbindung zu einem externen Mischerantrieb herstellt. Die schnelle Einrichtung und Produktumstellung ermöglicht im Vergleich zu herkömmlichen wiederverwendbaren Systemen höhere Durchsätze bei mikrobiellen Zellkulturläufen.

eS.U.F.- und S.U.F.-Systeme bestehen aus folgenden Hauptkomponenten:

- **Äußere Versorgungseinheit** mit standardmäßigem Wassermantel-Heizsystem
- **eS.U.F.- oder S.U.F.-BPC**
- **Mischbaugruppe mit Direktantrieb** mit Wechselstrommotor, Antriebswelle und Propeller

HyPerforma eS.U.F.

Der eS.U.F. besteht primär aus Verbesserungen gegenüber dem traditionellen S.U.F.-BPC. Die Hardware der 30 Liter-Version ist unverändert, der 300 Liter-eS.U.F. verfügt jedoch über eine 35 % größere Manteloberfläche für eine verbesserte Kühlleistung.

Das optimierte System verwendet einen überarbeiteten BPC mit folgenden Merkmalen:

- Drei optimierte, größere Propeller für mehr Leistung
- Bietet eine mindestens viermal höhere Sauerstoffzufuhr als der standardmäßige S.U.F.-BPC

- Hergestellt aus branchenführender Aegis5-14 Folie
- Konfigurierbar, um Ihre Prozessanforderungen zu erfüllen, einschließlich Optionen für Einweg-Sensoren (gelöster Sauerstoff (DO), pH und Druck) und verschiedener Optionen für Schlauchmaterial

Abbildung 1.1 und 1.2 zeigen die Unterschiede zwischen dem S.U.F. und dem eS.U.F.

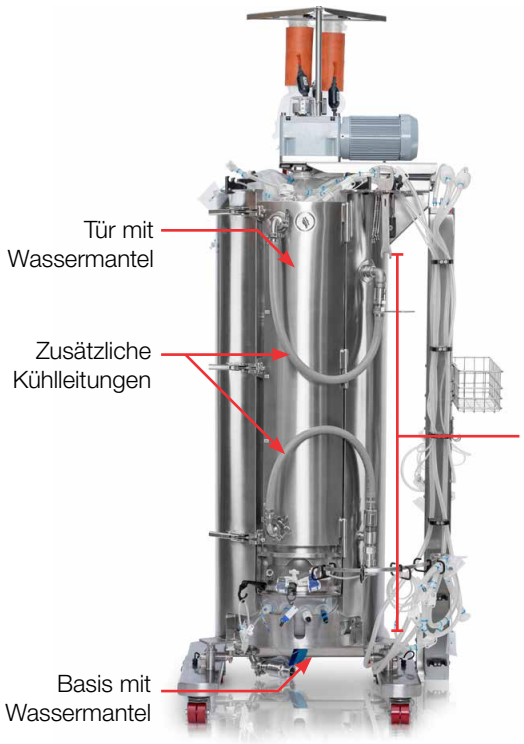


Abbildung 1.1. 300 Liter-eS.U.F.

Abbildung 1.2. 300 Liter-S.U.F.

Die HyPerforma S.U.F.-Systeme bieten eine Auswahl von Steuerungssystemen, wahlweise mit offener Architektur oder als betriebsbereites System konfiguriert. Ein System mit offener Architektur ermöglicht die Integration mit einer beliebigen Steuerung. Als Alternative können die S.U.F.-Systeme als betriebsbereites System mit einer Thermo Scientific™ HyPerforma™ G3Lite™ Steuerung oder einer Thermo Scientific™ HyPerforma™ G3Pro™ Steuerung geliefert werden. Die Steuereinrichtungen für das Rührwerk sind in den S.U.F. integriert, wobei die Temperatur- und pH/DO-Sonden und -Regelungen vom Anwender oder einem externen Integrator bereitzustellen sind. Systeme mit Wassermantel erfordern eine Temperaturreglereinheit (TCU), die vom Anwender oder Thermo Scientific ausgewählt und bereitgestellt wird.

Die äußere Versorgungseinheit ist ein Edelstahlgefäß zur Versorgung jedes eS.U.F.- oder S.U.F.-BPC und ermöglicht eine einfache Bedienung. Die äußere Versorgungseinheit ist auf einer fahrbaren Basis montiert und

umfasst den Mischerantrieb, den Wassermantel zum Heizen und Kühlen und optional Steuerungen zum Mischen. Die Antriebswelle ist abnehmbar und wiederverwendbar und wird in den BPC durch die Motorbaugruppe und in den Lageranschluss eingeführt. Wägezellen werden optional angeboten.

Der BPC umfasst die Propeller-Baugruppe, den Sparger, die Ein-/Auslassanschlüsse für die Entlüftungsfilter, die Sondenintegrationsanschlüsse sowie Anschlüsse für die Befüllung, Abgabe und Probenahme. Die Materialien sind für Kontakt mit biologischen Produkten gemäß USP Class VI geeignet. Jede Einheit wird gemäß cGMP gefertigt und mit Qualifizierungs- und Validierungsinformationen geliefert. Es ist keine Reinigung oder Sterilisationsvalidierung für die Wiederverwendung erforderlich, da der BPC bereits gammabestrahlt ausgeliefert wird. Innovative, unternehmenseigene Technologien ermöglichen zudem die Integration einer Mischwelle, von Messsonden für pH und gelösten Sauerstoff (DO) sowie eines Widerstandstemperaturfühlers (RTD). Die Sonden- und Temperaturschnittstellen sind mit denen von herkömmlichen Systemen vergleichbar, wobei das Design einfache aseptische Anschlüsse ermöglicht. Sparger sind in den S.U.F.-BPC über universelle Anschlüsse integriert.

Dieses Handbuch behandelt die Einrichtung, den Betrieb und die Wartung der 30 und 300 Liter-eS.U.F.- und -S.U.F.-Systeme sowie die Fehlersuche und -behebung.

1.2 Hardwaremerkmale

1.2.1 Systemkomponenten

S.U.F.-Systeme sind auf Mobilität und einfache Integration ausgelegt und verfügen über eine intuitive, übersichtliche Bedienoberfläche. Hardwarezeichnungen und Tabellen für volumenspezifische Spezifikationen finden Sie in Kapitel 4 dieses Handbuchs. Die folgenden Themen umfassen allgemeine Beschreibungen der Hardwarekomponenten des S.U.F.

1.2.2 Mischprozess

Wenn Ihr System mit einer elektrischen Steuerkonsole (E-Box) von Thermo Scientific ausgestattet ist, wird die Rührgeschwindigkeit über das Tastenfeld an der Steuerkonsole angepasst. Die Bedienoberfläche für den Mischprozess zeigt die Rührgeschwindigkeit in Umdrehungen pro Minute (U/min) auf einem digitalen Display an. Die Stromversorgung des Motors erfolgt über einen Netzschalter mit zwei Positionen. Die Aufwärts- und Abwärtspfeile auf dem Misch-Tastenfeld regeln die Rührgeschwindigkeit. Ihr System kann auch mit einer Steuerung eines Drittanbieters integriert sein und durch diese gesteuert werden.

1.2.3 Steuerungssystem

S.U.F.-Systeme sind für die Integration mit einer G3Lite oder G3Pro Steuerung oder vorhandenen Steuerungssystemen in ihren zahlreichen Konfigurationen vorgesehen. Das mit der Thermo Scientific E-Box gelieferte S.U.F.-Steuerungssystem verwaltet den Mischprozess und überwacht den Druck im Inneren des BPC. Die Parameter für den pH-Wert und gelösten Sauerstoff, das Gasmanagement, die Zufuhr und die Basenzugabe müssen über eine externe Steuerung (vom Anwender oder einem externen Integrator bereitzustellen) geregelt werden.

1.2.4 Abluftmanagementsystem

Ein optionales Kondensatorsystem ist erhältlich und wird empfohlen. Es kühlt die Abluftgase und sorgt für eine Kondensatumwälzung in den Fermenter.

1.2.5 Heizung für Abluft-Entlüftungsfilter

Die optional verfügbare Abluft-Entlüftungsfilterheizung verlängert die Nutzungsdauer der Abluftfilter des S.U.F.-BPC. Durch die Erwärmung der Filter wird die Kondensatbildung unterbunden, wodurch das Risiko von Filtermembranfäule effektiv reduziert wird. Die Heizung kann durch die Thermo Scientific™ TruBio™ Bioprocessing Software und eine Thermo Scientific Steuerung bzw. ein gleichwertiges Drittanbieterprodukt gesteuert oder ab Werk für den Betrieb von 40 bis 55 °C (± 3 Grad) voreingestellt werden. Temperaturen über 60 °C sind nicht empfehlenswert.

Wir empfehlen für 300 Liter-S.U.F.-Systeme Entlüftungsheizungen mit 151 W.

1.2.6 Abluftfilter-Schlauchklemme

Eine optionale Abluftfilter-Schlauchklemme (Abbildung 1.3) ist erhältlich, die temporär den Abluftstrom durch redundante Abluft-Entlüftungsfilter unterbindet.

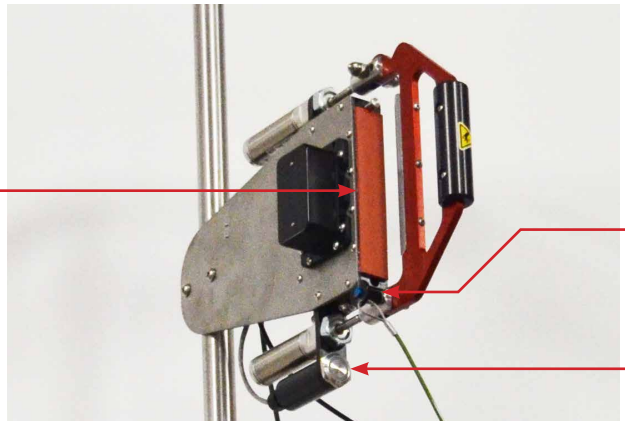


Abbildung 1.3. Abluftfilter-Schlauchklemme.

1.2.7 Temperatur

Der S.U.F. kann in einem Temperaturbereich von 5 bis 55 °C betrieben werden. Die Prozesstemperatur wird mithilfe eines mitgelieferten RTD (pt-100) gemessen, der in die Temperaturmesshülse des S.U.F.-BPC eingesetzt ist. Die Temperaturregelung über ein Wassermantelsystem wird durch die TCU oder die Regelung eines Drittanbieters gesteuert.

Vergleich des Wassermantels des eS.U.F. und des S.U.F.

Abbildung 1.4 zeigt die Unterschiede bei den Wassermänteln der S.U.F.-Systeme.

Abbildung 1.4. Bereiche mit Wassermantel des S.U.F. (links) und des eS.U.F. (rechts).

1.2.8 Heizleistung

Die Heizzeiten für S.U.F.-Systeme variieren je nach dem Volumen und der Temperatur der Betriebsflüssigkeit, der Umgebungs- oder Heizflüssigkeitstemperatur, der Begasungsrate und der Mischgeschwindigkeit. Der Anwender muss die Strategien für die Prozessflüssigkeitszufuhr und Beimpfung an die spezifischen Merkmale des S.U.F. anpassen. Die Prozesssteuerungen bieten eine optimale Wärmeübertragung und verkürzen die Aufwärmzeit. Zudem schützen sie die Materialintegrität des Polymerfilms des S.U.F.-BPC. Die zu erwartenden Aufwärmzeiten finden Sie in Abschnitt 3.1.4.

1.2.9 Externe Steuerung

Sie können das Steuerungssystem für die Mischdrehzahl und die Druckanzeige, das mit dem S.U.F. geliefert wird, überbrücken und eine bereits vorhandene Steuerung verwenden. Nähere Informationen finden Sie im Abschnitt 3.6.

1.2.10 Wägezellen

Optionale Wägezellen werden verwendet, um das Gewicht des Inhalts eines S.U.F. zu bestimmen. Wägezellen-Kits können ab Werk installiert oder nachträglich von einem zertifizierten Servicetechniker montiert werden. Das Wägezellen-Kit umfasst drei Wägezellen, einen Summenblock, die Verdrahtung und eine Anzeige und ermöglicht die Auswahl mehrerer Datenschnittstellen.

Die Wägezellen sind bei der Lieferung nicht kalibriert. Es wird empfohlen, die Wägezellen vor Ort vom Hersteller der Wägezellen oder einem qualifizierter Techniker kalibrieren zu lassen.

1.3 Vom Anwender und Drittanbietern bereitgestellte Komponenten

1.3.1 pH- und DO-Sonden

Tabelle 1.1 zeigt Längen und Durchmesseranforderungen für herkömmliche Sensoren (Sonden), die in den S.U.F. integriert werden können. Diese Angaben basieren auf der erforderlichen Eintauchtiefe der Sonde, wenn sie mit den Sondenanschlüssen verwendet wird. **Hinweis:** Bei der Verwendung mit dem S.U.F. muss unbedingt ein richtig positionierter O-Ring an der Sonde vorhanden sein.

Tabelle 1.1. Hersteller und Modelle von kompatiblen pH/DO-Sonden.

Sondenlängen (von O-Ring bis Spitze)				Länge O-Ring bis Sondenspitze	
Sondenkit	Teilenummer für passenden sterilen BPC-Anschluss	Sondendurchmesser	Gewindetyp der Sonde	Min.	Max.
SH30720.02 (Standard)	SV21289.03	12 mm (0,47 Zoll)	13,5 PG	195 mm (7,67 Zoll)	235 mm (9,25 Zoll)
SH30720.01 (Altsysteme)	SV20665.04	12 mm (0,47 Zoll)	13,5 PG	195 mm (7,67 Zoll)	235 mm (9,25 Zoll)
SH30720.03 (lang)	SV21289.03	12 mm (0,47 Zoll)	13,5 PG	n. z.	330 mm (12,8 Zoll)

HINWEIS: Informieren Sie sich auf der Website des Herstellers über die geeignete Sondenkabelverbindung und die Teilenummer.

1.3.2 Einwegsonden

Tabelle 1.2 zeigt kompatible Sonden. Es werden Mettler Toledo pH- und DO-Einwegsensoren unterstützt, und BPCs können mit Einwegsensoren als vollständig integrierte Komponenten bestellt werden.

Tabelle 1.2. Kompatible Sonden.

Optionen für Einwegsonden				Haltbarkeit (Monate)	
Sonde	**Teilenummer**	**BPC-Anschluss**	**Kammeranschluss**	**Haltbarkeit nach Montage**	**Haltbarkeit nach Herstellung**
Schaum	SV21323.04, SV21323.05, oder sonstig	2 Zoll x 1/2 Zoll-Schlauch zu Frontanschluss	SV20859.05	36	36
Druck	SV20826.01	Leitungsset mit 1/2 Zoll ID	SV20859.05	24	24

Tabelle 1.3. Kompatible Sonden (Fortsetzung)

Optionen für Einwegsonden				Haltbarkeit (Monate)	
Sonde	**Teilenummer**	**BPC-Anschluss**	**Kammeranschluss**	**Haltbarkeit nach Montage**	**Haltbarkeit nach Herstellung**
Optischer Steckeranschluss 4 mm-Fenster	SV20962.01	Schlauchanschluss	20716.01	36	36
Abgasanalysator	n. z.	Nicht sterile Probe aus Gasversorgung und dem Inneren der Abluftöffnung	n. z.	Kein Produktkontakt	Kein Produktkontakt
pH Hamilton	SV2B5913.02	1 Zoll-Frontanschluss	SV20522.01 oder SV21222.01	24	24
DO % Hamilton	SV2B5913.03	1 Zoll-Frontanschluss	SV20522.01 oder SV21222.01	24	24
pH Mettler	SV21223.01	1 Zoll-Eldon James-Anschluss	SV21222.01	6 Monate ab Montage	12
DO % Mettler	SV21223.02	1 Zoll-Eldon James-Anschluss	SV21222.01	24	24

HINWEIS: Informieren Sie sich auf der Website des Herstellers über die geeignete Sondenkabelverbindung und die Teilenummer.

1.3.3 Steuerungen

Wir empfehlen, Ihren eS.U.F. oder S.U.F. mit einer Thermo Scientific Steuerung der G3-Serie zu koppeln. Um bestmögliche Ergebnisse zu erzielen, beachten Sie die Empfehlungen für Steuerungen in Tabelle 1.4. Weitere Informationen erhalten Sie bei Ihrem Thermo Fisher Scientific Ansprechpartner.

Tabelle 1.4. Empfohlene Steuerungen.

HyPerforma S.U.F.-Größe	O-Ring bis Sondenspitze
30 l	Thermo Scientific Steuerung der G3-Serie mit TruBio Software auf Basis der DeltaV Plattform
300 l	Thermo Scientific G3Lite oder G3Pro Steuerung mit TruBio Software auf Basis der DeltaV Plattform

Steuerungen von Drittanbietern

Thermo Scientific nutzt zur Integration von Steuerungen eine offene Architektur. Unsere S.U.F.-Systeme können mit den meisten Steuerungen auf dem Markt integriert werden, sodass Kunden das Steuerungssystem ihrer Wahl verwenden oder den Fermenter zur Kostensenkung mit einer bereits vorhandenen Steuerung integrieren können. Um eine einfache Integration zu ermöglichen, enthält das mit den Thermo Scientific S.U.F. gelieferte Equipment Turnover Package (Übergabepaket, ETP) elektrische Schaltpläne.

Diese S.U.F. können mit integrierten Steuerungen, Pumpentürmen, einem Kontrollmonitor und erweiterten Funktionen wie Datenprotokollierung, mehreren S.U.F.-Anschlüssen und optional für die cGMP-Fertigung in mit 21CFR Part 11 konformen Ausführungen geliefert werden. Für die Messung des pH-Werts und von gelöstem Sauerstoff sowie für die Druckregelung sind zahlreiche Einwegsensoren erhältlich. Thermo Scientific kann mit der Thermo Scientific OEM-Steuerung oder in Zusammenarbeit mit den folgenden Herstellern integrierte Komplettlösungen bereitstellen.

- Applikon SUB-Steuerung
- Emerson Delta V
- Allen-Bradley
- Siemens

Weitere Informationen erhalten Sie von Ihrem Ansprechpartner vor Ort.

Hinweis: Der S.U.F. kann mit einer beliebigen Steuerungssystemplattform wie PLC, PC und DCS oder mit Steuerungen betrieben werden, die auf einem proprietären Betriebssystem basieren.

1.4 Merkmale der BPCs

1.4.1 S.U.F.- S.U.F.-BPCs

Die eigentliche mikrobielle Zellkultur befindet sich im eS.U.F.- oder S.U.F.-BPC (Abbildung 1.5 und 1.6). Die Kammer wird aus einer einbahnigen, mehrschichtigen Folie mit einer coextrudierten Struktur hergestellt, die speziell für die Verwendung in biopharmazeutischen Prozessen entwickelt wurde. Alle Werkstoffe erfüllen eine Vielzahl von physikalischen, mechanischen, biologischen und chemischen Kompatibilitätsanforderungen (beachten Sie die Daten in unserem BPC-Katalog, der über Ihren Thermo Fisher Scientific Ansprechpartner erhältlich ist). Der BPC wurde mittels geprüfter Gammastrahlung vorsterilisiert.

1.4.2 Betriebsdruck

Der eS.U.F.- oder S.U.F.-BPC ist kein geschlossenes System, da sowohl Einlass- als auch Abluftfilter verwendet werden, die eine Umgebung aufrechterhalten, in der Zellen ohne Kontaminationsrisiko wachsen

können. Es kann jedoch unter bestimmten Bedingungen vorkommen, dass der Gaseinlassdurchfluss den Abluftdurchfluss übersteigt. Das kann im unwahrscheinlichen Fall einer Fehlfunktion eines Druckreglers an einer Gaszufuhr vorkommen, oder wenn durch übermäßige Schaumbildung die Belüftung blockiert wird. Der S.U.F.-BPC ist nicht als Druckbehälter ausgelegt (der Gasdruck darf 0,034 bar (0,5 psi) im BPC nicht überschreiten). Der S.U.F. ist für den Dauerbetrieb bei 0,5 psi für bis zu 14 Tage ausgelegt, wobei die genaue Betriebsdauer je nach Filterlebensdauer abhängig vom Kulturmedium, Antischaummittel, Stamm/Produkt und dem verwendeten Verfahren variiert. Es können jedoch kundenspezifische BPCs mit einem optionalen Einweg-Druckwandler zur Drucküberwachung bestellt werden.

1.4.3 Arbeitsvolumen

Jedes S.U.F.-System wurde für einen bestimmten Arbeitsvolumenbereich konstruiert. Das Mindestarbeitsvolumen sowie das Nennarbeitsvolumen sind in den Spezifikationstabellen in Kapitel 4 aufgeführt. Das genannte Arbeitsvolumen beinhaltet den für eine ordnungsgemäße Belüftung und das Gasmanagement erforderlichen Kopfraum. Die tatsächlichen Arbeitsvolumen dürfen die angegebenen Nenn-Arbeitsvolumen nicht übersteigen. Wenn das Arbeitsvolumen das jeweils angegebene Mindestvolumen unterschreitet, kann es zu Beschädigungen des BPC und zum Versagen der Hardware des S.U.F. kommen.

Empfohlene Verfahren

Blasen Sie den BPC vollständig auf

Blasen Sie den BPC vor dem Einfüllen des Mediums vollständig auf. Dies unterstützt die Ausbreitung der Folie entlang der Tank-Leitbleche, was den Kontakt mit der Kühlmanteloberfläche und die Leitwirkung deutlich verbessert.

Um den 30 Liter-BPC vollständig aufzublasen, setzen Sie den BPC ein (siehe Abschnitt 3.3.1), schließen Sie den Drucksensor an, verbinden Sie den sterilen Einlassbegasungsfilter mit der Gasversorgung und blasen Sie den BPC auf 14 bis 34 mbar (0,2 bis 0,5 psi) auf. Um diesen Druck zu erreichen, verengen Sie den Abluft-Flussweg, indem Sie über dem 1 Zoll-Anschluss/Schlauch leicht auf die Kammer drücken oder die Abluftöffnung mit der Hand abdecken, bis der Druck 14 bis 34 mbar (0,2 bis 0,5 psi) erreicht.

Tauchen Sie die Propeller vollständig ein

Um die Propeller des 30 Liter-S.U.F. bei 596 U/min zu bedecken und übermäßiges Spritzen durch die Propeller zu vermeiden, befolgen Sie die folgenden empfohlenen Verfahren:

Hinweis: Diese Werte können abhängig von der Befüllung des BPC, den Bedingungen für die Kultur sowie vom verwendeten Antischaummittel und Medium variieren.

Die optimale Tiefe, um alle drei Propeller mit oder ohne Luftstrom zu bedecken, sind 24 Liter (bei einer Begasung mit 30 slpm kann diese Tiefe auf ca. 22 Liter reduziert werden, ohne dass sich die Schaumbildung übermäßig verändert). Dies ist aufgrund der optimalen Sauerstoffzufuhr und Kontaktfläche mit dem Mantel der bevorzugte Füllstand, um mit der Kultur zu beginnen. Dadurch verbleiben ca. 6 bis 8 l Nährstofflösung, sodass das Gesamtflüssigkeitsvolumen am Ende der Kultur nahe bei 30 l liegt. Das Volumen bei einer Ist-Füllmenge von 30 l erscheint aufgrund des Gasvolumenanteils und Schaums optisch größer (ca. 35 l).

Für eine Begasung mit 30 slpm können Sie, wenn nur der untere Propeller im Medium eingetaucht sein soll, den BPC mit 6 bis 11 l befüllen. Ohne Luftstrom beträgt die empfohlene Füllmenge ca. 6 bis 12,5 l.

Für eine Begasung mit 30 slpm können Sie, wenn die beiden unteren Propeller im Medium eingetaucht sein sollen, den BPC mit 14 bis 18 l befüllen. Ohne Luftstrom beträgt die empfohlene Füllmenge ca. 15 bis 20,5 l.

Um die Propeller des 300 Liter-S.U.F. bei 370 U/min zu bedecken und übermäßiges Spritzen durch die Propeller zu vermeiden, multiplizieren Sie die vorstehenden Werte mal Zehn.

1.4.4 Entleeren und Entnahme

S.U.F.- sind mit einer Bodenablaufleitung ausgestattet, wodurch (in der Regel mithilfe einer Peristaltikpumpe) Flüssigkeiten entnommen werden können. Die Bodenablaufleitung kann entweder mit einem Schlauchschweißgerät oder der aseptischen Verbindung über eine Schnellkupplung oder das mitgelieferte Anschlussstück verbunden werden. Indem der BPC während des Ablassens der letzten Liter des Mediums bewegt wird, kann das Totvolumen im S.U.F. minimiert werden.

1.4.5 Belüftung

Der Gas/Flüssigkeits-Massentransfer in Fermentern für mikrobielle Zellkulturen wird durch die Löslichkeit des Gases in der Flüssigkeit, seine Verteilung sowie durch Temperatur und Druck bestimmt. Die direkte Sprühbelüftung ist eine Methode, den Sauerstoffbedarf von Zellkulturen zu decken. Der standardmäßige S.U.F.-BPC verfügt über ein spezielles Folien-Sparger-Design, das die optimale Belüftung des Kulturprozesses ermöglicht.

Unterschiede zwischen dem eS.U.F.- und S.U.F.-BPC-Propeller

Der S.U.F.-BPC verfügt über einen Rushton Propeller mit einem Turndown-Verhältnis von 5:1, während der eS.U.F.-BPC einen neu entwickelten parabolischen Propeller verwendet. Dieser Propeller ist größer und leistungseffizienter.

1.4.6 Aseptische Verbindungen

Für S.U.F. stehen mehrere aseptische Verbindungsoptionen zur Auswahl. Standard-BPCs beinhalten Bereiche für Schlauchschweißgeräte, Schnellkupplungen und aseptische CPC™ AseptiQuik™ oder Pall™ Kleenpak™ Anschlüsse. Der S.U.F.-BPC wurde für Thermoplast-Schläuche verschiedener Längen und Abmessungen entwickelt, mit denen dem S.U.F.-BPC Medien zugeführt und daraus abgegeben werden können. In Kapitel 4 finden Sie Bestellinformationen für angepasste Endbehandlungsoptionen.

1.4.7 Probenahme

Die S.U.F.-Systeme sind mit einem Probenahmeanschluss für kleine Volumen ausgestattet, der sich neben der Temperaturmesshülse des BPC befindet. Über das Silikontauchrohr mit kleinem Durchmesser mit einer Länge von 152,4 mm (6 Zoll) können Proben mit niedrigem Totvolumen für die Bestimmung der Lebensfähigkeit und Dichte der Zellen sowie für die Analytanalyse entnommen werden. Dieses Tauchrohr verfügt über einen aseptischen Luer-Lock-Anschluss (SmartSite™), der eine direkte Probenahme oder den Anschluss verschiedener Probenahme-Verteiler mithilfe des standardmäßigen Luer-Lock-Anschlusses ermöglicht. Alternativ können Probenahme-Verteiler mit einem Schlauchschweißgerät an den C-Flex™ Probenahmeschlauch geschweißt werden.

Detaillierte BPC-Zeichnungen und volumenspezifische Standardkonfigurationstabellen finden Sie in Kapitel 4 dieses Handbuchs.

1.4.8 Merkmale des eS.U.F.-BPC

Abbildung 1.4 und 1.5 zeigen die Komponenten der standardmäßigen 30 Liter- und 300 Liter-S.U.F.-BPCs. Weitere Informationen finden Sie in Tabelle 1.2 auf der nächsten Seite.

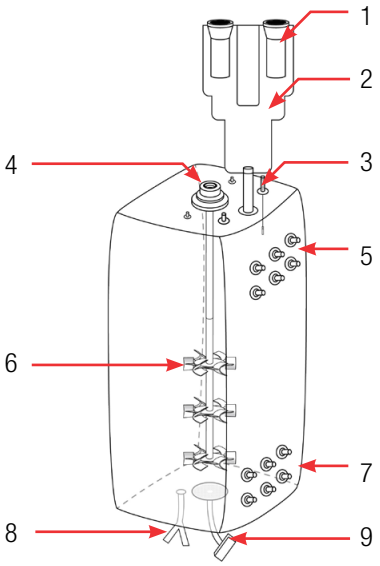


Abbildung 1.5. 30 Liter-eS.U.F.-BPC.

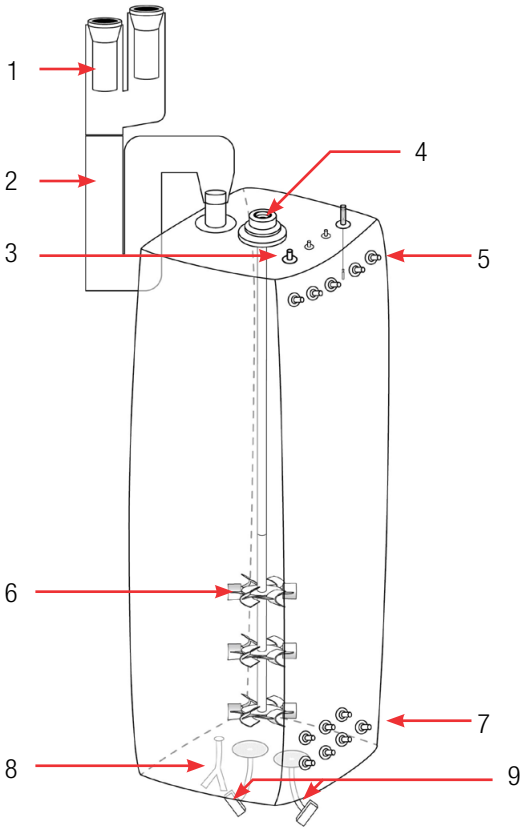


Abbildung 1.6. 300 Liter-eS.U.F.-BPC.

Tabelle 1.5. BPC-Informationen für Abbildung 1.5. und 1.6.

Komponente	Beschreibung
1. Abluft-Entlüftungsfilter	Einwegkapselfilter für Abluft (zwei Ausführungen erhältlich)
2. Kondensatorbeutel (optional)	Optionaler Einweg-Kondensatorbeutel
3. Schaumsensor (optional)	Der integrierte Einwegsensor kann in Kombination mit einer Steuerung verwendet werden, um bei übermäßiger Schaumbildung automatisch die Zufuhr eines Antischaummittels auszulösen
4. Abdichtungs-/Lagerbaugruppe	Stellt die sterile Verbindung zwischen Mischermotor und Propeller unter Aufrechterhaltung der Integrität des S.U.F.-BPC her
5. Versorgungsanschlüsse	Versorgungsanschluss zum Zuführen von Medien und anderen Flüssigkeiten; Details siehe Abschnitt 4.5.1
6. Propeller	Spritzgegossener Kunststoff; durch das C-Flex-Schlauchkontaktmaterial der Welle mit der Abdichtungs-/Lagerbaugruppe verbunden
7. Anschlüsse mit Einwegsensoren oder standardmäßigen aseptischen Konnektoren	Anschlüsse mit Einwegsensoren oder standardmäßigen aseptischen Konnektoren; Details siehe Abschnitt 4.5.2
8. Ablauf	Zum Entleeren des S.U.F.
9. Begasungsschlauch/-schläuche	In die Kammer integrierter Drilled-Hole-Sparger, geschützt durch Gasfilter und ein Rückschlagventil (Rückschlagventil wird nur bei 30 Liter-Einheiten mitgeliefert)

1.5 Zusätzliche Systemkomponenten

1.5.1 Sondenintegration

Das innovative Design der Sondeneinheit ermöglicht, vom Anwender bereitgestellte pH- und DO-Sonden zur Sterilisierung zu bündeln und unter aseptischen Bedingungen an den S.U.F.-BPC anzuschließen. Die Sondeneinheit (Abbildung 1.4) enthält folgende Komponenten:

1. Gegossene Balgabdeckung
2. Sondenadapter mit Gewinde
3. Pall Kleenpak aseptischer Konnektor (KPCHT Serie – hohe Temperaturen)
4. Kabelbinder

Hinweis: Abbildung 1.7 zeigt einen Pall Kleenpak Konnektor. CPC AseptiQuik Konnektoren sind ebenfalls für S.U.F.-Systeme erhältlich.

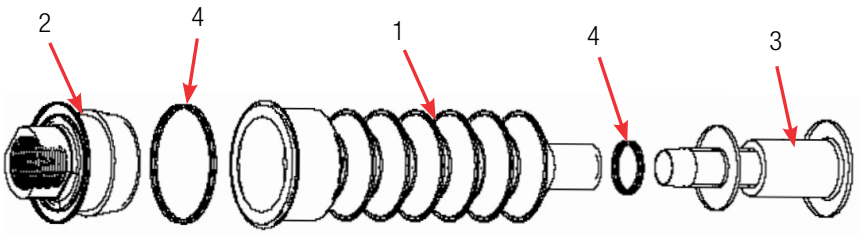


Abbildung 1.7. Sondeneinheit.

1.5.2 Zubehör

Für den Betrieb des S.U.F. ist das folgende Zubehör erhältlich.

Erforderlich

- Schlauchklemmen für hohe Beanspruchung

Empfohlen

- Abluftmanagementsystem mit Kondensator- und Entlüftungsfiltern.

Optional

- E-Box
- Probenahme-Verteiler mit Luer-Lock
- Temperatur-Probenahmeanschluss (zur Kalibrierung und Validierung des RTD)
- Heizsystem für Abluft-Entlüftungsfilter – Für Anwender, die einen zusätzlichen Schutz des Abluft-Entlüftungsfilters am standardmäßigen S.U.F.-BPC benötigen; beinhaltet Filterheizung, Steuerung und Netzkabel.

- Wägezellen – Die Wägezellen-Pakete umfassen drei Wägezellen, einen Summenblock, die Verdrahtung und eine optionale Anzeige und ermöglichen die Auswahl mehrerer Datenschnittstellen.
- Kabelmanagementsystem
- Flaschenmanagementsystem
- Zufuhrbeutelmanagement-Haken

Bestellinformationen für Zubehör finden Sie in Kapitel 4 dieses Handbuchs.

2

Installation und Einrichtung

Inhalt des Kapitels

2.1 Vorbereitung der Erstinstallation
2.2 Vorbereitung des Aufstellorts
2.3 Installation

2.1 Vorbereitung der Erstinstallation

Die Hardware des eS.U.F. oder S.U.F. wird in einem Verschlag geliefert. Eine Anleitung zum Auspacken, grundlegende Montageanweisungen und Informationen zum genauen Inhalt des Verschlags finden Sie in der S.U.F. Verpackungs- und Auspackanleitung (DOC0052). Befolgen Sie die Anweisungen und bewahren Sie das gesamte Verpackungsmaterial auf. Wenden Sie sich nach dem Auspacken im Fall von Transportschäden umgehend an Ihren Thermo Fisher Scientific Ansprechpartner.

2.1.1 Versand und Einrichtung der Hardware

Die Hardware des S.U.F. sollte bei der Lieferung folgende Komponenten umfassen:

- Äußere Versorgungseinheit (Plattform, Tank und Steuerkonsole)
- Antriebswelle, Widerstandstemperaturfühler (RTD), vier Sondenhalterungen und Standard-Werkzeugset (Hakenschlüssel und Drehmomentschlüssel)
- Equipment Turnover Package (Übergabepaket, ETP) auf einem USB-Speicherstick (gesondert versendet)

2.2 Vorbereitung des Aufstellorts

2.2.1 Elektrische Anschlüsse für Systeme mit elektrischer Steuerkonsole

Die Hardware des S.U.F. mit Wechselstrommotoren kann nicht für Schaltungen verwendet werden, die mit einem FI-Schutzschalter (GFCI) ausgestattet sind, da das Risiko eines verfrühten Ansprechens besteht. Der Stecker am S.U.F. bietet eine sichere Erdung. Diese Stecker entsprechen den Sicherheitsbestimmungen für tragbare Geräte und sind IEC-zertifiziert (d. h., sie entsprechen der IEC-Norm 60309). Dieser Stecker dient zur Erdung vor dem Anschluss an das Stromnetz. Die im Lieferumfang enthaltene Steckdose sollte von einem qualifizierten Elektriker in die Anlage eingesetzt und verdrahtet werden. In den USA muss eine Adapter-Montageplatte (im Lieferumfang enthalten) für die Steckdose verwendet werden, die in einen 2-Wege-Schaltschrank passt. Weitere Informationen zur Adapter-Montageplatte finden Sie im Equipment Turnover Package (Übergabepaket, ETP). Alternativ kann das System direkt in der Anlage verdrahtet werden. **Hinweis:** Der gelbe Stecker und die gelbe Steckdose sind für S.U.F. mit 120 V AC, der blaue Stecker und die blaue Steckdose für Modelle mit 240 V AC vorgesehen.

2.2.2 Vorbereitung der äußeren Versorgungseinheit

Die äußeren Versorgungseinheiten werden vom Hersteller geliefert und sind werksseitig mit verschiedenen Sicherheitsvorrichtungen ausgestattet. Bitte beachten Sie die folgenden Hinweise zur Einrichtung des S.U.F. nach der Lieferung.

WARNUNG: Jegliche Verfahren, bei denen die elektrische Steuerkonsole (E-Box) geöffnet sein muss, dürfen nur durchgeführt werden, wenn der Hauptnetzschalter ausgeschaltet ist und sämtliche Stromquellen getrennt wurden. Um die Sicherheit des Bedieners zu gewährleisten, muss die S.U.F.-Einheit gegen Bewegung gesichert werden, indem die Lenkrollen vor der Wartung gebremst werden.

2.2.3 Elektrische Vorbereitung für Geräte mit elektrischen Steuerkonsolen

1. Bevor Sie beginnen, sehen Sie sich die Schaltpläne im Equipment Turnover Package (Übergabepaket, ETP) an, das auf einem USB-Stick geliefert wird.

2. Stellen Sie sicher, dass die Einheit von jeglichen Stromquellen getrennt ist und verwenden Sie Standardverfahren für die Sicherheitsabschaltung.

3. Öffnen Sie die E-Box mit einem Schlitzschraubendreher. Vergewissern Sie sich, dass sich der Drei-Wege-Motorsteuerungsschalter in der mittleren Position befindet (Abbildung 2.1).

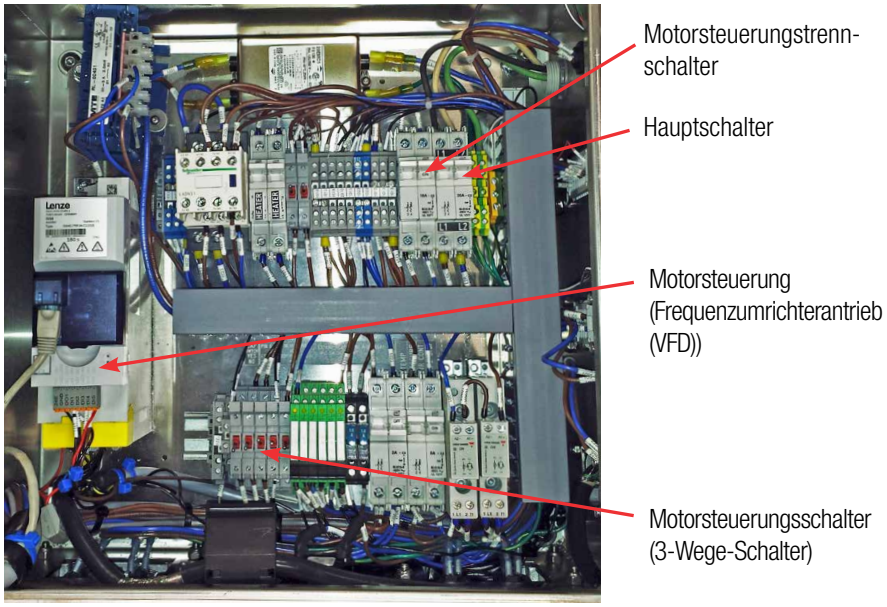


Abbildung 2.1. Innenansicht einer typischen S.U.F.-E-Box.

4. Fermenter-Einheiten werden mit dem Hauptschalter in der Stellung „Aus“ versendet. Schalten Sie den Hauptschalter ein.

5. Schließen Sie die E-Box und verriegeln Sie die Konsole.

2.2.4 Vorbereitung der Wägezellen

Für S.U.F.-Einheiten mit werksseitig installierten Wägezellen werden die Wägezellen zum Schutz des Geräts in der Sperrposition ausgeliefert (herausgedreht). Um die Wägezellen zu entsperren:

1. Entfernen und entsorgen Sie den Delrin-Schleifring (falls vorhanden, Abbildung 2.2).

2. Entfernen Sie die Tri-Clamp-Befestigung.

3. Lösen Sie die Sicherungsmutter mit der kleineren Seite des mitgelieferten Werkzeugs (Abbildung 2.3), bis die Mutter fest am Boden oder Fuß des Tanks anliegt.

4. Wiederholen Sie diesen Vorgang bei jeder Wägezelle, bis alle Sicherungsmuttern von den Sicherungsständern entfernt wurden. Montieren Sie die Tri-Clamp-Befestigung nicht noch einmal.

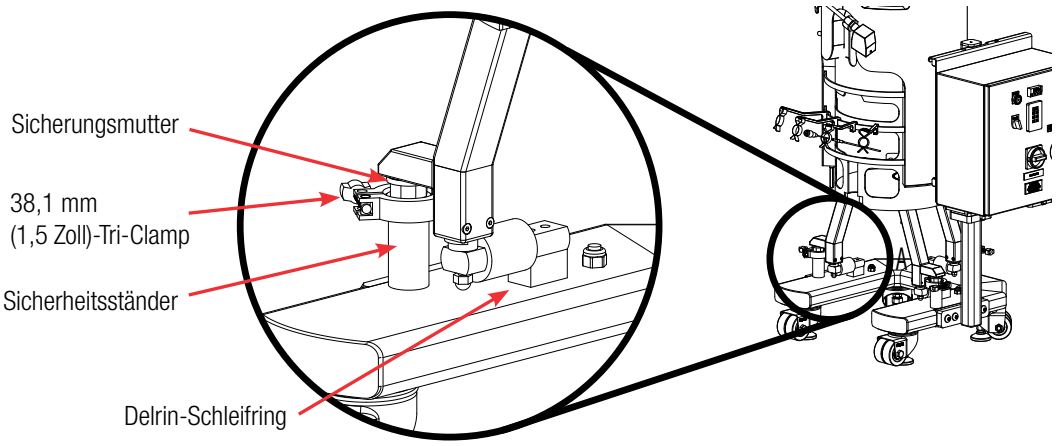


Abbildung 2.2. Wägezellen.

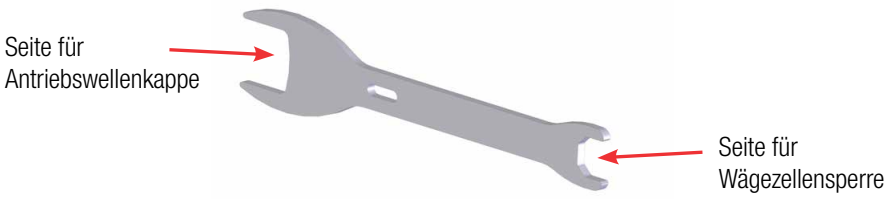


Abbildung 2.3. Mitgelieferter Schraubenschlüssel.

5. Jetzt kann die Hardware des S.U.F. für einen Zellkulturdurchlauf vorbereitet werden. **VORSICHT:** Bewegen Sie die Einheit vor allem im gefüllten Zustand nicht mit entsperrten Wägezellen, da dies die Wägezellen beschädigen kann.

6. Beachten Sie für Systeme mit Wägezellenanzeigen die Informationen zur Kalibrierung der Werkzeuge in Anhang C.

Um entsperrte Wägezellen wieder zu sperren, ziehen Sie die Sicherungsmutter handfest auf dem Ständer an. Ziehen Sie die Schraube mit dem mitgelieferten Werkzeug um eine 1/4-Drehung weiter fest. Wiederholen Sie diesen Vorgang bei allen Wägezellen.

WARNUNG: Ziehen Sie die Schraube nicht zu fest an, um die Wägezellen nicht zu beschädigen. Montieren Sie eine 38,1 mm (1,5 Zoll) große Tri-Clamp-Standardbefestigung aus Edelstahl um die Flansche.

2.3 Installation

Bei 300 Liter-S.U.F.-Systemen wird der Motor separat geliefert. Abhängig von der Türdurchgangshöhe müssen Sie möglicherweise warten, bis der S.U.F. aufgestellt wurde, bevor Sie den Motor montieren können. Weitere Informationen finden Sie in den Spezifikationen für die äußere Versorgungseinheit in Kapitel 4 und in der S.U.F. Verpackungs- und Auspackanleitung.

Die S.U.F.-Hardware sollte von Hand nur über glatte Oberflächen bewegt werden. Alle Komponenten müssen leer sowie vom Stromnetz und jeglichen Gas-/Versorgungsquellen getrennt sein. Bevor ein S.U.F. bewegt wird, müssen alle Wägezellen vollständig gesperrt sein. Abbildungen finden Sie im vorhergehenden Unterabschnitt dieses Handbuchs.

WARNUNG: Kippgefahr. Der Behälter darf nur bewegt werden, indem er mit den mitgelieferten Griffen oder am Mittelpunkt des Behälters geschoben wird.
Wenn der Behälter gezogen oder zu schnell bewegt wird, kann er kippen und potenziell zu Sachschäden oder Verletzungen des Personals führen. Um die Kippgefahr zu reduzieren, sollte der Behälter nur durch mindestens zwei qualifizierte Personen langsam über glatte, flache Oberflächen bewegt werden. Während der Bewegung sollten Feststellfüße eingeklappt und Laufrollen entsperrt sein. Der Behälter darf nicht geschoben werden.

1. Vergewissern Sie sich, dass die Stromversorgung in der Einrichtung für den Strombedarf des S.U.F. und der Zusatzkomponenten, wie z. B. Steuerungen und Pumpen, ausreichend bemessen ist.

2. Platzieren Sie die äußere Versorgungseinheit im Bereich für den Zellkulturdurchlauf.

3. Für Volumenmessungen befindet sich das Gerät möglicherweise auf einer Waage, sofern keine Wägezellen verwendet werden. Bei anderen Anwendungen wird möglicherweise der ein- und abfließende Flüssigkeitsstrom gemessen.

4. Richten Sie die Plattform gerade aus, indem Sie die Laufrollen unten an der äußeren Versorgungseinheit arretieren. Schrauben Sie dazu die höhenverstellbaren Füße (in der Mitte der Laufrollen) bis zum Boden.

5. Überprüfen Sie die Position der pH-/DO-Regler und überzeugen Sie sich, dass die Kabel und Schläuche lang genug sind.

WARNUNG: Stromschlaggefahr.

6. Vergewissern Sie sich, dass der Netzstrom abgeschaltet und der Not-Aus-Taster herausgezogen ist.

   Hinweis: Der Not-Aus-Taster schaltet die gesamte Stromversorgung des Systems ab. Bei Betätigung des Not-Aus-Tasters ertönt ein Alarmsignal.

7. Achten Sie darauf, dass sich der Hauptnetzschalter des Motors in der Aus-Stellung befindet.

8. Schließen Sie alle elektrischen Stecker an das Stromnetz der Einrichtung an.

   Hinweis: 120 V AC-S.U.F.s sollten an einen eigenen, mit 10 A abgesicherten Stromkreis angeschlossen werden. Vergewissern Sie sich anhand der Typenschilder/Elektrikaufkleber und Schaltpläne, dass der S.U.F. mit der korrekten Spannung versorgt wird. Der Hauptnetzschalter kann nun eingeschaltet werden.

9. Schließen Sie die Wassereinlass- und -auslassleitungen von den Schnellkupplungen der Temperaturreglereinheit (TCU) an den S.U.F. an (Abbildung 2.4). Der Einlass befindet sich normalerweise auf der linken Seite (bei Sicht auf die Stecker). Die Ein- und Auslassanschlüsse am Wassermantel des S.U.F. sind beschriftet.

Abbildung 2.4. Anbringen eines TCU-Schlauchs am Wassermantelanschluss.

2.3.1 Montage der Abluftfilterhalterung

Klemmen Sie die Abluftfilterhalterung zur Montage auf dem Rand des S.U.F.-Tanks fest. Drücken Sie die roten Griffe nach unten, um sie zu verriegeln (Abbildung 2.5). Der Abluftfilterständer wird in die Bohrung in der Halterung geschoben. Der Ständer wird mit dem mittleren roten Hebel fixiert. Die Position der Teile muss beim ersten Einsetzen des BPC möglicherweise angepasst werden. **Hinweis:** Die Schlauchklemme für 30 Liter-Systeme muss am Abluftfilterständer angebracht werden, bevor dieser am Tank montiert wird. Anweisungen siehe Abschnitt 1.2.6.

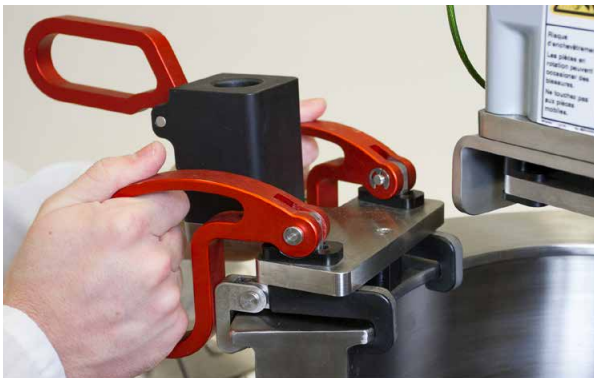


Abbildung 2.5. Festklemmen der Abluftfilterhalterung am 30 Liter-S.U.F.-Tank.

2.3.2 Einrichtung der Kondensatoreinheit (falls vorhanden)

Wenn Ihr System einen optionalen Kondensator umfasst, muss der montierte Kondensator installiert werden. Kondensatoren für 30 Liter-Einheiten werden am Abluftfilterständer festgeklemmt (Abbildung 2.6). Kondensatoren für 300 Liter-Einheiten werden an die Abluftfilterhalterung geschraubt (Abbildung 2.7).

Hinweis: Aus Sicherheitsgründen muss der 300 Liter-Kondensator von zwei Personen auf dem S.U.F. montiert werden.

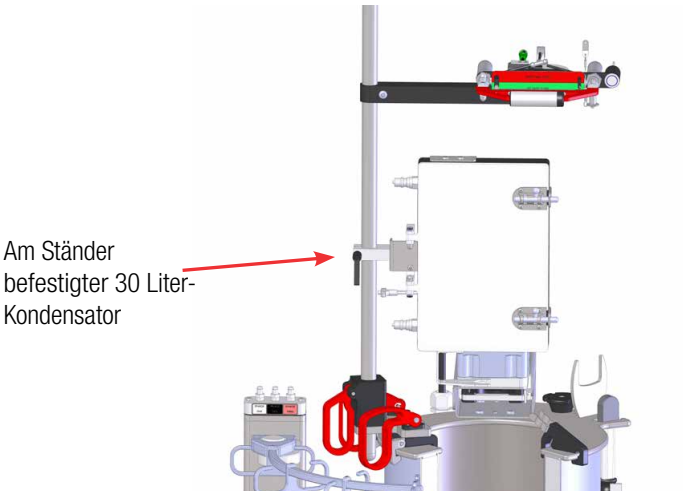


Abbildung 2.6. An einem 30 Liter-System installierter Kondensator.

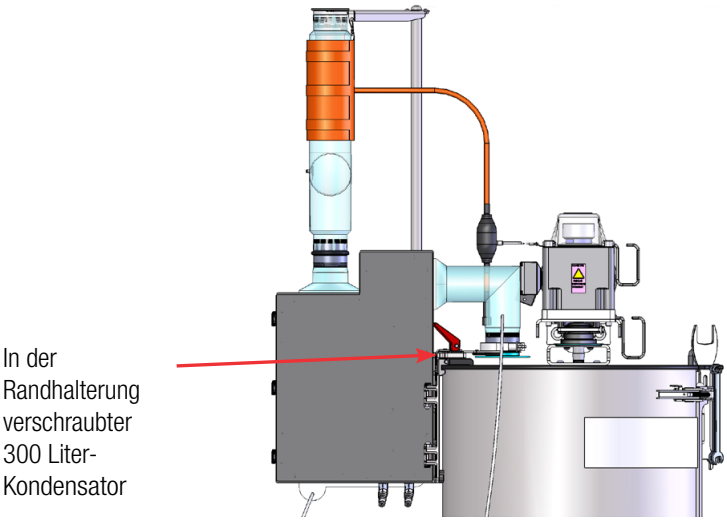


Abbildung 2.7. An einem 300 Liter-System installierter Kondensator.

2.3.3 Verbinden des TCU/Kühlers mit der Kondensatoreinheit (optional)

Führen Sie die folgenden Schritte aus, um eine TCU oder einen Kühler mit der S.U.F.-Kondensatoreinheit zu verbinden (falls vorhanden).

1. Verbinden Sie die Einlass- und Auslassschläuche mit der TCU (Abbildung 2.10). Sie müssen möglicherweise die Ventile an der TCU anbringen.

   – Schließen Sie das Anschlussstück und dann die Schläuche mit den mitgelieferten transparenten Unterlegscheiben und den Tri-Clamps an den Einlass- und den Auslassanschluss der TCU an (Abbildung 2.8 und 2.9).

Abbildung 2.8. Anbringen einer Leitung an einer TCU.

Abbildung 2.9. Anbringen einer Klemme an einer Leitung.

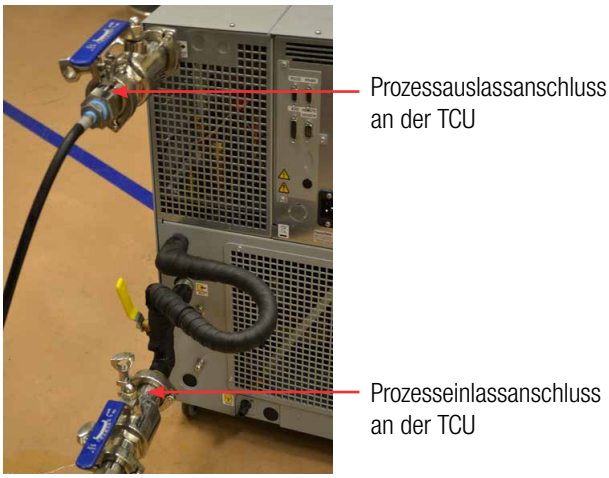


Abbildung 2.10. TCU-Anschlüsse mit angeschlossenen Leitungen für den S.U.F.-Kondensator.

2. Schließen Sie das oder die verbleibende(n) Ende(n) an den Einlassanschluss bzw. die Einlassanschlüsse des Kondensators an.

   – Bei 300 Liter-Systemen sind die Einlassanschlüsse die Anschlüsse, die sich *näher* am Tank befinden (in Abbildung 2.11 dargestellt).

– Bei 30 Liter-Systemen ist der Einlassanschluss der *obere* Anschluss am Kondensator (in Abbildung 2.6 zu sehen).

3. Schließen Sie das oder die verbleibende(n) Ende(n) an den Auslassanschluss bzw. die Auslassanschlüsse des Kondensators an.

   – Bei 300 Liter-Systemen sind die Auslassanschlüsse die Anschlüsse, die sich *weiter entfernt* vom Tank befinden (in Abbildung 2.11 dargestellt).
   – Bei 30 Liter-Systemen ist der Auslassanschluss der *untere* Anschluss am Kondensator (in Abbildung 2.6 zu sehen).

   Hinweis: Die Einlass- und Auslassschläuche für 300 Liter-Systeme beinhalten einen Y-Teiler, um die Anschlüsse an den Kondensatorplatten vorzunehmen.

Abbildung 2.11. Anbringen von TCU-Leitungen an einem Kondensator an einem 300 Liter-S.U.F.

4. Füllen Sie die TCU und bereiten Sie sie wie im Benutzerhandbuch der TCU beschrieben für den Betrieb vor.

2.3.4 Montage der Abluftfilter-Schlauchklemme (falls vorhanden)

Führen Sie die folgenden Schritte aus, um die Abluftfilter-Schlauchklemme zu installieren.

WARNUNG: Quetschgefahr. Halten Sie Ihre Hände von der Klemmfläche fern. Schließen Sie die Schlauchklemme und verwenden Sie den Sperrstift, wenn die Klemme nicht verwendet wird.

1. Bringen Sie die Schlauchklemme mit der mitgelieferten C-Klemme am Abluftfilterständer (Abbildung 2.12) an. Wenn der Abluftfilterständer noch nicht am System montiert ist, bringen Sie ihn an der Abluftsystemhalterung an.

Abbildung 2.12. An einem 300 Liter-S.U.F. montierte Schlauchklemme.

2. Schließen Sie das an der Schlauchklemme angebrachte Kabel an der Steuerung an. Eine blaue Leuchte am Freigabeknopf der Schlauchklemme zeigt an, dass die Einheit mit Strom versorgt wird und für die manuelle Betätigung der Klemme bereit ist.

Weitere Informationen zur Verwendung der Schlauchklemme mit dem BPC finden Sie in den Anweisungen zum Einsetzen des BPC in Abschnitt 3.2.

2.3.5 Einrichtung des optionalen Kabelmanagementsystems

Wenn Ihr System das optionale Kabelmanagementsystem beinhaltet, wurde der Arm des Kabelmanagementsystems möglicherweise für den Versand entfernt. Bringen Sie den Arm mit einem Inbusschlüssel wie in Abbildung 2.14 gezeigt an.

Weitere Informationen zur Verwendung der des Kabelmanagementsystems finden Sie in den Anweisungen zum Einsetzen des BPC in Abschnitt 3.1.

Abbildung 2.13. Anbringen des Arms am Kabelmanagementsystem.

2.3.6 Vorbereitung der Luftleitung

Die empfohlenen Luftdurchflüsse sind in Tabelle 3.2 und 3.3 (Seite 95) angegeben. Die Betriebsdrücke für den S.U.F. müssen unbedingt eingehalten werden. Bitte beachten Sie, dass die Durchflüsse in den Grafiken sich sowohl auf Anwendungen mit halber als auch mit ganzer Füllung beziehen.

WARNUNG: Der S.U.F.-BPC ist nicht als Druckbehälter klassifiziert. Während der Befüllung und des Betriebs darf der BPC nicht unter Spannung geraten. Der Gasdruck im BPC darf 0,034 bar (0,5 psi) zu keinem Zeitpunkt überschreiten. Überdruck kann zu Schäden am BPC oder zu Personenschäden führen. Als Referenz: Bei 0,007 bar (0,1 psi) erscheint der BPC aufgebläht. Der Schlauch nach dem Einlassfilter sollte sich mit zwei Fingern einfach zusammendrücken lassen. Stellen Sie sicher, beim Testen die Lufteinlassleitung nicht vollständig abzuklemmen.

2.3.7 Drilled-Hole-Sparger-Leitung(en)

Richten Sie den Begasungsschlauch für maximale Wirksamkeit von Hand senkrecht aus.

3

Informationen zum Betrieb

Inhalt des Kapitels

3.1 Allgemeine Informationen zum Systembetrieb
3.2 Anweisungen zum Einsetzen des BPC und der Antriebswelle für 30 Liter-Einheiten
3.3 Anweisungen zum Einsetzen des BPC und der Antriebswelle für 300 Liter-Einheiten
3.4 Abluftsystem
3.5 Sondeneinheit
3.6 Anweisungen für den mikrobiellen Zellkulturbetrieb
3.7 Probenahme aus dem BPC
3.8 Prüfverfahren

3.1 Allgemeine Informationen zum Systembetrieb

3.1.1 Vorbereitung und Einsetzen des BPC

Jede äußere Versorgungseinheit ist für einen spezifischen S.U.F.-BPC vorgesehen. Vergewissern Sie sich, dass das Volumen des verwendeten BPC dem der äußeren Versorgungseinheit entspricht. In diesem Abschnitt werden die Installation und Einrichtung der S.U.F.-BPCs aller Größen beschrieben. Bitte befolgen Sie diese Anweisungen in der genannten Reihenfolge.

3.1.2 Hinweise zur Handhabung des BPC

Gehen Sie vorsichtig vor, wenn Sie zum Öffnen der äußeren Polybeutel scharfe Gegenstände verwenden, um eine Beschädigung des BPC zu vermeiden. Ziehen Sie die Beutel nicht über Ecken oder scharfe Gegenstände. Heben Sie den Beutel nicht an den Ecken oder oberen Nähten an. Wickeln Sie Schläuche vorsichtig oben am BPC auf, um ein Durchstechen des Beutels mit Kabelbindern oder Klemmen zu vermeiden. Legen Sie für die Lagerung und den Transport ein Polster zwischen die Schläuche und den Beutel.

3.1.3 Informationen zum Betrieb von BPCs

Aseptischer Schlauchanschluss

Verbindungen mit Schlauchleitungen werden am besten mit einem aseptischen Schlauchschweißgerät hergestellt. **Hinweis:** Andere Verbindungsoptionen sind als anwenderspezifische BPC-Einheiten verfügbar.

Befolgen Sie die Anweisungen zur Verwendung des Schlauchschweißgeräts, um nach Bedarf Anschlüsse zum Befüllen und Auffüllen sowie zur Probenahme oder Flüssigkeitsabgabe aus dem BPC herzustellen.

Arbeitsvolumen

Jeder S.U.F. wurde für einen bestimmten Arbeitsvolumenbereich konstruiert. Das Mindestarbeitsvolumen sowie das Nennarbeitsvolumen sind in den Spezifikationstabellen in Kapitel 4 aufgeführt. Das genannte Arbeitsvolumen beinhaltet den für eine ordnungsgemäße Belüftung und das Gasmanagement erforderlichen Kopfraum.

Hinweis: Das tatsächliche Arbeitsvolumen darf das aufgeführte Nenn-Arbeitsvolumen nicht um mehr als 10 % übersteigen. Arbeitsvolumen, die weniger als 20 % des Nennvolumens betragen, können zu Schäden am BPC und der Hardware führen.

Abluftsystem

In den Abluft-Entlüftungsfiltern und Kondensatoren der 30 Liter- und 300 Liter-S.U.F. kommen Polyethylen-Membranfilter für hohe Durchflüsse sowie PVDF-Filter für geringe Durchflüsse zum Einsatz. Kondensat muss mit dem Kondensatorsystem oder (einer) Entlüftungsfilterheizung(en) entfernt werden.

Probenahme

Der S.U.F. ist mit einem Probenahmeanschluss für kleine Volumen ausgestattet, der in die Temperaturmesshülse des BPC integriert ist. Über das Silikontauchrohr mit kleinem Durchmesser (1,59 x 4,76 mm (1/16 x 3/16 Zoll)) mit einer Länge von 152,4 mm (6 Zoll) können Proben mit niedrigem Totvolumen für die Bestimmung der Lebensfähigkeit und Dichte von Zellen sowie für die Analytanalyse entnommen werden. Dieses Tauchrohr verfügt über einen aseptischen Luer-Lock-Anschluss (SmartSite™), der eine direkte Probenahme oder den Anschluss verschiedener Probenahme-Verteiler mithilfe des standardmäßigen Luer-Lock-Anschlusses ermöglicht. Alternativ können Probenahme-Verteiler mit einem Schlauchschweißgerät an den C-Flex Probenahmeschlauch (3,18 x 6,35 mm (1/8 x 1/4 Zoll)) geschweißt werden. Wenden Sie sich wegen empfohlener Systeme für den Flüssigkeitstransfer an Ihren Thermo Fisher Scientific Ansprechpartner.

Betriebsdruck

Der BPC ist nicht als Druckbehälter klassifiziert. Gas, das der Fermenter-Steuerung zugeführt wird, muss auf einen Druck geregelt werden, der die Empfehlungen des Herstellers nicht übersteigt, in der Regel 1,034 bis 4,137 bar (15 bis 60 psi) abhängig von der Größe und Nutzung des Behälters. Der Gasdruck im BPC-Kopfraum darf 0,034 bar (0,5 psi) zu keinem Zeitpunkt überschreiten.

WARNUNG: Überdruck kann zu Schäden am BPC oder zu Personenschäden führen. Der maximale Druck im Schlauch nach dem Einlassfilter sollte etwa 0,345 bar (5 psi) betragen. Der Schlauchabschnitt nach dem Einlassfilter sollte sich mit zwei Fingern einfach zusammendrücken lassen.

Der BPC ist kein geschlossenes System. Er besitzt sowohl Einlass- als auch Abluftfilter, die eine sterile Umgebung aufrechterhalten, in der Zellen ohne Kontaminationsrisiko wachsen können. Es kann jedoch unter bestimmten Bedingungen vorkommen, dass der Gaseinlassdurchfluss den Abluftdurchfluss übersteigt. Das kann im unwahrscheinlichen Fall einer Fehlfunktion eines Druckreglers an einer Gaszufuhr vorkommen, oder wenn durch übermäßige Schaumbildung im S.U.F. die Belüftung blockiert wird. Der S.U.F.-BPC ist nicht als Druckbehälter klassifiziert. Jegliches Gas, das der Fermenter-Steuerung zugeführt wird, muss auf einen Druck geregelt werden, der die Empfehlungen des Herstellers nicht übersteigt, in der Regel 2,06 bis 4,13 bar (30 bis 60 psi). Der Gasdruck im BPC-Kopfraum darf 0,034 bar (0,5 psi) zu keinem Zeitpunkt überschreiten.

- Für anspruchsvolle Anwendungen wäre möglicherweise die Verwendung einer optionalen Entlüftungsfilterheizung zu empfehlen.
- Wenn es bei Ihrem Zellkulturprozess zu starker Schaumbildung kommt, verwenden Sie einen Schaumsensor.
- Für den S.U.F. sind Einweg-Druckwandler erhältlich. Diese Technologie kann gemeinsam mit den empfindlichen Steuerungssystemen industrieller Anwendungen den Gasdruck innerhalb des S.U.F. regulieren.

Bei umfassenden Tests ist kein Überdruck aufgetreten, der zu einem Austreten von Medien geführt hat. Entwicklungstests des BPC-Systems haben gezeigt, dass der Polymerbeutel bei übermäßigem Druck in den oberen Regionen der Kammer versagt (wo er nicht durch die äußere Versorgungseinheit abgestützt wird), was die Wahrscheinlichkeit von erheblichen Flüssigkeitsverlusten minimiert.

Mischprozess

Das Rührwerk darf nicht bei geringeren Volumen als dem angegebenen Mindestvolumen betrieben werden. Die Rührgeschwindigkeit wird über das Tastenfeld an der Steuerung angepasst. Bei niedrigen Volumen sollte die Kammer aufgeblasen werden, um zu vermeiden, dass die BPC-Folie mit dem Rührwerk in Berührung kommt. Für das eS.U.F.-System muss der VFD auf Abbremsen statt auf Stoppen eingestellt werden, wenn die Last bei 300 Liter höher als angenommen ist. Eine Anleitung zum Anpassen dieser Einstellungen entnehmen Sie bitte dem Benutzerhandbuch des jeweiligen VFD.

Bedienoberfläche für den Mischprozess für Geräte mit elektrischen Steuerkonsolen

Die Bedienoberfläche für den Mischprozess zeigt die Rührgeschwindigkeit in Umdrehungen pro Minute (U/min) auf einem digitalen LED-Display an. Die Stromversorgung des Motors erfolgt über einen Netzschalter mit zwei Positionen. In der Position „Ein“ (rechte Position) leuchtet der Netzschalter grün. Die Aufwärts- und Abwärtspfeile auf dem Misch-Tastenfeld regeln die Rührgeschwindigkeit. Aufgrund der Funktion für den automatischen Wiederanlauf des S.U.F. wurde die grüne Start-Taste auf dem Tastenfeld deaktiviert; die rote Stopp-Taste auf dem Tastenfeld ist jedoch aktiv. Wenn der Motor mit der roten Stopp-Taste angehalten wurde, kann mit dem Motor-Hauptkippschalter auf der linken Seite der E-Box die Steuerung zurückgesetzt und der Mischprozess erneut gestartet werden.

Dispensierung und Entnahme

Der S.U.F. ist mit einer Bodenablaufleitung ausgestattet, sodass mithilfe einer Peristaltikpumpe Flüssigkeiten entnommen werden können. Die Bodenablaufleitung kann entweder mit einem Schlauchschweißgerät oder der aseptischen Verbindung über die mitgelieferte 6,35 bis 9,53 mm (1/4 bis 3/8 Zoll)-Schnellkupplung verbunden werden. Indem der S.U.F.-BPC während des Ablassens der letzten Liter des Mediums bewegt wird, kann das Totvolumen im S.U.F. minimiert werden.

3.1.4 Informationen zum Betrieb der Hardware

Temperatur

Die Solltemperaturen können über die Temperaturregelungseinheit (TCU) eingestellt werden. Diese Sollwerte sollten zwischen 5 und 55 °C betragen. Die Prozesstemperatur wird anhand eines mitgelieferten Widerstandstemperaturfühlers (RTD) (pt-100) gemessen, der in die Temperaturmesshülse des S.U.F.-BPC eingesetzt ist. Die vom RTD gemessene Temperatur wird nicht angezeigt, jedoch über das 16-polige Kabel als PT100-Rohsignal übertragen.

Heizleistung

Die Heizzeiten für das S.U.F.-System variieren je nach dem Volumen und der Temperatur der Flüssigkeit, der Umgebungs- oder Heizflüssigkeitstemperatur, der Begasungsrate und der Mischgeschwindigkeit. Der Anwender muss die Strategien für die Prozessflüssigkeitszufuhr und Beimpfung an die spezifischen Merkmale des S.U.F. anpassen. Die Prozesssteuerungen und Heizungen bieten eine optimale Wärmeübertragung und verkürzen die Aufwärmzeit. Zudem schützen sie die Materialintegrität der Polymerfolie des BPC (Tabelle 3.1).

Betreiben Sie die Heizung nicht, wenn der BPC nicht mindestens mit der Mindest-Flüssigkeitsmenge befüllt ist, das heißt mit dem 5:1-Volumen (20 %) oder mehr. Gehen Sie vorsichtig vor, um ein Schmelzen oder Beschädigungen des Beutels oder anderer Komponenten vermeiden. Die Heizungen sollten nicht verwendet werden, um Flüssigkeiten über 45 °C zu erwärmen. Der Haupttrennschalter sollte sich in der Position „Aus“ befinden, wenn das S.U.F.-Hardwaresystem nicht aktiv in Gebrauch ist.

Tabelle 3.1. Heizzeiten für S.U.F.-Systeme (Umgebungstemperatur von 25 °C).

System	Flüssigkeits-Batch-Volumen (halb/voll)	Anfangs-flüssigkeit-stemp.	Flüssig-keits-solltemp.	Zeit (halb/voll)
30 l*	15/30 l	5 °C	37 °C	1 h/1,16 h
300 Liter-S.U.F.	150/300 l	5 °C	37 °C	1,3 h/1,8 h
Enhanced 300 Liter-S.U.F.	300 l (voll)	10 °C	42 °C	1 h (voll)

* Die Heizzeiten sind für S.U.F. und Enhanced S.U.F. gleich.

Für S.U.F.-Systeme wurde eine allgemeine Temperatur-Kartierung durchgeführt, indem thermische Profile innerhalb der Flüssigkeitsgrenzen des Fermenters ausgewertet wurden. Die Tests wurden mit gekühlten Medien und niedrigen Rührgeschwindigkeiten durchgeführt. Während der Erwärmung stiegen die Gradienten in der Flüssigkeit nicht über 0,5 °C. Tests haben weiterhin gezeigt, dass die Temperaturmessungen im S.U.F. bei Verwendung der standardmäßigen Silikon-Temperaturmesshülse mit

Temperatursonden mit 3,18 mm (1/8 Zoll) Durchmesser die Temperaturen des Inhalts des Fermenters ordnungsgemäß darstellen. Für eine genaue Temperaturkalibrierung kann ein S.U.F.-Temperatur-/Probenahmeanschluss bestellt werden. Mit diesem Anschluss können die Temperaturen nachgebildet werden, die der RTD bei Verwendung mit dem BPC misst.

Tabelle 3.2. Kühlzeiten für S.U.F.-Systeme (Umgebungstemperatur von 25 °C).

System	Flüssigkeits-Batch-Volumen (halb/voll)	Anfangs-flüssigkeit-stemp.	Flüssig-keits-solltemp.	Zeit (halb/voll)
30 l*	30 l (voll)	42 °C	10 °C	1,45 h (voll)
300 Liter-S.U.F.	150/300 l	5 °C	10 °C	1,3 h/1,8 h
Enhanced 300 Liter-S.U.F.	300 l (voll)	10 °C	10 °C	1,5 h (voll)

*Daten aus Wassertests ohne Luftstrom. Der Gasfluss kann zur Verkürzung der anfänglichen Kühlzeiten beitragen, bis die Temperatur des Druckgases über der Behältertemperatur liegt. Zudem ergeben sich bei tatsächlichen Kulturen die besten Kühlzeiten, wenn die Pumpen für die Kohlenstoff- und Stickstoffzufuhr gestoppt wurden und der unterhalb 25 °C abgekühlte Luftstrom ebenfalls abgeschaltet ist.

Schutzerdung

Die Schutzerdung für das Hardwaresystem des S.U.F. und die Steuerung erfolgt über den Erdungsanschluss der Steckdose. Die Stromquelle der Steuerung muss die Schutzerdung für diesen Anschluss bereitstellen, um die Stromschlaggefahr bei Fehlerströmen auf ein Minimum zu reduzieren. Nähere Informationen über geeignete Steckdosen finden Sie in Anhang A. Unter dem Tank befindet sich ein Erdungskabel, das vor dem Betrieb an die Steuerung angeschlossen werden muss.

Rückstellbare Trennschalter

Die elektrischen Komponenten des S.U.F. sind mit einem Schaltungsschutz ausgestattet. Der Frequenzumrichterantrieb (VFD) des Mischermotors ist durch rückstellbare Trennschalter abgesichert. Diese Sicherheitsvorrichtungen sind so ausgelegt, dass sie bei elektrischen Störungen den Anwender vor einem Stromschlag schützen und Schäden an den elektrischen Systemkomponenten verhindern. Nach Behebung der Störung können die Trennschalter zurückgesetzt werden.

Hinweise zu Trennschaltern:

- Die normale Einstellung „Ein“ für die Trennschalter ist die obere Position.
- Ein ausgelöster Trennschalter befindet sich in der mittleren Position.
- Die Einstellung „Aus“ ist die untere Position.
- Zum Zurücksetzen eines ausgelösten Trennschalters muss er zuerst von der mittleren (ausgelösten) Position in die untere Position („Aus“) gebracht werden. Danach schieben Sie den Schalter in die obere Position („Ein“).

Waagen und Wägesysteme

Die Überwachung des Flüssigkeitsvolumens im S.U.F. kann bei Fermentierungsanwendungen mit Zufuhr von Nährstoffmedien sehr wichtig sein. Dies kann auch eine nützliche Methode zur Steigerung der Skalierbarkeit des S.U.F. darstellen, indem der Prozesslauf mit dem Mindestbetriebsvolumen gestartet wird. Die Messung des Betriebsvolumens durch Wägezellen oder Waagen ermöglicht die Überwachung des Flüssigkeitsvolumens und der Zelldichte im Verlauf des Anstiegs auf das Nenn-Arbeitsvolumen des Fermenters während des Prozesslaufs.

Ein Wägezellenkit für die Gewichts- und Volumenmessung ist als Option erhältlich. Wägezellen-Kits können ab Werk installiert oder nachträglich von einem zertifizierten Servicetechniker montiert werden. Das Wägezellen-Kit umfasst drei Wägezellen, einen Summenblock, die Verdrahtung und eine Anzeige und ermöglicht die Auswahl mehrerer Schnittstellen. Weitere Informationen finden Sie in den technischen Daten und Informationen zu Teilen in Kapitel 4 dieses Handbuchs. Informationen zum Entsperren der Wägezellen finden Sie in Abschnitt 2.1 und Anweisungen zur Kalibrierung von Wägezellenanzeigen finden Sie in Anhang B. **Hinweis: Stellen Sie sicher, dass die Wägezellen gesperrt sind, bevor Sie den S.U.F. bewegen.**

Um die Wägezellen vor dem Transport eines S.U.F. zu sperren, führen Sie die folgenden Schritte aus (siehe Abbildung 2.3 und 2.4 in Abschnitt 2.2.4 (Seite 28).

1. Ziehen Sie die Wägezellen-Sicherungsmutter auf dem Wägezellen-Sicherheitsständer handfest an. Sie müssen möglicherweise die Wägezellen-Sicherungsmutter mit der kleineren Seite des mitgelieferten Schraubenschlüssels vom Boden des Bioreaktors lösen.

2. Nachdem Sie die Mutter auf dem Ständer handfest angezogen haben, ziehen Sie sie mit dem kleineren Ende des mitgelieferten Schraubenschlüssels um eine weitere 1/4 Umdrehung fest. **VORSICHT: Ziehen Sie die Schraube nicht zu fest an, um die Wägezelle nicht zu beschädigen.**

3. Montieren Sie eine 28,6 mm (1,5 Zoll) große Tri-Clamp-Standardbefestigung aus Edelstahl um die Flansche.

4. Wiederholen Sie diese Schritte für jede am Tank angebrachte Wägezelle.

Externe Datenaufzeichnung und Steuerung

Optionale Waagen mit Digitalanzeigen können von Herstellern wie Mettler Toledo bezogen werden. Tischwaagen werden häufig zum Messen der Gesamtflüssigkeitsmenge in BPCs mit kleinerem Volumen verwendet, wobei die Messung erfolgt, während die Flüssigkeit mit einer Peristaltikpumpe in den S.U.F. gepumpt wird. Bodenwaagen können zur Messung des Flüssigkeitsgehalts im S.U.F. verwendet werden. Dazu wird der S.U.F. auf die Waagenplattform gerollt und auf dem S.U.F.-Gestell gerade ausgerichtet.

Die Hardwaresysteme der S.U.F.s sind so ausgelegt, dass erfahrene Anwender alle Aspekte des Betriebs des Fermenters steuern können. Wenden Sie sich für allgemeine Unterstützung bei der Integration von Thermo Scientific Produkten an den technischen Kundendienst.

3.2 Einsetzen des BPC und der Antriebswelle für 30 Liter-Einheiten

3.2.1 Erste Installationsschritte für 30 Liter-Einheiten

Jede äußere Versorgungseinheit ist für einen spezifischen S.U.F.-BPC vorgesehen. Vergewissern Sie sich, dass das Volumen des verwendeten BPC dem der äußeren Versorgungseinheit entspricht. Im folgenden Abschnitt werden die Installation und Einrichtung des BPC beschrieben.

Bevor Sie mit dem Einsetzen des BPC beginnen, stellen Sie sicher, dass die Laufrollen der S.U.F.-Hardware verriegelt sind und die Einheit sich nicht bewegen kann.

1. Entnehmen Sie den gammabestrahlten BPC aus den Doppel-Polybeuteln. Öffnen Sie die S.U.F.-Tür und setzen Sie den BPC in die äußere Versorgungseinheit aus Edelstahl ein (Abbildung 3.1 und 3.2).

Abbildung 3.1. Öffnen der S.U.F.-Türverriegelung.

Abbildung 3.2. Innenansicht der äußeren Versorgungseinheit.

2. Richten Sie den BPC so aus, dass der Lageranschluss nach oben und zum Motorantrieb weist sowie die Sondenanschlüsse zum Zugangsloch im Boden gerichtet sind.

3. Entfernen Sie die Schutzkappe vom Lageranschluss des BPC und setzen Sie den Lageranschluss in die Lageranschlussaufnahme (Abbildung 3.3) ein. Schließen Sie die Tür und die Klemme.

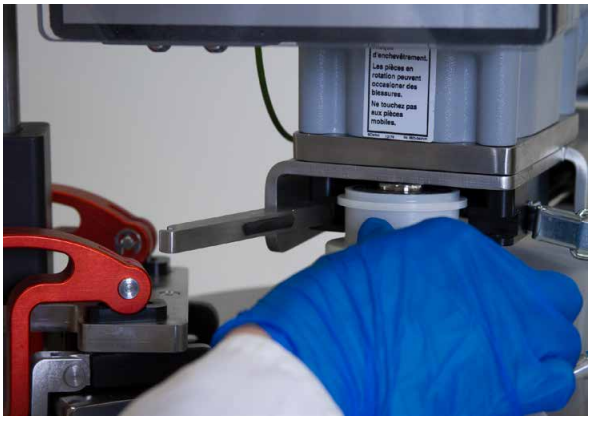


Abbildung 3.3. Einsetzen des Lageranschlusses.

4. Führen Sie die unteren Anschlüsse durch die Öffnung im Boden der äußeren Versorgungseinheit (Abbildung 3.4).

Abbildung 3.4. Untere Anschlüsse durch die Öffnung im Boden der äußeren Versorgungseinheit führen.

5. Führen Sie den Begasungsschlauch und die Bodenablaufleitung durch die Zugangsöffnung im Boden (Abbildung 3.5).

Abbildung 3.5. Verlegen des Begasungsschlauchs und der Bodenablaufleitung.

6. Öffnen Sie die Tür der Kondensatoreinheit (falls vorhanden) und führen Sie den Kondensatorteil des Beutels durch den Kondensator.

7. Setzen Sie den/die Entlüftungsfilter wieder in die Filterhalterung ein (Abbildung 3.6).

Abbildung 3.6. Einsetzen eines Entlüftungsfilters in die Filterhalterung.

8. Falls vorhanden, ziehen Sie den Kondensatorbeutel in der Kondensatoreinheit gerade und glatt. Schließen und verriegeln Sie dann die Tür des Kondensators (Abbildung 3.7). Stellen Sie sicher, dass der Kondensatorbeutel in der Kondensatoreinheit weder zu eng anliegt noch zu lose sitzt.

Abbildung 3.7. Einsetzen eines optionalen Kondensatorbeutels.

9. Fixieren Sie die Filterheizung(en) am/an den Filter(n) (Abbildung 3.8). Verbinden Sie die Heizung mit dem Regler und vergewissern Sie sich, dass sie an einer geeigneten Steckdose mit 120 oder 240 V AC angeschlossen ist. Stecken Sie dann das Netzkabel des Reglers oder der E-Box ein.

Hinweise zu Filtern:

- Der Regler für die Entlüftungsfilterheizung ist auf 55 °C voreingestellt.
- 30 Liter-BPCs können mit einem oder zwei Abluftfiltern ausgestattet sein.
- Die Entlüftungsfilterheizung für den 30 Liter-BPC arbeitet mit 53 W oder 151 W, während die Entlüftungsfilterheizung für den 300 Liter-BPC optimal mit 151 W arbeitet.

Abbildung 3.8. Installieren einer Abluftfilterheizung.

10. Wenn ein Kabelmanagementsystem vorhanden ist, befestigen Sie die Leitungen an den entsprechenden Einlassanschlüssen (Abbildung 3.9, 3.10 und 3.11).

Abbildung 3.9. Anordnung von Schläuchen im Kabelmanagementsystem.

Abbildung 3.10. Anschluss der Einlassleitung.

Abbildung 3.11. Anschluss der Einlassleitung an einen direkten Sparger-Filter.

11. Schließen Sie die Gaszufuhrleitung an den Sparger-Filter an. Befüllen Sie den BPC über den Sparger mit Luft. Das Befüllen dauert ca. 1 bis 5 Minuten. Der Druck im BPC darf dabei für 30 Liter-BPCs 25 slpm bzw. 0,034 bar (0,5 psi) nicht überschreiten. Während sich der BPC mit Luft füllt, stellen Sie sicher, dass er in der Versorgungseinheit ordnungsgemäß ausgerichtet ist (Ausrichtung der Anschlüsse, des Ablaufs und des Spargers).

WARNUNG: Der Druck innerhalb des BPC darf 0,05 bar (0,7 psi) NICHT ÜBERSCHREITEN, da der BPC andernfalls beschädigt werden könnte. Bei 0,007 bar (0,1 psi) erscheint der BPC aufgebläht. Der Druck im Schlauch nach dem Einlassfilter sollte etwa 0,345 bar (5 psi) betragen. Der Schlauch sollte sich mit zwei Fingern einfach zusammendrücken lassen.

12. Während sich der Beutel mit Luft füllt, bewegen Sie ihn, um den Begasungsschlauch in der Vertiefung auszurichten.

    Hinweis: Obwohl der Begasungsschlauch bei 30 Liter-Einheiten mit einem Rückschlagventil ausgestattet ist, kann es vorkommen, dass während des normalen Betriebs ein wenig Flüssigkeit eindringt. Platzieren Sie den Filter über dem Flüssigkeitsstand im S.U.F. und fixieren Sie ihn, damit er keiner Flüssigkeit ausgesetzt wird.

13. Verwenden Sie die unteren Öffnungen an der Unterseite der Versorgungseinheit zur Orientierung bei der Ausrichtung der Einhängelaschen am BPC.

14. Haken Sie die beiden Einhängelaschen am Boden des BPC in die Laschenhalter (Stifte) am S.U.F. ein (Abbildung 3.12).

Abbildung 3.12. Ausrichten einer Einhängelasche auf den Stift.

15. Richten Sie die Anschlüsse und Sonden aus und schließen Sie dann die S.U.F.-Tür (Abbildung 3.13). **Hinweis:** Alle Anschlussklemmen müssen geschlossen sein und sich so nahe wie möglich am BPC befinden.

Abbildung 3.13. Ausrichten der Anschlüsse und Sonden.

16. Um die Antriebswelle einzusetzen, füllen Sie den BPC ca. 5 Minuten lang mit 0,1 vvm mit Luft. (Die genaue Dauer hängt vom Durchfluss, Einlassdruck und Beutelvolumen ab.)

VORSICHT: Um Schäden am BPC zu vermeiden, muss der BPC teilweise aufgeblasen werden, bevor Sie beginnen, die Antriebswelle einzusetzen. Sie müssen die Zugangstür des S.U.F. schließen und verriegeln, bevor Sie den BPC vollständig aufblasen.

Verwendung der Abluftfilter-Schlauchklemme (falls vorhanden)

Wenn Ihr System mit einer Schlauchklemme versehen ist, führen Sie die folgenden Schritte aus, um redundante Abluftfilter am BPC abzusperren.

1. Bringen Sie die Abluftfilter-Schlauchklemme am Abluftfilterständer an.

2. Stellen Sie sicher, dass die blaue Leuchte am Freigabeknopf leuchtet, was anzeigt, dass die Stromversorgung zur Einheit hergestellt ist. Die Klemme wird manuell auf einen Abstand von 0,159 cm (1/16 Zoll) geschlossen. Die Klemme verschließt dann automatisch den verbleibenden Spalt, um den bzw. die Abluftfilter abzusperren.

3. Entfernen Sie den Sperrstift und öffnen Sie die Klemme.

4. Platzieren Sie für 30 Liter-Einheiten die Ausrichtungsöffnung auf den Abluftfilter-BPC über dem Stift an der linken Seite der Klemmfläche (Abbildung 3.14).

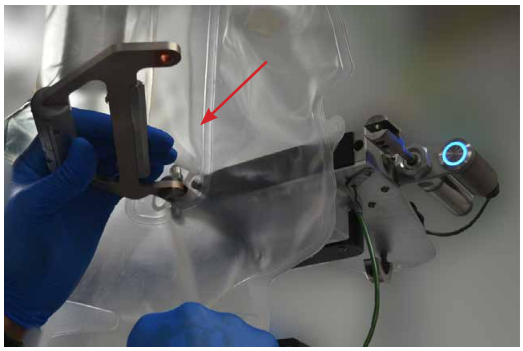


Abbildung 3.14. Platzierung der BPC-Öffnung über dem Ausrichtungsstift in einer Schlauchklemme.

Hinweis: Bei 300 Liter-Einheiten befindet sich dieser Stift über den Schlauchklemmen.

WARNUNG: Quetschgefahr. Wenn Sie die Schlauchklemme verwenden, halten Sie Ihre Hände von der Klemmfläche fern.

5. Schließen Sie die Vorderseite der Klemme (Abbildung 3.15) und setzen Sie den Sperrstift (Abbildung 3.16) wieder ein.

Abbildung 3.15. Vorderseite der Klemme schließen.

Abbildung 3.16. Sperrstift wieder einsetzen.

6. Vergewissern Sie sich, dass die Klemme mit der Luftversorgung verbunden ist und die blaue Leuchte leuchtet.

7. Drücken Sie die Vorderseite der Klemme in Richtung der Klemmfläche, bis sie den BPC (Abbildung 3.17) fast berührt. Die Klemme wird automatisch vollständig geschlossen.

Abbildung 3.17. Schlauchklemme zuschieben.

8. Wenn im Betrieb des Systems der erste Filtersatz verschmutzt ist, kann die Schlauchklemme manuell geöffnet werden, um den Ersatzfilter in Betrieb zu nehmen. Dies sollte nur erfolgen, wenn der Druck im BPC 0,034 bar (0,5 psi) oder 0,041 bar (0,6 psi) beträgt und im Kopfraum kein Schaum vorhanden ist. Um die Klemme manuell zu öffnen, drücken Sie den blau leuchtenden Knopf.

9. Wenn die Schlauchklemme mit einer Steuerung integriert wurde, kann sie auch über eine Taste auf dem Touchscreen der Steuerung freigegeben werden.

3.2.2 Einsetzen der Antriebswelle für 30 Liter-Einheiten

WARNUNG: Um Schäden am BPC zu vermeiden, muss der BPC teilweise aufgeblasen werden, bevor Sie anfangen, die Antriebswelle einzusetzen.

1. Entfernen Sie den Raststift von der Motorbaugruppe (Abbildung 3.19).

Abbildung 3.18. Entfernen des Raststifts von der Motorbaugruppe.

2. Schrauben Sie die Gewindekappe von der Durchführung des Motors ab.

3. Führen Sie die folgenden Schritte aus, um die Antriebswelle durch die Durchführung der Motorbaugruppe zu schieben (Abbildung 3.20 und 3.21).

   - Führen Sie die Antriebswelle mit beiden Händen durch die obere Motorbaugruppe. Leichtes Hin- und Herdrehen erleichtert das Einführen, sodass der Propellerschlauch nicht gedehnt wird.
   - Wenn etwa 30 cm (12 Zoll) der Welle herausstehen, drehen Sie diese leicht hin und her, damit sie in den Propeller einrastet.
   - Wenn etwa 25 mm bis 50 mm (1 bis 2 Zoll) der Welle herausstehen, drehen Sie diese leicht hin und her, damit sie in die Lagerbaugruppe einrastet.
   - Wenn ca. 6 mm (0,25 Zoll) der Welle herausstehen, drehen Sie diese, damit die Keilnut des Motorantriebs auf einen der vier äußeren Schlitze am Antriebswellenkopf ausgerichtet ist.

Abbildung 3.19. Einsetzen der Antriebswelle mit zwei Händen.

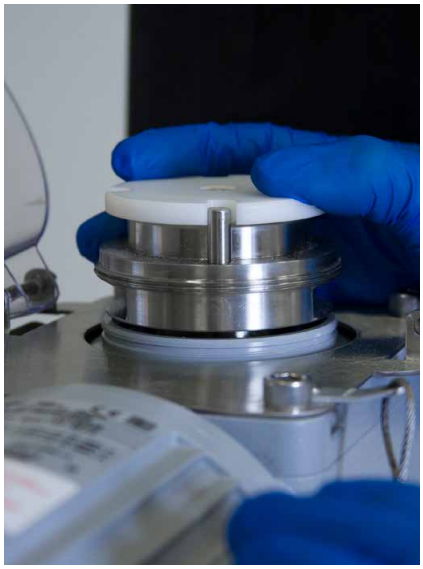


Abbildung 3.20. Ausrichten der Keilnut des Motorantriebs.

4. Führen Sie die folgenden Schritte aus, um die Antriebswelle direkt mit dem Motorantrieb zu koppeln (Abbildung 3.21 bis 3.23).
   - Platzieren Sie die Gewindekappe auf der Durchführung und ziehen Sie sie im Uhrzeigersinn handfest an (Abbildung 3.21).
   - Fixieren Sie die Kappe, indem Sie den Hakenschlüssel auf der Durchführung platzieren und die Kappe mit dem mitgelieferten Drehmomentschlüssel fest anziehen (Abbildung 3.22). **Hinweis:** Der Drehmomentschlüssel verfügt über einen 10 mm (3/8 Zoll)-Standard-Vierkantantrieb und wurde werksseitig mit 16,9 Nm (150 in-lb) kalibriert.
   - Nehmen Sie die Schraubenschlüssel vom System und platzieren Sie sie wieder in den Aufbewahrungshalterungen.
   - Schließen Sie die Schutzabdeckung und setzen Sie den Raststift wieder ein (Abbildung 3.23).

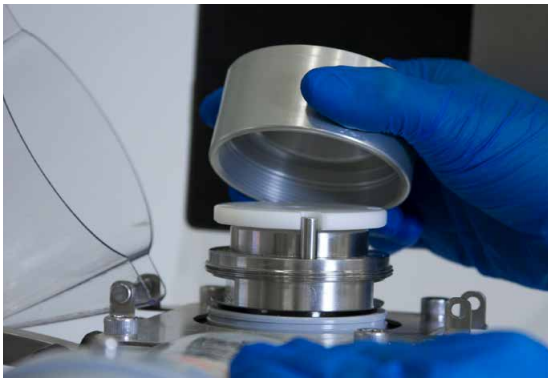


Abbildung 3.21. Kappe wieder anbringen.

Abbildung 3.22. Kappe festziehen.

Abbildung 3.23. Schutzabdeckung wieder anbringen und verriegeln.

5. Nach dem Einsetzen der Antriebswelle kann die Luftversorgung ausgeschaltet werden.

3.2.3 Abschließende Installationsschritte für 30 Liter-Einheiten

1. Bringen Sie eine Schraubzwinge an der Bodenablaufleitung so nahe wie möglich beim BPC-Anschluss an, und schließen sie diese (Abbildung 3.24).

Abbildung 3.24. Schraubzwinge an der Ablaufleitung schließen.

2. Entfernen Sie ggf. den Kunststoffeinsatz in der Temperaturmesshülse.

3. Führen Sie die folgenden Schritte aus, um den RTD bzw. den gewünschten Temperatursensor in die Temperaturmesshülse einzusetzen (Abbildung 3.25 und 3.26).
   - Geben Sie ein wenig (0,5 ml) leitfähiges Glyzerin in die Temperaturmesshülse, um die Wärmeübertragung zu erleichtern.
   - Der Sensor sollte so weit eingeführt werden, dass die Basis der Sonde an die Öffnung der Temperaturmesshülse stößt (Abbildung 3.25).
   - Ziehen Sie die Luer-Lock-Manschette fest (falls vorhanden). Die Temperaturmesshülse wird beim Einsetzen des RTD leicht gedehnt (Abbildung 3.26).

Abbildung 3.25. RTD in die Temperaturmesshülse einführen.

Abbildung 3.26. Fixieren des RTD durch Drehen der Luer-Lock-Manschette.

4. Optional: Schließen Sie den Drucksensor an den Druckwächter an.

5. Erhöhen Sie den BPC-Druck auf 34,47 mbar (0,5 psi), damit die Folie des BPC an den Tank-Leitblechen und am Mantel anliegt. Dies ist für eine optimale Temperaturregelung und Sauerstoffversorgung wichtig.

WARNUNG: Blasen Sie den BPC nicht zu stark auf, da er reißen könnte. Es wird eine automatische Hochdruck-Gasabsperrvorrichtung empfohlen.

6. Hinweise zum Einsetzen der Sonde finden Sie in Abschnitt 3.5.3.

7. Schließen Sie das Kabel des optionalen Schaumsensors am Anschluss in der Oberseite des BPC an (Abbildung 3.28).

Abbildung 3.27. Angeschlossenes Schaumsensorkabel.

8. Bringen Sie die sekundäre Erdungsklemme am Edelstahleinsatz im RTD/Probenahmeanschluss an (Abbildung 3.29).

Hinweis: Die Temperaturmesshülse ist mit einer primären Erdung ausgestattet. Die sekundäre Erdung stellt sicher, dass das Medium geerdet ist und trägt dazu bei, elektrostatische Aufladung zu verhindern.

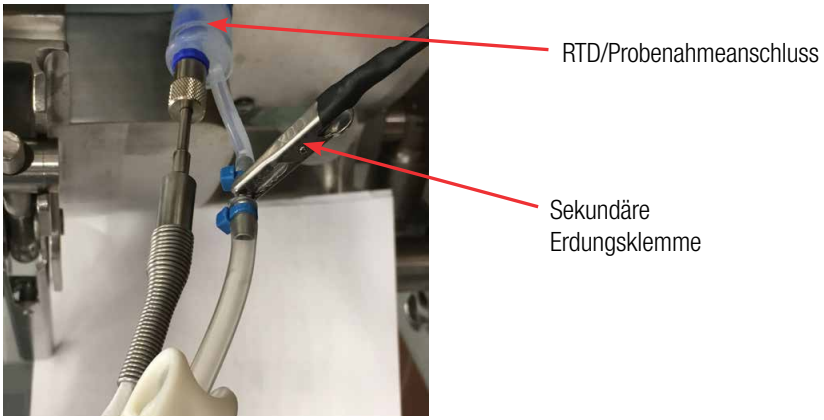


Abbildung 3.28. Behälter-zu-Medien-Erdungsklemme.

3.3 Einsetzen des BPC und der Antriebswelle für 300 Liter-Einheiten

3.3.1 Erste Installationsschritte für 300 Liter-Einheiten

Bevor Sie den BPC einsetzen, stellen Sie sicher, dass die Laufrollen der S.U.F.-Hardware verriegelt sind und die Einheit sich nicht bewegen kann. Es kann sein, dass der Bediener zum Einsetzen des BPC in den Fermenter steigen muss, das heißt, dieser darf sich zur Sicherheit des Bedieners und des Systems nicht bewegen können. Der BPC lässt sich leichter von zwei Personen einsetzen. Um die Antriebswelle einzusetzen und den Abluftfilter zu positionieren, wird eine Leiter oder eine andere Steigvorrichtung benötigt.

1. Öffnen Sie die Tür der äußeren Versorgungseinheit des S.U.F. (Abbildung 3.29).

Abbildung 3.29. Öffnen der Fermentertür.

2. Lösen Sie den Riegel (indem Sie ihn nach unten ziehen), der den Motor in Position hält, und schieben Sie den Motor von der Mitte des Tanks weg.

3. Entnehmen Sie den gammabestrahlten BPC aus der Schutzverpackung und den Doppel-Polybeuteln (Abbildung 3.30). Belassen Sie die Leitungssets zu diesem Zeitpunkt noch in den Polybeuteln, da der BPC andernfalls schwierig zu handhaben sein könnte. Der BPC und die Leitungssets dürfen nicht den Boden berühren.

4. Greifen Sie in die äußere Versorgungseinheit, wobei die Vorderseite (Lageranschlussseite) des BPC zum Motor weisen muss (Abbildung 3.31).

Abbildung 3.30. BPC in Polybeuteln.

Hinweis: Diese Schritte können auch von der Oberseite der Einheit aus durchgeführt werden. Wenn Sie eine Leiter verwenden, gehen Sie vorsichtig vor. Behalten Sie stets drei Kontaktpunkte bei und stellen Sie sicher, dass die Stufen sauber sind.

Abbildung 3.31. Ausrichtung des Lageranschlusses.

5. Legen Sie die oberen Leitungssets (immer noch in den Polybeuteln) über den oberen Rand des Tanks (Abbildung 3.32). Dadurch wird der BPC während der Luftbefüllung nicht zusammengedrückt.

Abbildung 3.32. Vorbereitung zur Platzierung des Leitungssets im Beutel über dem Rand des Behälters.

6. Schieben Sie von innerhalb des Tanks oder aus einer erhöhen Position die Abluftöffnung in die Abluftöffnungshalterung an der Oberseite der äußeren Versorgungseinheit (Abbildung 3.33). Verschieben Sie den schwarzen Hebel, um die Abluftöffnung in der Halterung zu fixieren (Abbildung 3.34 und 3.35). Sie sollte einrasten.

Abbildung 3.33. Einsetzen des Kondensators in den Abluftanschluss in eine Halterung an der Oberseite des Tanks.

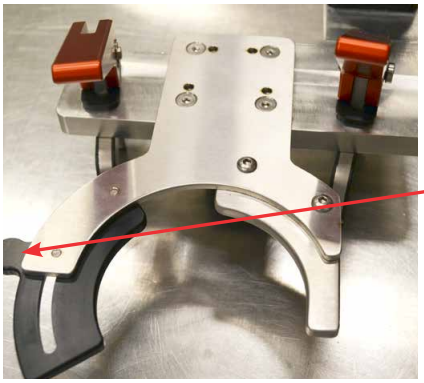


Abbildung 3.34. Schiebeverriegelung der Abluftöffnung (vom Tank entfernt).

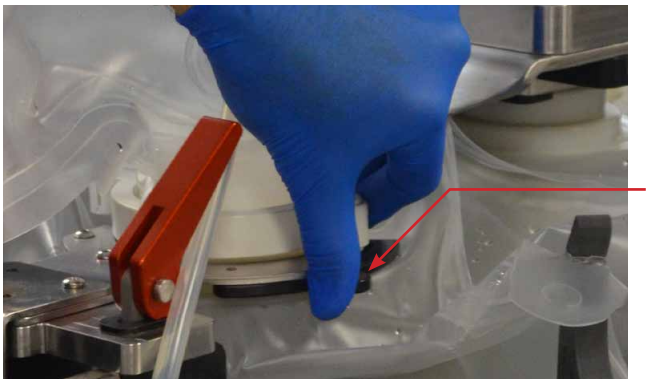


Abbildung 3.35. Fixieren der Abluftöffnung.

7. Entfernen Sie die Kappe vom Lageranschluss des BPC führen Sie den Lageranschluss in die Halterung ein (Abbildung 3.36). Der Motor kann wahlweise fixiert bleiben oder entriegelt werden, um das Einführen des Lageranschlusses zu vereinfachen. Schließen Sie die Lageranschlusstür und verriegeln Sie diese (Abbildung 3.37).

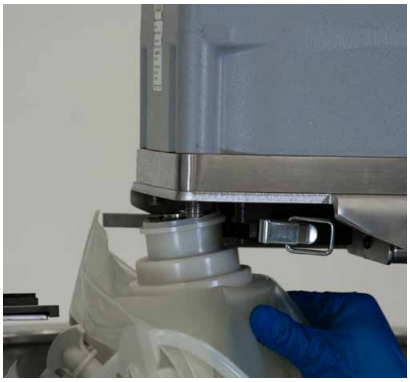


Abbildung 3.36. Lageranschluss in der Aufnahme.

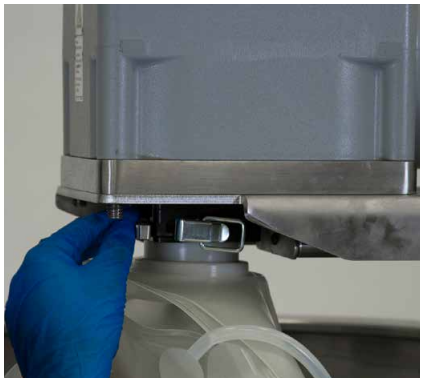


Abbildung 3.37. Verriegeln des Lageranschlusses.

8. Wenn der Motor entriegelt wurde, um das Einführen des Lageranschlusses zu vereinfachen, fixieren Sie ihn wieder.

WARNUNG: Wenn Sie den Motor nicht fixieren, kann es zu Personenschäden oder Beschädigungen am BPC kommen.

9. Falls vorhanden, öffnen Sie die Tür der Kondensatoreinheit. Führen Sie den Kondensatorbeutel durch den Kondensator.

10. Bringen Sie die Abluftfilterbeutel an der Filterhalterung an (Abbildung 3.38).

11. Fixieren Sie den Filter, indem Sie den Riegel zur Vorderseite des Filters schieben, bis er einrastet (Abbildung 3.39).

12. Falls vorhanden, ziehen Sie den Kondensatorbeutel in der Kondensatoreinheit gerade und glatt. Schließen und verriegeln Sie dann die Tür des Kondensators (Abbildung 3.40) und passen Sie die Höhe der Filterhalterung an, damit sich im Abluftsystem keine Falten und kein Durchhang bilden.

Abbildung 3.38. Einrichtung des Abluftfilters und Kondensators.

Abbildung 3.39. Fixierter Entlüftungsfilter.

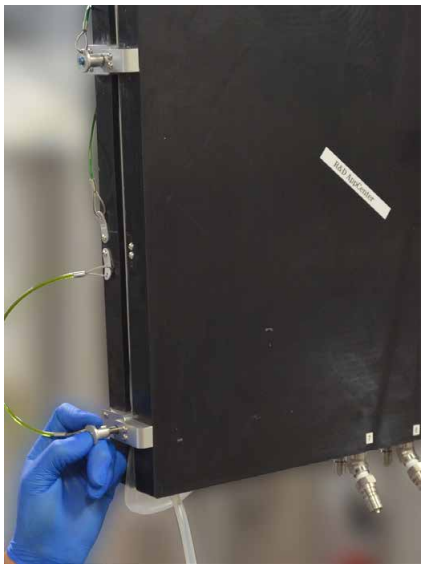


Abbildung 3.40. Schließen der Kondensatortür.

13. Fixieren Sie die Filterheizung(en) am/an den Filter(n) (Abbildung 3.41). Verbinden Sie die Heizung mit dem Regler und vergewissern Sie sich, dass sie an einer geeigneten Steckdose mit 120 oder 240 V AC angeschlossen ist. Stecken Sie dann das Netzkabel des Reglers oder der E-Box ein.

Hinweise zur Filterheizung:

- Der Regler für die Entlüftungsfilterheizung ist auf 55 °C voreingestellt.
- 30 Liter-BPCs können mit einem oder zwei Abluftfiltern ausgestattet sein.
- Die Entlüftungsfilterheizung für den 30 Liter-BPC arbeitet mit 53 W, während die Entlüftungsfilterheizung für den 300 Liter-BPC mit 151 W arbeitet.

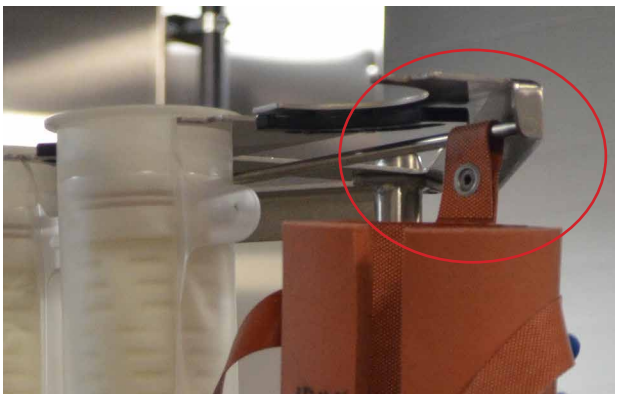


Abbildung 3.41. Installieren einer Abluftfilterheizung.

14. Setzen Sie für Einheiten mit Kondensatoren den Schlauch in die Peristaltikpumpe ein (Abbildung 3.42).

    – Stellen Sie sicher, dass an beiden Enden des Pumpenschlauchs genügend Durchhang vorhanden ist.
    – Richten Sie dann den Schlauch im Pumpenkanal aus und schließen Sie die Pumpenrampe.
    – Stellen Sie sicher, dass die Flussrichtung Kondensat zum Behälter zurückbefördert. Weitere Informationen zum Betrieb der Peristaltikpumpe entnehmen Sie bitte der Betriebsanleitung zur Pumpe.

Abbildung 3.42. Einsetzen der Pumpenschläuche.

Hinweis zum Schlauch: Stellen Sie sicher, dass die Schlauchgröße für den Pumpenkopf geeignet ist. Für die Kondensatleitung wird ein PharMed™ Schlauch empfohlen. Der Standardschlauch besteht aus Silikon, was für 24 Stunden ausreichen sollte.

15. Prüfen Sie, ob die Pumpe und die TCU oder der Kühler eingeschaltet sind und mit den korrekten Einstellungen laufen. Wir empfehlen eine Pumpeneinstellung von 12 bis 30 U/min und für die TCU/den Kühler eine Einstellung von 5 °C. Der Kondensatfluss sollte bei dem maximalen Gasfluss überprüft werden.

16. Überprüfen Sie nach der Einrichtung der 300 Liter-Einheit, ob der Anschlussbereich in der Pumpe an beiden Pumpenenden lose ist und sich problemlos auf den Rollen der Peristaltikpumpe bewegen kann.

    Hinweis: Wenn Sie spezifische Fragen zur Leistung haben, lesen Sie den Abschnitt zum Kondensator im S.U.F. Validierungsleitfaden, oder wenden Sie sich an den technischen Support.

17. Wenn ein Kabelmanagementsystem vorhanden ist, befestigen Sie die Leitungen an den entsprechenden Einlassanschlüssen (Abbildung 3.43 bis 3.45).

    Hinweis: Die Fotos in Abbildung 3.43 bis 3.45 beziehen sich auf den 30 Liter-S.U.F, die Schritte sind jedoch für den 300 Liter-S.U.F. dieselben.

Abbildung 3.43. Anordnung von Schläuchen im Kabelmanagementsystem.

Abbildung 3.44. Anschluss der Einlassleitung.

Abbildung 3.45. Anschluss der Einlassleitung an einen direkten Sparger-Filter.

18. Entfernen Sie die weiße Führungsplatte aus Kunststoff vom Boden der äußeren Versorgungseinheit (Abbildung 3.46) und führen Sie den Begasungseinlassschlauch und -filter sowie die Ablaufleitung durch den unteren Ausschnitt in der äußeren Versorgungseinheit. Bringen Sie die weiße Führungsplatte aus Kunststoff wieder an (Abbildung 3.47).

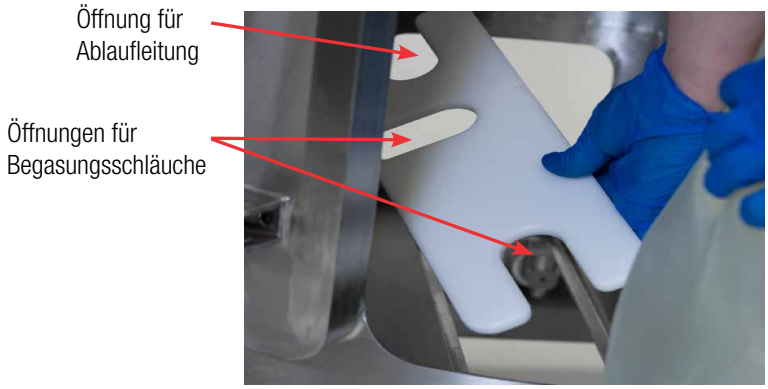


Abbildung 3.46. Entfernen der Führungsplatte.

Abbildung 3.47. Wiederanbringen der Führungsplatte.

19. Ziehen Sie den Schlauch durch den Boden der äußeren Versorgungseinheit. Stellen Sie sicher, dass der Schlauch nicht unter der Versorgungseinheit eingeklemmt oder abgeknickt ist (Abbildung 3.48).

Abbildung 3.48. Ausziehen des Begasungsschlauchs und der Ablaufleitung.

20. Schließen Sie die Gaszufuhrleitung an den Sparger-Filter an. Befüllen Sie den BPC über den Sparger mit Luft. Das Befüllen dauert ca. 1 bis 5 Minuten. Der Druck im BPC darf dabei für 30 Liter-BPCs 25 slpm bzw. 0,034 bar (0,5 psi) nicht überschreiten. Während sich der BPC mit Luft füllt, stellen Sie sicher, dass er in der Versorgungseinheit ordnungsgemäß ausgerichtet ist (Ausrichtung der Anschlüsse, des Ablaufs und des Spargers).

WARNUNG: Der Druck innerhalb des BPC darf 0,05 bar (0,7 psi) NICHT ÜBERSCHREITEN, da der BPC andernfalls beschädigt werden könnte. Bei 0,007 bar (0,1 psi) erscheint der BPC aufgebläht. Der Druck im Schlauch nach dem Einlassfilter sollte etwa 0,345 bar (5 psi) betragen. Der Schlauch sollte sich mit zwei Fingern einfach zusammendrücken lassen.

21. Während sich der Beutel mit Luft füllt, bewegen Sie ihn, um den Begasungsschlauch in der Vertiefung auszurichten.

Hinweis: Das Befüllen des BPC mit Luft, bevor Sie mit dem Einsetzen der Antriebswelle beginnen können, dauert ca. 15 bis 20 Minuten. Die genaue Dauer hängt vom Durchfluss und vom Einlassdruck ab.

22. Entfernen Sie die Luftpolsterfolie vom Einlassfilter und Begasungsschlauch (Abbildung 3.49), schließen Sie den Schlauch an die Gasversorgung an und blasen Sie den BPC teilweise auf. Dies ermöglicht, die Antriebswelle ordnungsgemäß einzusetzen, und erleichtert die Ausrichtung des BPC in der äußeren Versorgungseinheit.

Abbildung 3.49. Begasungsschlauch und Filter.

23. Während sich der BPC mit Gas füllt, haken Sie die beiden Einhängelaschen am BPC an der S.U.F.-Hardware in die Haken (Stifte) an der Oberseite und am Boden der Einheit ein (Abbildung 3.50).

Abbildung 3.50. Befestigen der Einhängelaschen.

24. Ziehen Sie den Temperatur-Probenahmeanschluss durch die große Öffnung an der Vorderseite der äußeren Versorgungseinheit.

25. Schließen Sie einen Drucksensor an den Druckwächter an (oder den Drittanbieterregler, falls verwendet). Warten Sie, bis sich die Anzeige stabilisiert hat, lassen Sie den Druckwächter sich 30 Minuten lang aufwärmen und tarieren Sie ihn dann. Vergewissern Sie sich, dass der Druckwächter Null anzeigt. **Hinweis:** Der Filtereinlassluftdruck kann für den 300 Liter-S.U.F. etwa 3,103 bar (60 psi) betragen. Der maximale Druck im Schlauch nach dem Einlassfilter sollte weniger als 0,334 bar (4,84 psi) betragen, und dieser Schlauchabschnitt sollte sich mit zwei Fingern einfach zusammendrücken lassen.

WARNUNG: Der Druck im BPC darf 0,05 bar (0,7 psi) NICHT ÜBERSCHREITEN; andernfalls besteht Verletzungsgefahr und kann das System beschädigt werden. Lassen Sie den BPC während der Luftbefüllung NICHT unbeaufsichtigt. Stellen Sie beim Aufblasen des BPC sicher, dass der Schlauch nicht unter der äußeren Versorgungseinheit eingeklemmt oder abgeknickt ist.

Verwendung der Abluftfilter-Schlauchklemme (falls vorhanden)

Wenn Sie die optionale Abluftfilter-Schlauchklemme verwenden, um den Luftstrom zu redundanten Filtern zu steuern, befolgen Sie die Schritte in Abschnitt „Verwendung der Abluftfilter-Schlauchklemme (falls vorhanden)“ auf Seite 50. Für beide S.U.F.-Größen wird dieselbe Schlauchklemme verwendet. Die Klemme ist jedoch beim 300 Liter-System senkrecht (Abbildung 3.51) und beim 30 Liter-System waagerecht ausgerichtet.

Abbildung 3.51. An einem 300 Liter-BPC montierte Schlauchklemme.

3.3.2 Einsetzen der Antriebswelle für 300 Liter-Einheiten

Der Motor und die Mischbaugruppe in Abbildung 3.52 dienen bei der Montage und beim Einsetzen der Antriebswelle zur Orientierung. Die Antriebswelle besteht aus drei Teilen, die zusammengesetzt und Teil für Teil eingesetzt werden müssen. Der Bediener muss sich in einer erhöhten Position (auf einer Leiter o. Ä.) befinden, um die Antriebswelle effektiv zusammensetzen und einführen zu können.

WARNUNG: Beachten Sie die Anforderungen an die Deckenhöhe in Tabelle 4.1 und 4.3 in Abschnitt 4.2 und 4.3, bevor Sie versuchen, die Antriebswelle einzusetzen. Gehen Sie beim Arbeiten auf einer Leiter oder einer Arbeitsbühne vorsichtig vor. Stellen Sie sicher, dass sie stabil steht und die Stufen sauber sind, und behalten Sie stets drei Kontaktpunkte bei.

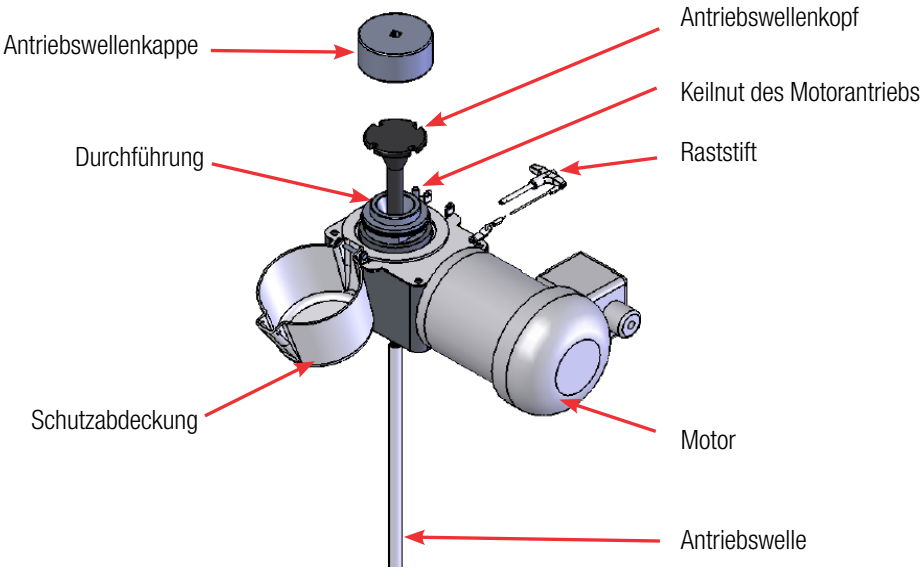


Abbildung 3.52. Motor- und Mischbaugruppe.

1. Entfernen Sie zuerst den Raststift aus der Schutzabdeckung der Durchführung (Abbildung 3.53). Öffnen Sie dann die Schutzabdeckung und dann (durch Drehen gegen den Uhrzeigersinn) die Antriebswellenkappe mit Gewinde der Mischbaugruppe (Abbildung 3.54 und 3.55).

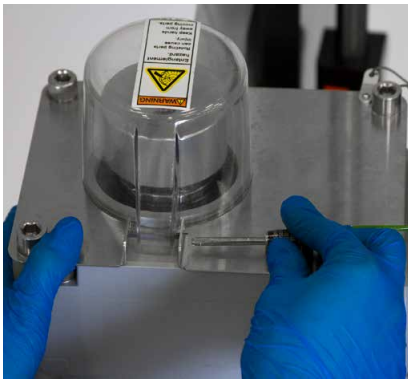


Abbildung 3.53. Entfernen des Raststifts.

Abbildung 3.54. Öffnen der Antriebswellenkappe.

Abbildung 3.55. Entfernen der Antriebswellenkappe.

2. Prüfen Sie, ob die drei Abschnitte der Antriebswelle sich in den Antriebswellenhalterungen auf der Seite der äußeren Versorgungseinheit befinden. Die Segmente werden als oberes Segment (Teil mit dem Antriebswellenkopf), mittleres Segment (Teil mit dem Außengewinde an beiden Enden) und unteres Segment (Teil mit dem Sechskant-Ende) bezeichnet. Schmieren Sie vor jeder Anwendung die Gewinde an den Enden leicht mit lebensmitteltauglichem Gleitmittel.

3. Führen Sie zuerst das untere Segment durch die Durchführung des Motorantriebs. Schieben Sie danach den Raststift der Motorbaugruppe in die Antriebswelle, damit er nicht in das Rohr fallen kann (Abbildung 3.56). Stecken Sie das mittlere und das untere Segment der Antriebswelle mit einer Drehbewegung zusammen (Abbildung 3.57).

   Setzen Sie dann einen Schraubenschlüssel am flachen Bereich des mittleren Antriebswellensegments und einen anderen am unteren Segment an, und ziehen Sie dann die Verbindung gegen den Uhrzeigersinn fest (Abbildung 3.58 und 3.59). Die Antriebswellen haben ein Linksgewinde, damit sie sich im Betrieb nicht lösen können. Nachdem Sie die Segmente festgezogen haben, platzieren Sie die Schraubenschlüssel wieder im Werkzeughalter. **VORSICHT:** Ziehen Sie die Segmente nicht zu fest an, ein Passsitz ist ausreichend. Entfernen Sie den Raststift.

Abbildung 3.56. Unteres Segment einsetzen und mit einem Raststift fixieren.

Abbildung 3.57. Verbinden des mittleren Antriebswellensegments.

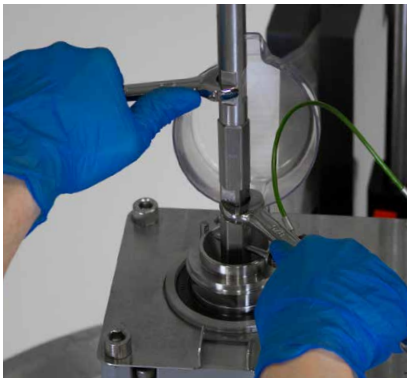


Abbildung 3.58. Festziehen der Verbindungen der Antriebswelle.

Abbildung 3.59. Verbinden des oberen Antriebswellensegments.

4. Führen Sie die teilweise zusammengesetzte Antriebswelle durch die Durchführung und halten Sie sie mit dem Raststift in Position. Nehmen Sie nun das obere Antriebswellensegment, und verbinden Sie es wie zuvor beschrieben mit dem mittleren Segment.

5. Führen Sie die zusammengesetzte Antriebswelle mit beiden Händen vorsichtig und unter leichtem Hin- und Herdrehen in den BPC ein (Abbildung 3.60). **Hinweis:** Möglicherweise benötigen Sie beim Einsetzen der Antriebswelle die Hilfe einer zweiten Person. Während der eine Anwender die Antriebswelle einführt, sollte der andere beim Koppeln von Propeller und Antriebswelle vorsichtig den Propeller bewegen und halten.

   - Wenn 50,8 mm (20 Zoll) der Welle herausstehen, drehen Sie diese leicht, damit sie in den Propeller einrastet.
   - Wenn 25 mm bis 50 mm (1 bis 2 Zoll) der Welle herausstehen, drehen Sie diese leicht, damit sie in die Lagerbaugruppe einrastet.
   - Wenn 6 bis 12 mm (0,25 bis 0,5 Zoll) der Welle herausstehen, drehen Sie diese, damit die Keilnut des Motorantriebs mit einem der vier äußeren Schlitze am Antriebswellenkopf ausgerichtet ist.

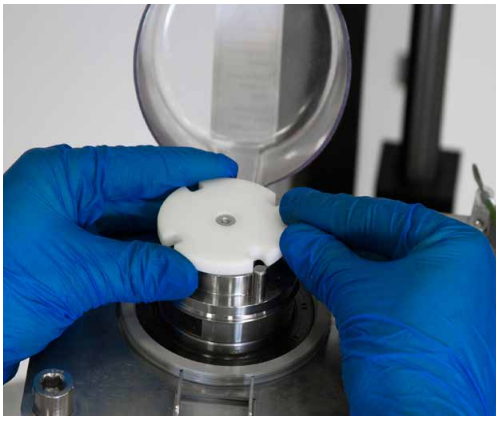


Abbildung 3.60. Ausrichten der Keilnut des Motorantriebs auf die Schlitze am Antriebswellenkopf.

6. Koppeln Sie die Antriebswelle direkt mit dem Motor, indem Sie die Gewindekappe wieder auf der Durchführung festziehen (Abbildung 3.61).

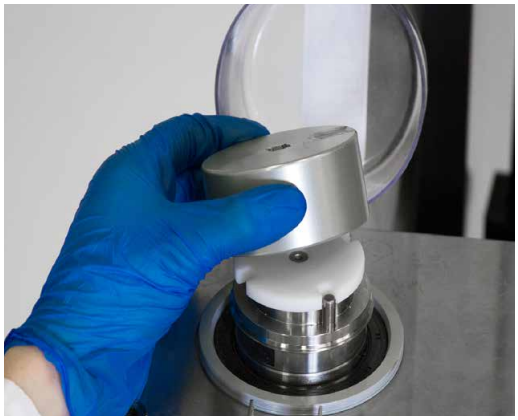


Abbildung 3.61. Wiedereinsetzen der Antriebswellenkappe.

7. Fixieren Sie die Kappe, indem Sie einen Hakenschlüssel gegen den Uhrzeigersinn an der Durchführung ansetzen. Ziehen Sie die Kappe mit dem mitgelieferten Drehmomentschlüssel fest (Abbildung 3.61). **Hinweis:** Der Drehmomentschlüssel verfügt über einen 10 mm (3/8 Zoll)-Standard-Vierkantantrieb und wurde werksseitig mit 16,9 Nm (150 in-lb) kalibriert.

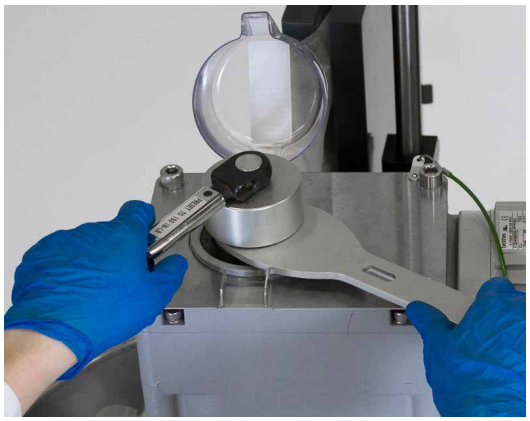


Abbildung 3.62. Kappe mit Schlüsseln festziehen.

8. Nehmen Sie die Schraubenschlüssel vom System und platzieren Sie sie in den Aufbewahrungshalterungen.

9. Schließen Sie die Schutzabdeckung und stecken Sie den Raststift ein.

3.3.3 Abschließende Installationsschritte für 300 Liter-Einheiten

1. Ziehen Sie die Anschlüsse vollständig durch die vordere Öffnung der äußeren Versorgungseinheit, und bringen Sie die Sondenklemmen an (Abbildung 3.63).

Abbildung 3.63. Anbringen einer Sondenklemme.

2. Entnehmen Sie das Ablaufleitungsset aus dem Polybeutel (Abbildung 3.64), platzieren Sie die Schlauchklemme so nahe am BPC-Anschluss wie möglich, und schließen Sie die Klemme (Abbildung 3.65). Sichern Sie die Klemme mit einem Kabelbinder, damit sie nicht versehentlich geöffnet werden kann.

Abbildung 3.64. Entnahme des Ablaufleitungssets aus einem Polybeutel.

Abbildung 3.65. Anbringen einer Klemme an der Ablaufleitung.

3. Entfernen Sie ggf. den Kunststoffeinsatz in der Temperaturmesshülse.

4. Führen Sie die folgenden Schritte aus, um den RTD bzw. den gewünschten Temperatursensor in die Temperaturmesshülse einzusetzen (Abbildung 3.66).

   - Geben Sie ein wenig Glyzerin (0,5 ml) in die Messhülse, um die Wärmeübertragung zu erleichtern.
   - Der Sensor sollte so weit eingeführt werden, dass die Basis des RTD an die Öffnung der Temperaturmesshülse stößt.
   - Ziehen Sie die Luer-Lock-Manschette fest (falls vorhanden). Die Temperaturmesshülse wird beim Einsetzen des RTD leicht gedehnt.

Abbildung 3.66. Einsetzen eines Sensors in die Temperaturmesshülse.

5. Alle Anschlussklemmen müssen geschlossen sein und sich so nahe wie möglich am BPC befinden.

6. Wenn Ihr BPC mit einem Schaumsensor ausgestattet ist, schließen Sie das Schaumsensorkabel an den Anschluss an der Oberseite des BPC an (Abbildung 3.67).

Abbildung 3.67. Angeschlossenes Schaumsensorkabel.

7. Bringen Sie die Erdungsklemme am Edelstahleinsatz im RTD/Probenahmeanschluss an (Abbildung 3.68).

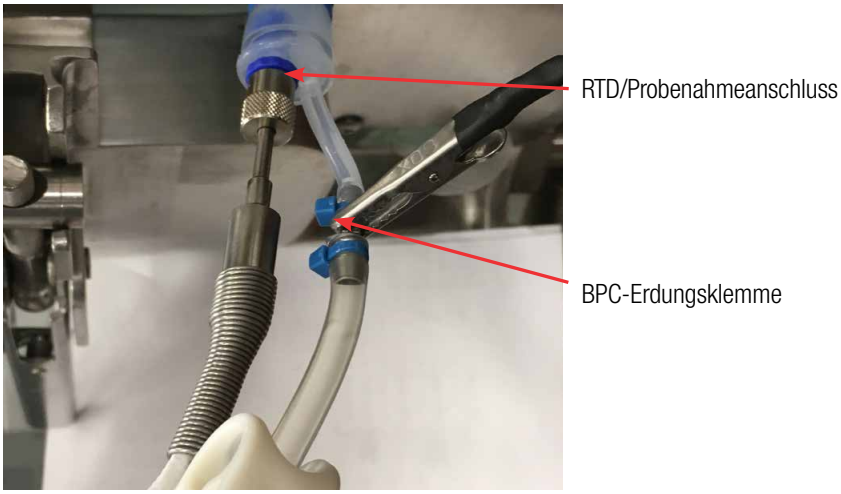


Abbildung 3.68. Erdungsklemme des Schaumsensors am RTD.

8. Erhöhen Sie den BPC-Druck auf 20 bis 34,47 mbar (0,29 bis 0,5 psi), damit die Folie des BPC an den Tank-Leitblechen und am Mantel anliegt. Dies ist für eine optimale Temperaturregelung und Sauerstoffversorgung wichtig.

9. Wenn Ihr System mit einem Kabelmanagementsystem versehen ist, beachten Sie die Anweisungen zur Einrichtung des optionalen Kabelmanagementsystems in Abschnitt 2.3.5 dieses Handbuchs.

   Hinweis: Da sich an der Gaszufuhrleitung für den 300 Liter-S.U.F. kein Rückschlagventil befindet, platzieren Sie die Einlassfilter deutlich über dem Flüssigkeitsstand, um ein Verstopfen der Filter zu vermeiden.

3.4 Abluftsystem

3.4.1 Funktionsübersicht des Abluftsystems

Der Kondensator ist als Zubehör für den S.U.F. in Verbindung mit Entlüftungsfilterheizungen vorgesehen, die mit oder ohne den Kondensator benötigt werden. Der Kondensator verhindert das Kondensieren und die Ansammlung von Flüssigkeiten und Feststoffen in den Entlüftungsfiltern des S.U.F.

Der Kondensator kühlt die Abgase aus der Kammer des S.U.F. und kondensiert die Feuchtigkeit der aus dem S.U.F. austretenden gesättigten Gase aus. Das aus den Abluftgasen abgeschiedene Flüssigkondensat wird dann zurück in die Kammer des BPC geleitet, wodurch eine sterile Schleife entsteht und der Flüssigkeitsverlust aufgrund von Evaporation erheblich verringert werden kann. Die Kühlung der Kondensatorplatte erfolgt über einen Umwälzkühler. Abbildung 3.69 ist ein Funktionsschema des Abluftsystems an einem 300 Liter-S.U.F.

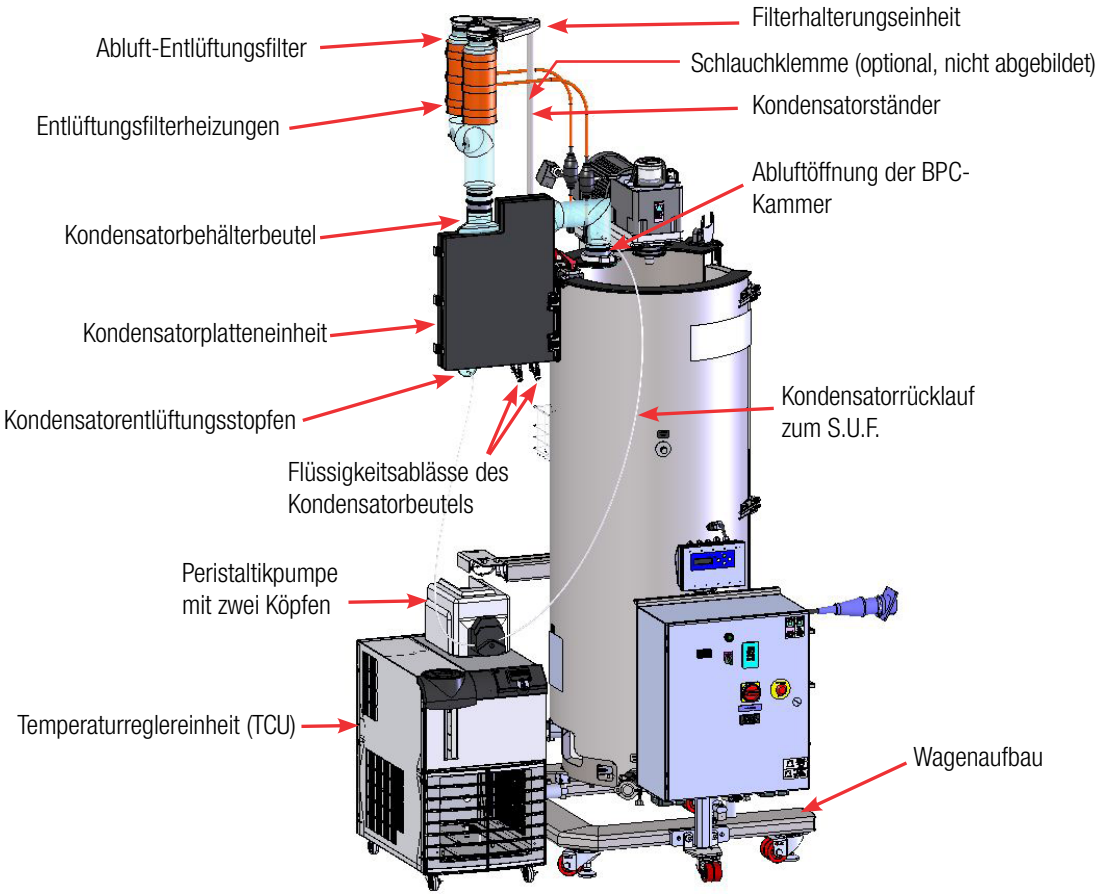


Abbildung 3.69. Vollständiges Abluftsystem an einem 300 Liter-S.U.F

3.4.2 Verwendung des Kondensators

Große, hydrophobe 254 mm (10 Zoll)-Filter aus Polyethylen mit einer Nennporengröße von 0,2 µm vergrößern die Oberfläche für die Entgasung. Zusätzlich ist der standardmäßige 30 bis 300 Liter-S.U.F. für den Einsatz mit einem optionalen Kondensator ausgelegt. Dies bewirkt einen besseren Schutz der Abluftentlüftung und erhöht deren Zuverlässigkeit, indem Kondensat und möglicherweise im Abluftstrom des S.U.F. vorhandene atomisierte Stoffe abgeschieden werden. Für dieses System konnte eine signifikante Reduzierung der „Fäule"-Belastung bei den Entlüftungsfiltern nachgewiesen werden, die den Betriebsgegendruck im Verlauf des Zellkulturdurchlaufs erhöhen kann. Nähere Informationen finden Sie im S.U.F. Validierungsleitfaden.

Einige Anwender bevorzugen möglicherweise, auf den Kondensator zu verzichten, um eine einheitlichere Installation zu ermöglichen, die Komplexität der Anlage zu reduzieren oder Kosten zu senken. Der Einsatz von Abluft-Entlüftungsheizungen und 254 mm (10 Zoll)-Filtern ermöglicht beeindruckende Durchflussmengen über kürzere Zeiträume hinweg. Die hohen erforderlichen Begasungsraten können jedoch zu erhöhtem Betriebsgegendruck führen, meist zum Teil aufgrund verstopfter Filtermedien. Je nach Anwendung kann man wahlweise beide Filter parallel verwenden oder den Lauf mit einem einzelnen Filter beginnen, wobei die Leitung zum anderen Filter zwischenzeitlich abgeklemmt wird (dieser dient dann als Reserve).

Für den S.U.F. sind je nach dem Prozessvolumen und der vorgesehenen Anwendung verschiedenartige Entlüftungsfilter-Konfigurationen erhältlich. In allen Fällen reduziert eine Entlüftungsfilterheizung die Wahrscheinlichkeit einer Filterblockierung durch Kondensat. Mit der Zeit führen jedoch suspendierte Feststoffe im Abluftstrom zu einer Beeinträchtigung des Abluftgasstroms (und zu einem erhöhten Gegendruck). Es empfiehlt sich zudem, die Menge des Schaums im Kopfraum im Auge zu behalten. S.U.F.- BPCs können mit Schaumsensoren ausgestattet werden, die den Schaum im Kopfraum überwachen und genutzt werden können, um automatisch die Zufuhr eines Antischaummittels auszulösen. Eine Entlüftungsfilterheizung ist gegenüber Schaum im Abluftstrom sehr empfindlich. Eine geringe Zugabe von Antischaummittel, das direkt zur Flüssigkeitsoberfläche des Kopfraums hinzugefügt wird, schafft in den meisten Fällen Abhilfe.

3.4.3 Kondensatoren und Reserve-Entlüftungsfilter

Vom Einsatz eines Kondensators profitieren alle Systeme und insbesondere größere Anlagen. Der Kondensator erhöht die Zuverlässigkeit des Systems bei hohen Durchflüssen über 1 vvm (oder 30 splm für 30 Liter-Behälter und 300 slpm für 300 Liter-Behälter) und gewährleistet eine hohe Leistung bei der Durchführung von Batch-Läufen mit 1 vvm, die länger als einen Tag dauern (oder drei Tage bei geringeren

Durchflüssen). Die Ergebnisse können variieren. Es wird jedoch dringend empfohlen, nach Möglichkeit Entlüftungsfilter mit Reservekapazität zu verwenden. Beispielsweise können bei 30 Liter-Einheiten Doppel-Entlüftungsfilter einzeln verwendet werden, wobei der zweite Filter als Reserve dient und schnell eingesetzt werden kann, wenn Probleme mit dem anderen Filter entstehen. Für 300 Liter-S.U.F.s kann ein einzelner PVDF-Entlüftungsfilter mit geringem Durchfluss bei 300 slpm (1 vvm) verwendet werden, ein zweiter Filter kann jedoch als Reserve hinzugefügt werden. Bei 600 slpm (2 vvm) wird ein einzelner PE-Entlüftungsfilter mit hohem Durchfluss benötigt, es kann jedoch ein zweiter Filter als Reserve hinzugefügt werden. Für Kulturläufe, die länger als einen Tag dauern, können vier Entlüftungsfilter verwendet werden, von denen zwei als primäre Filter und zwei als Reserve dienen.

3.4.4 Einrichtung des Abluftsystems

1. Wenn Ihr System einen Kondensator umfasst, schließen sie die TCU-Schläuche an die Anschlüsse an der Kondensatoreinheit an.

2. Nehmen Sie den Verschluss des TCU-Behälters ab und füllen Sie ihn mit der vorgesehenen Art und Menge Flüssigkeit gemäß den Angaben im Benutzerhandbuch der TCU.

3. Die Peristaltikpumpe (falls verwendet) und die Netzkabel der TCU müssen an eine Stromquelle angeschlossen werden.

4. Schalten Sie die Stromversorgung der TCU ein. Die TCU wird nun entlüftet.

5. Befolgen Sie die Verfahren im Benutzerhandbuch der TCU, um den Druck zwischen 1,37 und 2,06 bar (20 bis 30 psi) einzustellen. In der Regel wird dies durch ein Ventil an der Rückseite der Einheit geregelt und in einer LCD-Anzeige an der Vorderseite der Einheit angezeigt.

6. Füllen Sie nach Bedarf Flüssigkeit in den TCU-Behälter ein, um den Mindestfüllstand aufrechtzuerhalten.

7. Spülen Sie die Kondensatorplatte, indem Sie den Ablassstopfen oben auf der Platte lösen. Verwenden Sie dazu einen Maulschlüssel. Lösen Sie den Stopfen nur so weit, dass die eingeschlossene Luft vollständig entweichen kann, und ziehen Sie ihn dann wieder fest.

8. Überprüfen Sie die Anzeige oder das Fenster an der Vorderseite der TCU, um sicherzustellen, dass der Behälter mindestens mit dem Mindestfüllstand gefüllt ist.

9. Die Einstellungen für die TCU und die Peristaltikpumpe wurden bereits werksseitig vorgenommen. Diese Einstellungen sehen vor, dass das System nach einer vorübergehenden Unterbrechung der Stromversorgung mit dem Sollwert weiterarbeitet. Vergewissern Sie sich, dass die Sollwerte für die TCU den empfohlenen Werten (5 °C (41 °F) und 12 U/min) und den Erfordernissen für die Kultur entsprechen.

3.5 Sondeneinheit

3.5.1 Vorbereitung und Sterilisierung

1. Wählen Sie die geeignete Sonde aus. Vergewissern Sie sich, dass an der Sonde ein Stützring aus Teflon™ und ein O-Ring vorhanden sind, und überprüfen Sie diese auf sichtbare Schäden.

2. Führen Sie alle erforderlichen Wartungsarbeiten an der Sonde durch, und kalibrieren Sie die pH-Sonde (siehe Hinweise zur Kalibrierung der Sonde in Abschnitt 3.5.4 dieses Benutzerhandbuchs).

3. Setzen Sie die Sonde durch den Adapter mit Gewinde in die Sondeneinheit ein.

4. Stellen Sie vor dem Einschrauben in den Sondenadapter, sicher, dass die Sondenspitze die Membran des aseptischen Konnektors nicht berührt (der Abstand muss mehr als 6,35 mm (1/4 Zoll) betragen).

5. Ziehen Sie den Adapter von Hand fest und achten Sie darauf, dass die Sondenspitze die Membran nicht berührt.

6. Platzieren Sie die Sondeneinheit mit der Sonde im Autoklav-Einsatz für Sonden-Kits (Abbildung 3.70).

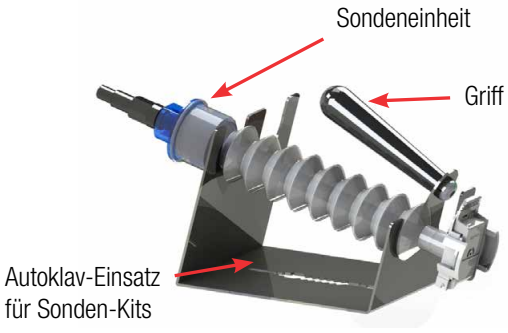


Abbildung 3.70. Sonden und Autoklav-Einsatz.

7. Autoklavieren Sie die Sondeneinheit gemäß einem validierten Sterilisationszyklus (ungefähr 30 Minuten bei 122 °C). 30-minütige Sterilisationszyklen sind in der Regel ausreichend. Es können Einstellungen für feuchte oder trockene Zyklen verwendet werden. Zyklen mit langsamer Abluft sind zu bevorzugen, da hierbei die Belastung der Sonden während der Temperatur- und Druckveränderungen beim Autoklavieren minimiert wird.

8. Lassen Sie die Sondeneinheiten vollständig auskühlen, bevor Sie sie zum Einsetzen mit dem BPC verbinden.

9. Bei korrekter Lagerung können die autoklavierten Sondeneinheiten in trockener Umgebung für kurze Zeiträume (weniger als 24 h) gelagert werden, ohne dass die Lebensdauer des Sensors, seine Leistungsfähigkeit oder Sterilität beeinträchtigt wird.

3.5.2 Herstellen der CPC AseptiQuik Anschlüsse

Komponenten der CPC AseptiQuik G Konnektoren

Abbildung 3.71 und 3.72 unten zeigen die Komponenten der CPC™ AseptiQuik™ G Konnektoren. Konnektoren mit weißem Schutzüberzug/ weißen Ziehschlaufen sind autoklavierbar. In der Regel sind Konnektoren mit blauen Ziehschlaufen gammabestrahlt und nicht autoklavierbar. Weitere Informationen finden Sie auf der Website der Colder Products Company unter http://cpcworldwide.com.

Erläuterungen zur Herstellung einer aseptischen Verbindung finden Sie im nächsten Abschnitt.

Abbildung 3.71. CPC AseptiQuik G Konnektor (geschlossen).

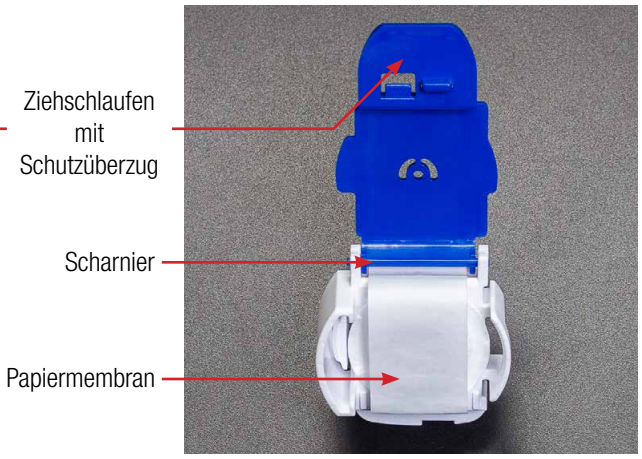


Abbildung 3.72. CPC AseptiQuik G Konnektor (offen).

Anweisungen für Anschlüsse mit CPC AseptiQuik Konnektoren

Führen Sie die folgenden Schritte aus, um eine aseptische Verbindung mit den CPC AseptiQuik G Konnektoren herzustellen.

1. Öffnen und entfernen Sie die Kunststoffabdeckung von dem Konnektor, der sich am BPC befindet (Abbildung 3.73 und 3.74).

Abbildung 3.73. Abreißstreifen abziehen.

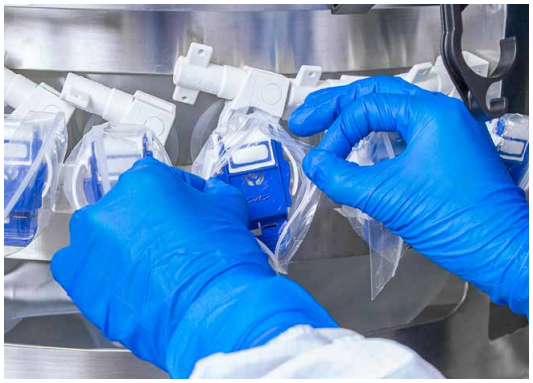


Abbildung 3.74. Kunststoffabdeckung vom Konnektor entfernen.

2. Lösen und öffnen Sie den Schutzüberzug/die Ziehschlaufen an beiden Konnektoren (Abbildung 3.75 und 3.76).

Abbildung 3.75. Schutzüberzug/Ziehschlaufe am Anschluss öffnen.

Abbildung 3.76. Schutzüberzug/Ziehschlaufe am Leitungsset öffnen.

3. Richten Sie die beiden Konnektoren aufeinander aus und drücken Sie sie zusammen (Abbildung 3.77).

Abbildung 3.77. Konnektoren ausrichten.

4. **Wichtig:** Drücken Sie die Konnektoren an jeder Seite zusammen, bis Sie ein Klicken hören und an beiden Seiten spüren, wie sie einrasten (Abbildung 3.78).

5. **Wichtig:** Überprüfen Sie visuell, ob die Flächen jedes Konnektors an allen vier Seiten bündig sitzen, um eine ordnungsgemäße Abdichtung sicherzustellen (Abbildung 3.79). Wenn Seiten hervorstehen, drücken Sie auf die jeweilige Stelle, bis Sie ein Klicken hören.

Abbildung 3.78. Jede Seite der Konnektoren zusammendrücken, bis ein Klicken zu hören und zu spüren ist.

Abbildung 3.79. Flächen beider Konnektoren an allen vier Seiten bündig.

6. Drücken Sie die Ziehschlaufen zusammen, bis Sie ein Klicken hören und spüren (Abbildung 3.80).

Abbildung 3.80. Beide Ziehschlaufen zusammendrücken.

7. Führen Sie den Zeigefinger zwischen die Ziehschlaufen und ziehen Sie sie nach oben und gerade vom Konnektor weg, um die Papiermembranen von den Konnektoren zu entfernen (Abbildung 3.81). Die Ziehschlaufen werden ebenfalls entfernt.

Abbildung 3.81. An den Schlaufen ziehen, um die Papiermembranen zu entfernen.

3.5.3 Einsetzen der Sonde

Bevor Sie mit dem Einsetzen der Sonde beginnen, machen Sie sich mit den in Abschnitt 3.5.2 beschriebenen Verfahren für den CPC AseptiQuik Konnektor vertraut. Wenn Sie stattdessen die Kleenpak Konnektoren verwenden, beachten Sie die Hinweise in Abschnitt 3.5.5.

1. Bringen Sie Sondenklemmen an der äußeren Versorgungseinheit über der Sondeneinheit an (Abbildung 3.82). Die Sondenklemmen aus Kunststoff lassen sich mit festem Druck aufschieben.

Abbildung 3.82. Anbringen einer Sondenklemme.

2. Installieren Sie das vorsterilisierte Sensor- und Sonden-Set gemäß den Verfahren für aseptische Verbindungen in Abschnitt 3.5.2. Die aseptische Verbindung muss vor dem Zusammendrücken des Faltenbalgs hergestellt werden (Abbildung 3.83).

Abbildung 3.83. Installation des vorsterilisierten Sensors.

3. Das Einführen der Sonde erfolgt durch das Zusammendrücken des Faltenbalgs (Abbildung 3.84).

   Hinweis: Wenn der BPC bereits mit Flüssigkeit gefüllt ist, empfiehlt es sich, die Luft aus den Balgsegmenten zu drücken, bevor der Faltenbalg zusammengedrückt wird. Führen Sie dann die Sonde wie beschrieben vollständig ein.

Abbildung 3.84. Zusammengedrückter Faltenbalg.

4. Platzieren Sie die Sondenklemme in der gewünschten horizontalen Lage. Heben Sie die Sonde an und setzen Sie sie in die Sondenklemme ein (Abbildung 3.85).

Abbildung 3.85. Anheben der Sonde in die Feder.

5. Vergewissern Sie sich, dass die Sonde in der richtigen Einführtiefe und im richtigen Winkel bleibt, während sich der Faltenbalg erweitert und in der Sondenklemme fixiert wird.

3.5.4 Sondenkalibrierung

Die Kalibrierung der Sonde hängt von der Regelung ab. Es gelten jedoch folgende allgemeine Regeln:

- pH-Sonden müssen vor der Dampfsterilisation kalibriert werden. Die Kalibrierung der pH-Sonde kann nach dem Anschluss an den S.U.F. durch den Vergleich einer Offline-Probe standardisiert werden.
- Sonden für gelösten Sauerstoff werden in der Regel nach der Dampfsterilisierung kalibriert. Nach dem Anschließen der Sonde an den S.U.F. und einer ausreichenden Polarisationsdauer (6 bis 8 h kontinuierlicher Anschluss an die Stromversorgung durch eine Steuerung oder ein Polarisationsmodul) kann die Kalibrierung erfolgen.

3.5.5 Anweisungen zum Herstellen der Kleenpak Verbindung

Beachten Sie die folgenden Anweisungen, um Verbindungen mit Pall Kleenpak Konnektoren herzustellen. Dieses Produkt wird nicht steril geliefert. Zur Herstellung von sterilen Verbindungen muss jeder Konnektor in einer geschlossenen Einwegeinheit angebracht werden, die einem validierten Sterilisationsverfahren unterzogen wurde. Es ist sehr wichtig, dass alle Anweisungen sorgfältig befolgt werden und bei Bedarf in die Standardarbeitsanweisungen der Einrichtung aufgenommen werden. Wenn die Verfahren Ihren Anforderungen nicht entsprechen, wenden Sie sich an Pall oder Ihren Händler vor Ort, bevor Sie Ihr System fertigstellen.

Spezifikationen

Der Kleenpak Konnektor hat einen maximalen Betriebsdruck von 3 bar (43,5 psi) bei 40 °C in kompatiblen Flüssigkeiten.

WARNUNG: Der Betrieb außerhalb der oben genannten Spezifikationen und/oder mit Flüssigkeiten, die nicht mit den Werkstoffen kompatibel sind, kann zu Personenschäden und Schäden am Gerät führen.

Lieferung

Die männlichen und weiblichen Kleenpak Konnektoren werden in getrennten Verpackungen geliefert. Endstücke sind in mehreren Ausführungen erhältlich, die sich für unterschiedliche Leitungsgrößen eignen und verschiedene Möglichkeiten zum Anschluss von flexiblen Schlauchleitungen bieten. Nähere Informationen finden Sie auf der Website von Pall.
Stellen Sie bei Erhalt der Lieferung Folgendes sicher.

- Die männlichen und weiblichen Konnektoren werden in einem Innen- und Außenbeutel verpackt geliefert. Achten Sie darauf, dass die Verpackung nicht beschädigt ist.
- Lagern Sie sowohl männliche als auch weibliche Kleenpak Konnektoren in einer sauberen, trockenen Umgebung und nach Möglichkeit in der äußeren Verpackung, in der sie geliefert wurden.

- Entnehmen Sie die Konnektoren ERST DIREKT VOR DER INSTALLATION aus dem Innenbeutel.
- Die Montagehilfe wird nicht steril geliefert und kann mehrfach wiederverwendet werden. Zwischen den Verwendungen ist sie sauber und trocken aufzubewahren. Die Montagehilfe wird separat geliefert und ist über Ihren Pall Vertriebsrepräsentanten erhältlich.

Installation

Vor der Installation muss sichergestellt werden, dass der ausgewählte Konnektor für die Flüssigkeit geeignet ist, mit der er in der Anwendung in Berührung kommen wird. Befolgen Sie außerdem die folgenden Anweisungen (sofern anwendbar).

- Installieren Sie die männlichen und weiblichen Konnektoren an kompatiblen Anschlüssen. Stellen Sie mithilfe von Kabelbindern oder anderen Verfahren sicher, dass der Schlauch fest an der Schlauchtülle montiert ist, um Leckagen während des Betriebs zu vermeiden. Während der Leitungsmontage wird eine vorzeitige Betätigung des männlichen Kolbens durch die Aktivierungssperre verhindert. Die Aktivierungssperre muss montiert bleiben, bis der tatsächliche Anschluss hergestellt wurde. Es wird empfohlen, vor dem Konnektor Ventile im Schlauch zu montieren, um den Kontakt von Flüssigkeiten mit den Konnektoren vor dem Gebrauch zu verhindern.
- Wenn die Konnektoren autoklaviert werden sollen, richten Sie sie mit den Abziehstreifen nach oben aus. Dadurch wird verhindert, dass die Abziehstreifen durch Kondensat blockiert werden.

WARNUNG: Die Vorrichtung muss vor dem Anschluss der männlichen und weiblichen Konnektoren trocken bleiben. Wenn im Schlauch oder um die Konnektoren herum Flüssigkeit vorhanden ist, verwenden Sie sie nicht. oder wenn die Schutzkappe entfernt wurde.

Sterilisation

WARNUNG: Diese Einweg-Konnektoren dürfen nicht in der Leitung dampfsterilisiert werden. Durch druckbeaufschlagten Dampf werden die Auslegungsgrenzen der Werkstoffe überschritten, sodass die Konnektoren brechen.

- Schließen Sie den männlichen oder weiblichen Konnektor an das zu sterilisierende Einwegsystem an. Nahe am Konnektor muss ein Ventil oder eine Klemme installiert werden, um unbeabsichtigten Kontakt mit Flüssigkeit zu vermeiden, wenn das System mit Flüssigkeit befüllt wird.
- Stellen Sie sicher, dass die Schutzkappe fest sitzt. Sie können Autoklavierpapier oder ein anderes strahlenbeständiges Material verwenden, um sicherzustellen, dass sich die Kappe während der Handhabung nicht löst.

Sterilisation im Autoklav

- Installieren Sie den männlichen oder weiblichen Konnektor an dem zu sterilisierenden Produkt. Wenn der Konnektor an einem Tank montiert ist, sollte der Tank mit einem Entlüftungsfilter ordnungsgemäß entlüftet werden.
- Stellen Sie sicher, dass die Schutzkappe des Konnektors fest sitzt. Sie können Autoklavierpapier oder ein anderes luft-/dampfdurchlässiges Material verwenden, um die Kappe lose abzudecken und damit sicherzustellen, dass sie sich während der Handhabung nicht löst.
- Die Konnektoren müssen während der Autoklavierung ablüften können. Der Entlüftungsstreifen sollte nach oben ausgerichtet sein, um zu verhindern, dass er durch Kondensate blockiert wird.
  VORSICHT: Um die Ansammlung von Kondensaten in den Konnektoren zu vermeiden, richten Sie den Entlüftungsstreifen während der Autoklavierung nicht nach unten aus.
- Die Konnektoren sollten während des Autoklavierungszyklus nicht mit schweren Gegenständen abgedeckt werden.

  Hinweis: Die maximale Temperatur für ACD-Teilenummern beträgt 121 °C und für KPCHT-Teilenummern 130 °C. Die maximale Expositionszeit beträgt 75 Minuten. Autoklavieren Sie die Konnektoren nicht mit höheren Temperaturen oder für längere Zeit. Es wird ein Zyklus mit langsamer Abluft empfohlen.

WARNUNG: Autoklavieren Sie die männlichen und weiblichen Konnektoren nicht in den Beuteln, in denen sie versendet werden.

Wichtig: Pall empfiehlt, die Wirksamkeit des Sterilisationszyklus mit einer geeigneten Methode zu validieren.

Herstellen der Verbindung

WARNUNG: Verwenden Sie die Konnektoren nicht, wenn sie in Kontakt mit Flüssigkeit geraten sind. Verwenden Sie die Konnektoren nicht, wenn die Schutzkappe lose oder verschoben ist.

Herstellen der Verbindung mit der Montagehilfe für die Konnektoren

Beachten Sie zum Herstellen der Verbindung ohne die Montagehilfe für die Konnektoren die Anweisungen im nächsten Abschnitt dieses Benutzerhandbuchs.

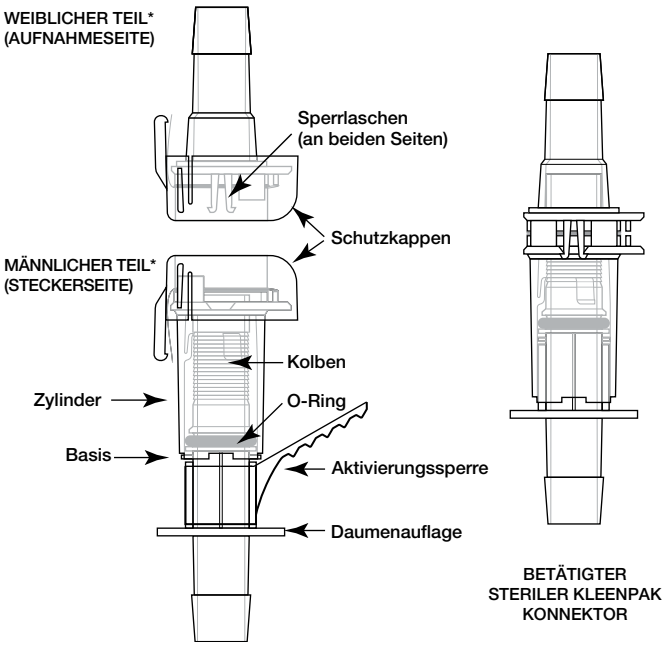


Abbildung 3.86. Schematische Darstellung des Kleenpak Konnektors.

1. Heben und ziehen Sie die Lasche von den Schutzkappen ab, um die Kappen von den Konnektoren zu entfernen (Abbildung 3.87).

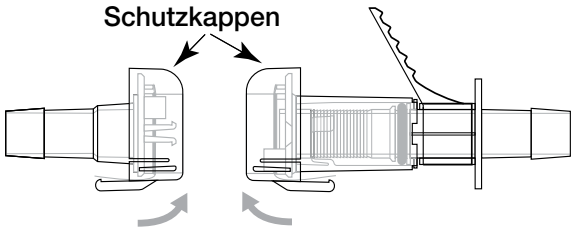


Abbildung 3.87. Abnehmen der Kappen von den Konnektoren.

2. Halten Sie den Zylinder des größeren (männlichen) Konnektors über die Basis.
   - Richten Sie den kleineren Teil (aufnehmend) auf den größeren Teil (hervorstehend) aus.
   - Die geraden Seiten müssen miteinander ausgerichtet sein.
   - Beide Abziehstreifen müssen gefaltet bleiben (Abbildung 3.88).

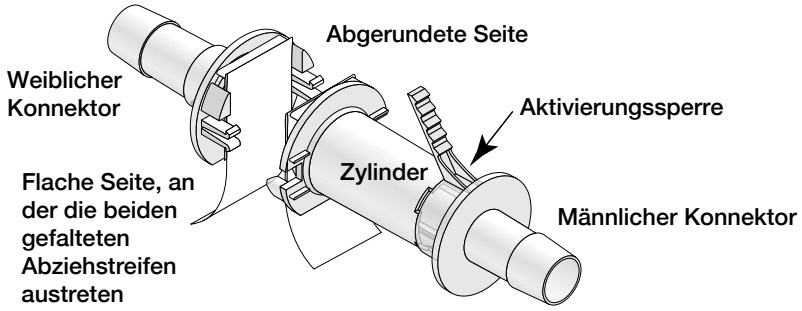


Abbildung 3.88. Männlichen und weiblichen Konnektor ausrichten.

Hinweis: Wenn die Konnektoren nicht korrekt ausgerichtet sind, ist keine Verbindung möglich.

3. Nachdem sie ordnungsgemäß ausgerichtet wurden, drücken Sie die beiden Konnektoren fest zusammen, bis beide Sperrlaschen fest ineinander einrasten (Abbildung 3.89).

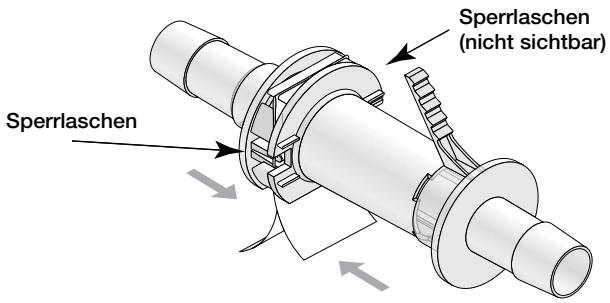


Abbildung 3.89. Konnektoren zusammendrücken.

4. Stützen Sie den männlichen und den weiblichen Konnektor ab und entfernen Sie die Aktivierungssperre vom männlichen Konnektor, indem Sie die Lasche zum abgestuften Ende des männlichen Konnektors ziehen (Abbildung 3.90).

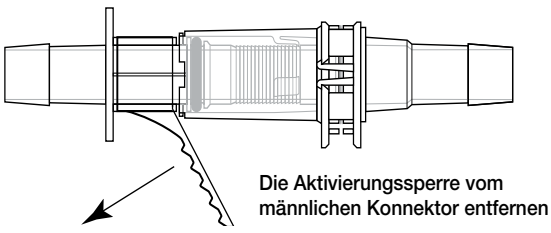


Abbildung 3.90. Entfernen der Aktivierungssperre.

Hinweis: Wenn der Konnektor richtig eingesetzt wurde, bleibt er fest in der Montagehilfe (Abbildung 3.91).

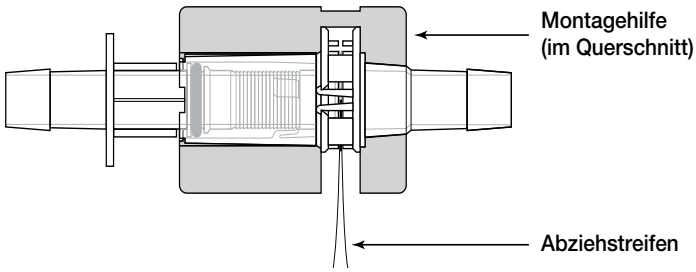


Abbildung 3.91. Querschnittdarstellung der Montagehilfe.

5. Halten Sie die Montagehilfe in einer Hand, sodass der Konnektor nach außen zeigt, und stützen Sie dabei mit dem Daumen den Konnektor in der Montagehilfe ab. Ergreifen Sie mit der anderen Hand die beiden Abziehstreifen fest und so nah wie möglich an der Montagehilfe (um einen sicheren Griff zu gewährleisten), und ziehen Sie dann beide Abziehstreifen gleichzeitig mit einer flüssigen, gleichmäßigen Bewegung ab. Achten Sie darauf, dass der Konnektor sich im rechten Winkel zu den Abziehstreifen befindet (Abbildung 3.92 und 3.93).

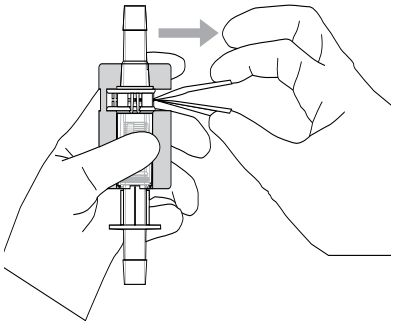


Abbildung 3.92. Montagehilfe halten und mit dem Daumen den Konnektor abstützen.

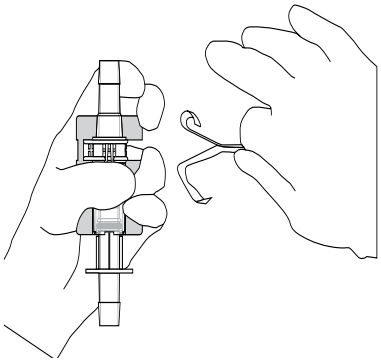


Abbildung 3.93. Abziehstreifen entfernen.

WARNUNG: Verwenden Sie den Konnektor nicht, wenn unabsichtlich nur einer der beiden Abziehstreifen entfernt wurde. Dies beeinträchtigt die Sterilität des Flusswegs.

6. Während sich der Konnektor weiterhin in der Montagehilfe befindet, drücken Sie die Daumenauflage des männlichen Konnektors bis zur Basis des Zylinders nach unten (Abbildung 3.94 und 3.95).

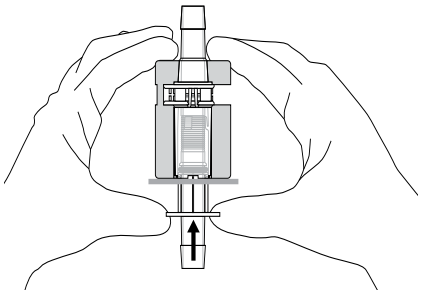


Abbildung 3.94. Daumenauflage des männlichen Konnektors nach unten schieben.

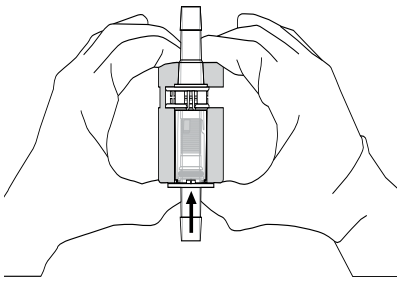


Abbildung 3.95. Nach unten geschobener männlicher Konnektor.

Um eine ordnungsgemäße Verbindung herzustellen, muss der Kolben im Inneren des männlichen Konnektors vollständig in den weiblichen Konnektor eingeführt werden. Betätigen Sie den Konnektor zur Überprüfung noch einmal bis zum Anschlag.

Bei Bedarf kann der Konnektor aus der Baugruppe entfernt werden, um die Bewegung des Kolbens zu vollenden.

7. Nachdem die Montage des Konnektors abgeschlossen ist, kann die Montagehilfe entfernt werden. Wenn Sie die Montagehilfe entfernt haben, betätigen Sie den Konnektor zur Überprüfung noch einmal bis zum Anschlag.

8. Beginnen Sie mit dem Flüssigkeitstransfer (Abbildung 3.96).

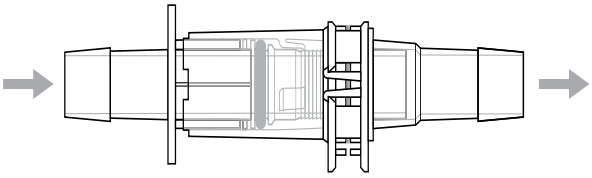


Abbildung 3.96. Mit dem Flüssigkeitstransfer beginnen.

Herstellen der Verbindung ohne die Montagehilfe für die Konnektoren

1. Heben und ziehen Sie die Lasche von den Schutzkappen ab, um die Kappen von den Konnektoren zu entfernen (Abbildung 3.97).

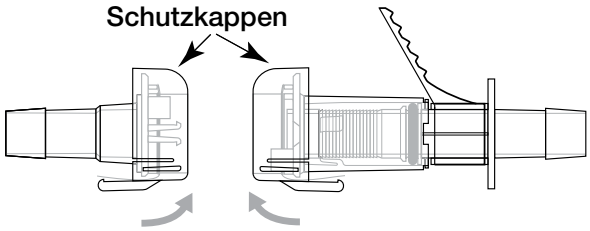


Abbildung 3.97. Abnehmen der Kappen von den Konnektoren.

2. Halten Sie den Zylinder des größeren (männlichen) Konnektors über die Basis.

   - Richten Sie den kleineren Teil (aufnehmend) auf den größeren Teil (hervorstehend) aus.
   - Die geraden Seiten müssen miteinander ausgerichtet sein.
   - Beide Abziehstreifen müssen gefaltet bleiben (Abbildung 3.98).

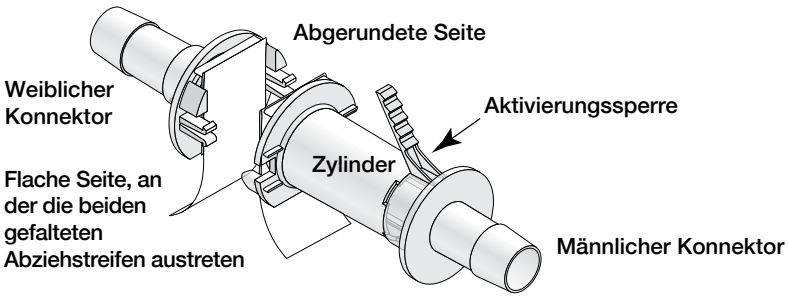


Abbildung 3.98. Männlichen und weiblichen Konnektor ausrichten.

Hinweis: Wenn die Konnektoren nicht korrekt ausgerichtet sind, ist keine Verbindung möglich.

3. Nachdem sie ordnungsgemäß ausgerichtet wurden, drücken Sie die beiden Konnektoren fest zusammen, bis beide Sperrlaschen fest ineinander einrasten (Abbildung 3.99).

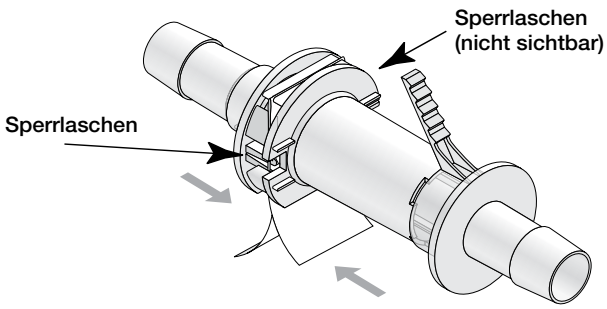


Abbildung 3.99. Konnektoren zusammendrücken.

4. Stützen Sie den männlichen und den weiblichen Konnektor ab und entfernen Sie die Aktivierungssperre vom männlichen Konnektor, indem Sie die Lasche zum abgestuften Ende des männlichen Konnektors ziehen (Abbildung 3.100).

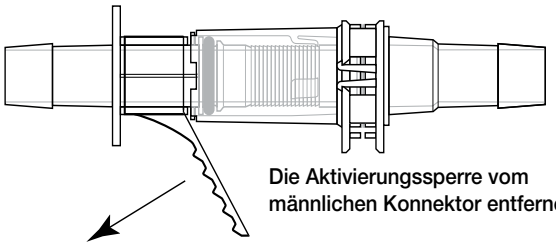


Abbildung 3.100. Entfernen der Aktivierungssperre.

5. Stützen Sie mit einer Hand die männliche und die weibliche Seite des Kleenpak Konnektors ab, indem Sie mit den Fingern beide Seiten des Konnektors neben dem Flansch umfassen. Ergreifen Sie mit der anderen Hand die beiden weißen Abziehstreifen so nahe wie möglich an der flachen Seite des Konnektors, um einen sicheren Griff zu gewährleisten, und ziehen Sie die Streifen dann gleichzeitig mit einer flüssigen, gleichmäßigen Bewegung heraus. Achten Sie darauf, dass der Konnektor sich im rechten Winkel zu den Abziehstreifen befindet (siehe Abbildung 3.101 und 3.102). Beim Herausziehen der beiden Streifen muss sich der Konnektor weiterhin im rechten Winkel befinden.

Hinweis: Wenden Sie keine senkrechte Kraft auf die Konnektoren an, da sie dadurch zerbrechen können. Wenn aufgrund von am Konnektor angebrachten Objekten senkrechte Kräfte vorhanden sind, ist der Konnektor entsprechend zu sichern.

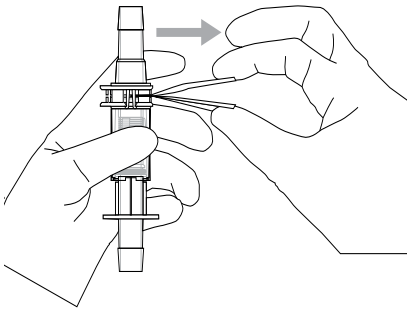


Abbildung 3.101. Montagehilfe halten und mit dem Daumen den Konnektor abstützen.

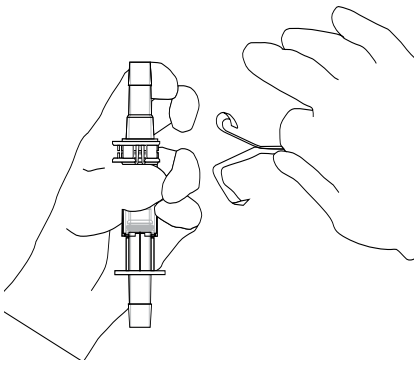


Abbildung 3.102. Abziehstreifen entfernen.

WARNUNG: Verwenden Sie den Konnektor nicht, wenn unabsichtlich nur einer der beiden Abziehstreifen entfernt wurde. Dies beeinträchtigt die Sterilität des Flusswegs.

6. Schieben Sie die Daumenauflage des männlichen Kleenpak Konnektors nach unten zur Basis des Zylinders, bis sie die Basis berührt (Abbildung 3.103 und 3.104).

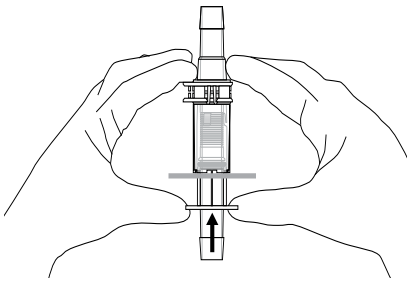


Abbildung 3.103. Daumenauflage des männlichen Konnektors nach unten schieben.

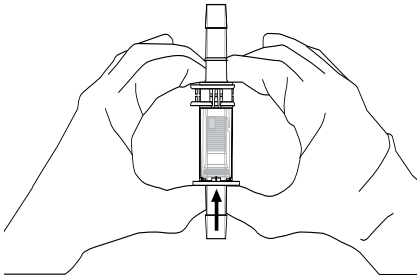


Abbildung 3.104. Nach unten geschobener männlicher Konnektor.

Hinweis: Um eine ordnungsgemäße Verbindung herzustellen, muss der Kolben im Inneren des männlichen Konnektors vollständig in den weiblichen Konnektor eingeführt werden. Betätigen Sie den Konnektor zur Überprüfung noch einmal bis zum Anschlag.

7. Beginnen Sie mit dem Flüssigkeitstransfer (Abbildung 3.105).

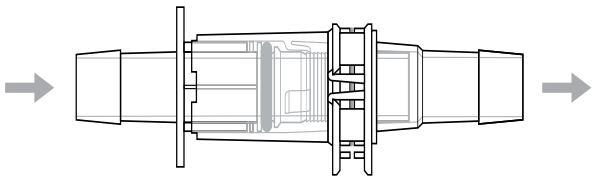


Abbildung 3.105. Mit dem Flüssigkeitstransfer beginnen.

3.6 Anweisungen für den mikrobiellen Zellkulturbetrieb

Bevor Sie mit Ihrem Fermentationslauf beginnen, arbeiten Sie die Checkliste in Anhang D ab, um sicherzustellen, dass alle erforderlichen Schritte durchgeführt wurden.

3.6.1 Betriebsbedingungen für mikrobielle Zellkulturanwendungen

Die optimalen Betriebsparameter für mikrobielle Zellkulturen sind sehr unterschiedlich und hängen von den Zelllinien und Medienformulierungen ab. Die Tabellen in diesem Handbuch bieten eine Referenz zur Festlegung von oberen Grenzwerten für den Betrieb mit dem Standard-BPC-Design. Die Überschreitung dieser Betriebsgrenzen kann zum vorzeitigen Ausfall der Entlüftungsfilter, zu übermäßiger Schaumbildung und zum Aufbau von hohen Drücken in den Gaszufuhrleitungen oder im BPC führen.

Tabelle 3.2 enthält die Werte für beide S.U.F.-Größen. Diese Daten können bei der Bestimmung der maximalen Gasdurchflüsse für Massenflussregler oder Rotameter verwendet werden. Unter optimalen Bedingungen (keine Kondensation oder Verunreinigung) haben die Abluftfilter bei 0 bis 0,5 psig eine Flusskapazität von mindestens 60 Standardlitern pro Minute (slpm) für die kleinen bzw. von 600 slpm für die großen standardmäßig installierten Filtertypen. Der Gesamtdurchfluss von Gas in das System muss geringer als die summierte Durchflusskapazität der aktiven Abluftfilter sein. Die genannten Werte berücksichtigen die Anzahl und den Typ der Abluft-Entlüftungsfilter, die für die jeweilige Größe des S.U.F. standardmäßig installiert sind (ein kleiner Filter beim 30 Liter-System, ein großer Filter beim 300 Liter-System). Diese Werte sind keine absoluten Anforderungen. Sie sind auch nicht als Einstellungen für den Prozessgasdurchfluss vorgesehen. Die Einstellungen für den Prozessgasdurchfluss sollten wie nachstehend beschrieben vorgenommen werden, wobei die Startbedingungen 25 % des genannten Maximalwerts nicht übersteigen sollten (auf diese Weise werden eine unnötige Verkürzung der Lebensdauer der Abluftfilter und Schaumbildung verhindert).

Wenn die Effizienz relativ zur Zunahme der Dichte der Zellkultur unverhältnismäßig abzunehmen scheint, sind möglicherweise mehr Filter erforderlich, oder das Sauerstoff-Luft-Verhältnis des Gasstroms muss erhöht werden.

Tabelle 3.3. Betriebsparameterbereich des S.U.F. (basierend auf der Abluftfilteroption mit hohem Durchfluss; bei Verwendung von Filtern mit niedrigem Durchfluss in der 300 Liter-Abluftkammer werden zweimal so viele Filter benötigt und die Betriebsparameter können herabgesetzt werden).

	30 l	300 l
Temperatur (°C)	2 °C bis 45 °C ± 0,1 °C	
Betriebsvolumen (Liter)	6 bis 30	60 bis 300
Rührdrehzahl (U/min)	55 bis 600	35 bis 375
Empfohlener maximaler Gasdurchfluss (slpm)	60	600*
Abluftmenge (slpm)	60	600

* Verwenden Sie für einen bestmöglichen k_La-Wert mit Luft 510 slpm (1,7 vvm). Oberhalb dieses Luftdurchflusses wird der Propeller möglicherweise geflutet, wodurch sich der k_La-Wert verringert. Bei Verwendung von reinem Sauerstoff führt die Steuerung für den gelösten Sauerstoff-Prozentsatz (DO %) weiterhin bis zu 2 vvm oder mehr zu.

3.6.2 Manueller Betrieb von Drilled-Hole-Spargern (DHS)

Tabelle 3.3 bietet Leitlinien für den Betrieb eines BPC mit standardmäßigen Drilled-Hole-Spargern, wenn der Anwender die Durchflüsse manuell einstellen muss. Die Empfehlungen setzen drei manuelle Anpassungen des Durchflusses für den Drilled-Hole-Sparger im Verlauf eines Batch-Laufs voraus. **Hinweis:** Die Empfehlung gilt für einen Drilled-Hole-Sparger, der über eine Steuerung betrieben wird. Der Anwender sollte die Leistung stets in seiner spezifischen Betriebsumgebung überprüfen.

WARNUNG: Wenn der Drilled-Hole-Sparger für eine beliebige Zeitspanne inaktiv bleibt, ist bei der manuellen Einstellung von Gasdurchflüssen für Drilled-Hole-Sparger vorsichtig vorzugehen. Wenn der Drilled-Hole-Sparger nicht arbeitet, kann bei 30 Liter-Systemen Flüssigkeit zwischen dem Drilled-Hole-Sparger und dem Rückschlagventil fließen. Stellen Sie einen Drilled-Hole-Sparger im Leerlauf niemals auf mehr als 10 % des maximal empfohlenen Durchflusses ein. Wenn das Wasser mit höheren Durchflüssen durch die Poren des Drilled-Hole-Spargers gedrückt wird, kann es zu schädlichen Druckstößen kommen. Nachdem der Drilled-Hole-Sparger entleert wurde, kann er sicher auf den Solldurchfluss eingestellt werden.

Tabelle 3.4. Empfohlener Betrieb in einer Standard-BPC-Konfiguration mit manueller Anpassung des Durchflusses für den Drilled-Hole-Sparger.

	30 l	300 l
Phase 1: Beimpfung bis 1/2 logarithmisches Wachstum	0,1 bis 0,5 vvm	0,1 bis 0,5 vvm
Phase 2: 1/2 logarithmisches Wachstum bis 4. Viertel des logarithmischen Wachstums	0,5 bis 2 vvm	0,5 bis 2 vvm*
Phase 3: Stationäre Phase	0,1 bis 0,5 vvm	0,1 bis 0,5 vvm

* Verwenden Sie für einen bestmöglichen k_La-Wert mit Luft 1,7 vvm. Oberhalb dieses Luftdurchflusses wird der Propeller möglicherweise geflutet, wodurch sich der k_La-Wert verringert. Bei Verwendung von reinem Sauerstoff führt die Steuerung für den gelösten Sauerstoff-Prozentsatz (DO %) weiterhin bis zu 2 vvm oder mehr zu.

Weitere Informationen zum Wachstum spezifischer Zelllinien im S.U.F.-System erhalten Sie vom technischen Kundendienst (siehe Kapitel 6).

3.6.3 Prüfpunkte vor Einfüllen des Mediums

Überprüfen Sie vor Einfüllen der Flüssigkeit die folgenden Punkte.

- ✓ Der BPC (30 bzw. 300 l) wurde gemäß den Anweisungen in Abschnitt 3.2 oder 3.3 in die äußere Versorgungseinheit eingesetzt.
- ✓ Alle hoch belastbaren Schlauchklemmen der Anschlüsse für aseptische Konnektoren müssen geschlossen sein und sich so nahe wie möglich am BPC befinden. **Hinweis:** Die Klemmen werden in der Regel bei der Herstellung des BPC und beim Versand offengelassen.
- ✓ Der Abluftfilter befindet sich in aufrechter Position und ist mit der Halterung fixiert.
- ✓ Die Klemme am Ablassschlauch ist geschlossen und befindet sich so nahe wie möglich am BPC.
- ✓ Der RTD sitzt korrekt in der Temperaturmesshülse und kann sich nicht bewegen. Die Erdungsklemme ist am der RTD-Schaft angebracht.
- ✓ Der mit Luft gefüllte BPC ist in der äußeren Versorgungseinheit korrekt ausgerichtet und die Bodenlaschen sowie die oberen Einhängelaschen des BPC sind fixiert.
- ✓ Die Einlassgasfilter sind über dem vorgesehenen Flüssigkeitsfüllstand angebracht.
- ✓ Die Tauchrohre sind fixiert, sodass die zugeführte Lösung in das Gefäß tropft und sich nicht im Anschluss ansammelt. Um die richtige Position aufrechtzuerhalten, kann das Kabelmanagementsystem verwendet werden.

3.6.4 Medienbefüllung

1. Füllen Sie den BPC mit etwas Luft, um das ordnungsgemäße Einsetzen in die äußere Versorgungseinheit zu vereinfachen. Richten Sie die Anschlüsse und unteren Einhängelaschen des BPC im S.U.F.-Tank aus.

2. Wählen Sie das gewünschte Leitungsset aus dem BPC für die Flüssigkeitszufuhr aus.

3. Stellen Sie die aseptische Verbindung her (Schlauchschweißgerät, Schnellkupplung oder Tri-Clamp), und beginnen Sie mit der Flüssigkeitszufuhr.

4. Wenn etwa 10 % des vorgesehenen Volumens zugeführt wurden, überprüfen Sie die Position des BPC in der äußeren Versorgungseinheit, vor allem von Sparger und Ablaufleitung. Ändern Sie die Position bei Bedarf, um einen korrekten Sitz sicherzustellen.

5. Ziehen Sie die oberen Ecken des 300 Liter-BPC nach oben, um die Faltenbildung im BPC während der Befüllung zu reduzieren.

Hinweis: Die oberen Ecken des BPC müssen nach oben gezogen werden. Wenn Sie die oberen Ecken des BPC nicht nach oben ziehen, um Falten zu entfernen, steht die Folie unter dem Lageranschluss unter Spannung.

6. Füllen Sie das gewünschte Flüssigkeitsvolumen ein – empfohlen sind 20 bis 100 % des Nennvolumens.

7. Wenn Sie mit dem Edelstahlstecker der Probenahmeleitung ein Liquid Batch/Tank-Erdungskabel verwenden, muss vor der Sondenkalibrierung die Luft aus der Probenahmeleitung gelassen werden.

3.6.5 Mischprozess für Geräte mit E-Box

1. Nachdem das Medium das halbe Gesamtvolumen des S.U.F. erreicht hat, kann der Mischprozess über den Ein/Aus-Schalter für die Motorregelung an der E-Box gestartet werden (Abbildung 3.106).

Abbildung 3.106. Frontansicht einer typischen S.U.F.-E-Box.

2. Stellen Sie mit den Pfeiltasten auf dem Tastenfeld für die Motordrehzahlsteuerung die Sollgeschwindigkeit auf die gewünschte Stufe ein. Die Einstellung der Rührgeschwindigkeit erfolgt in Hz, und nach 2 bis 3 Sekunden Inaktivität erscheinen auf der Anzeige wieder U/min-Werte. Ändern Sie die gewünschte Rührgeschwindigkeit innerhalb des empfohlenen Bereichs (siehe Tabelle 3.5).

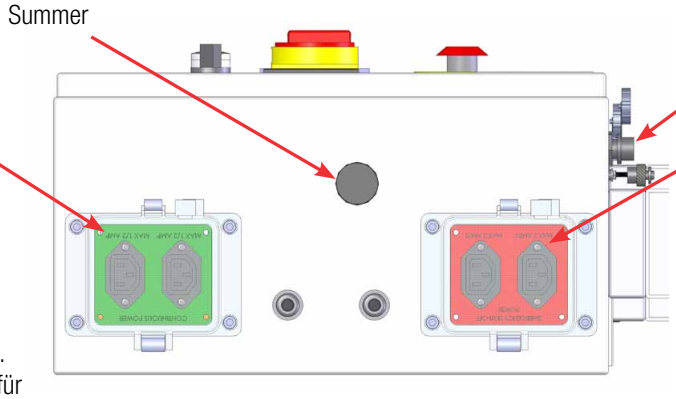
WARNUNG: Die Rührgeschwindigkeit darf die in Tabelle 3.5 angegebene maximale Drehzahl nicht überschreiten, da es ansonsten zu Schäden an der Hardware oder am BPC kommen kann.

Tabelle 3.5. Empfohlener Betrieb für ausgewählte Flüssigkeitsvolumen (maximale Drehzahl).

Flüssigkeitsvolumen	Maximale Drehzahl in 30 Liter-Einheit	Maximale Drehzahl in 300 Liter-Einheit
6 l	275 U/min	–
15 l	350 U/min	–
30 l	598 U/min	–
60 l	–	120 U/min
150 l	–	240 U/min
300 l	–	375 U/min*

* 334 U/min mit 300 Liter-eS.U.F. abhängig von VFD mit Stromstärkebegrenzung

3. Warten Sie, bis sich die Geschwindigkeit stabilisiert hat, und nehmen Sie dann bei Bedarf die Feineinstellung vor.



Dauerstromversorgung
Verwenden Sie diese Steckdose für Geräte, bei einem Not-Aus nicht ausgeschaltet werden sollen. Beispiele sind Aufzeichnungsgeräte, Sensoren und Steuerungen. Die maximale Stromstärke für jede Steckdose beträgt 0,5 A.

Not-Aus-Stromversorgung
Verwenden Sie diese Steckdose für Geräte, die ausgeschaltet werden sollen, wenn ein Bediener einen Not-Aus-Taster (E-Stop) betätigt. Beispiele sind Pumpen, Motoren und jegliche Geräte, die bei einem Not-Aus einen Bediener verletzen oder einen Batch verderben könnten. Die maximale Stromstärke für jede Steckdose beträgt 2 A.

Abbildung 3.107. Sicht von unten auf die elektrische Steuerkonsole.

3.6.6 Temperaturregelung

1. Der Anschluss an eine externe TCU erfolgt über die großen Tri-Clamp-Kupplungen an der Behälterummantelung. Stellen Sie sicher, dass die Einlass-/Auslassanschlüsse korrekt verbunden sind. Eine nicht ordnungsgemäße Installation kann zu einer schlechten Heiz-/Kühlleistung führen.

2. Entlüften Sie die Ummantelung bei jedem erneuten Anschließen der Behältermantelschläuche.

3. Die Solltemperaturen sollten zwischen 5 und 55 °C betragen. Diese Sollwerte werden von der TCU überwacht. Anleitungen zur Einrichtung und Bedienung finden Sie in den Anweisungen des TCU-Herstellers.

3.6.7 pH-Sondenkalibrierung

Im Allgemeinen kann die Kalibrierung der pH-Sonde (nach dem Autoklavieren) durch Entnahme einer Probe und Analyse des pH-Werts an einem anderen kalibrierten pH-Messgerät überprüft werden.

3.6.8 Kalibrierung der DO-Sonde

Nach einer sechs- bis achtstündigen Polarisation kann die DO-Sonde im S.U.F. nach dem Standardprotokoll kalibriert werden. Schalten Sie die volle Luftbegasung ein (maximal 60 slpm beim 30 Liter-S.U.F. und 600 slpm beim 300 Liter-S.U.F.), bis sich der DO-Messwert stabilisiert. Dies ist der 100 %-DO-Sollwert für die Steuerung. Ein 0 %-DO-Sollwert kann durch eine Begasung mit Stickstoff oder durch kurzzeitiges Ausstecken der DO-Sonde erreicht werden.

3.6.9 Prüfpunkte vor der Inokulation

Bitte überprüfen Sie vor der Inokulation Folgendes:

- ✓ Die Temperatur und das Mischen entsprechen den gewünschten Sollwerten.
- ✓ Die pH-Sonde ist kalibriert, autoklaviert und über einen aseptischen Konnektor-Anschluss verbunden, wenn nicht die Einwegsonde verwendet wird. Nehmen Sie eine Probe des Mediums und messen Sie den pH-Wert offline. Passen Sie die Steuerungssollwerte gemäß der Differenz zwischen dem Offline- und dem Online-Messwert an, oder führen Sie bei Bedarf eine Einpunktkalibrierung durch.
- ✓ (Wenn keine Einwegsonde verwendet wird) Die DO-Sonde ist autoklaviert, über einen Konnektor-Anschluss verbunden, polarisiert (sechs bis acht Stunden) und kalibriert. Wenn Sie eine Einwegsonde verwenden, braucht die Sonde nur polarisiert und auf eine 100%ige Sättigung kalibriert zu werden.
- ✓ Der Temperatur-RTD sitzt korrekt in der Temperaturmesshülse und kann sich nicht bewegen.
- ✓ Es ist eine Methode zum Herstellen aseptischer Schlauchverbindungen vorhanden.

3.6.10 Zellinokulation

Sobald der S.U.F. im ausgeglichenen Zielzustand arbeitet und die eingestellte Temperatur erreicht hat, ist der S.U.F. für die Inokulation bereit. Schließen Sie das Leitungsset für die Inokulumzufuhr am Impfkulturbehälter an (ausgerüstet mit den korrekten Anschlüssen/Schläuchen), und übertragen Sie das Inokulum in den S.U.F. Normalerweise erfolgt dies über die Schlauchverbindung (aseptischer Luer-Lock-Anschluss oder angeschweißter Schlauch) und die Peristaltikpumpe. Pumpen Sie das benötigte Volumen an Impfzellen in den S.U.F.

Hinweis: Bei scherempfindlichen Kulturen können die Zellen durch Anpassung des Zufuhranschlusses übertragen werden. Das Inokulum muss dabei an der Innenwand des BPC nach unten in die Flüssigkeit im Beutel gelangen, wodurch die Scherkräfte verringert werden. Es können spezielle Leitungssets mit Tauchrohren bestellt werden, welche die Distanz zwischen Inokulumeintritt und Beutelflüssigkeit verringern.

3.6.11 Prüfpunkte im Prozess

Während der Verarbeitung der Kultur sollte ein oder zwei Mal täglich Folgendes überprüft werden:

- ✓ Durch das Zugangsfenster sind aufsteigende Blasen zu sehen.
- ✓ Verarbeitungsparameter wie die Temperatur und das Mischen entsprechen den Sollwerten.
- ✓ Der BPC ist nicht mit einem Druck über dem empfohlenen Maximalwert beaufschlagt. Der Druck im BPC darf 0,034 bar (0,5 psi) nicht überschreiten. Der Schlauch nach dem Einlassfilter sollte sich mit zwei Fingern einfach zusammendrücken lassen. **Vorsicht:** Klemmen Sie den Lufteinlass nicht vollständig ab.
- ✓ Die Kappe sitzt fest auf der Antriebswelle.
- ✓ Der Temperatur-RTD sitzt korrekt und kann sich nicht bewegen.
- ✓ Im Abluftfiltergehäuse sammelt sich kein Kondensat an. Wenn sich Kondensat angesammelt hat, weist dies darauf hin, dass eine Filterheizung oder ein Kondensatorsystem verwendet werden muss.

Hinweis: Die Mischerbaugruppe kann während des Betriebs Lärm erzeugen. Die Lautstärke und Häufigkeit des Lärms können variieren, haben normalerweise aber keine signifikanten Auswirkungen auf die Leistungsfähigkeit und Haltbarkeit des BPC während der vorgesehenen Produktlebensdauer.

3.6.12 Dispensierung und Entnahme

1. Verbinden Sie den Bodenablauf-Schlauchsatz mit der vorgesehenen Transferleitung.

2. Öffnen Sie die Klemme am Anschluss des Bodenablaufs.

3. Beginnen Sie mithilfe der Peristaltikpumpe mit dem Entleeren.

4. Wenn sich noch ungefähr 3 bis 5 Liter im BPC befinden, heben Sie den BPC an den oberen Einhängelaschen gegenüber dem Bodenablauf an (dadurch fließt das verbleibende Medium zum Ablauf).

5. Halten Sie beim Anheben der Abluftfilter-Seite des BPC die Bodenablaufleitung dicht am Boden. Damit können die letzten Liter des Mediums einfacher ablaufen.

3.6.13 Abschaltung des S.U.F. und Entsorgung des BPC nach dem Gebrauch

1. Nachdem ein Lauf abgeschlossen ist und der Inhalt des BPC entnommen (abgelassen) wurde, schalten Sie den Ein/Aus-Schalter für die Motorregelung an der E-Box aus. Vergewissern Sie sich, dass der Motor ausgeschaltet ist und sich die Antriebswelle nicht dreht.

2. Entfernen Sie die Antriebswelle, indem Sie das in den Abschnitten 3.2 und 3.3 dieses Benutzerhandbuchs beschriebene Verfahren in umgekehrter Reihenfolge ausführen.

3. Falls der S.U.F. während eines Laufs mit ätzenden Stoffen in Kontakt geraten ist, spülen Sie die betroffenen Bereiche mit einer leichten Wasserspülung ab. Nehmen Sie anschließend eine normale Routinereinigung vor (siehe Abschnitt 3.6.14 in diesem Benutzerhandbuch).

4. Lagern Sie lose Elemente wie die Antriebswelle, Werkzeuge und RTD-Sonden am dafür vorgesehenen Platz, um unbeabsichtigte Beschädigungen zu vermeiden. Gemäß den Standardverfahren Ihrer Einrichtung können Filter entfernt und bei Bedarf Integritätstests durchgeführt werden.

5. Schließen Sie alle Schlauchklemmen an BPC-Leitungssets.

6. Trennen und ziehen Sie alle zusätzlichen Leitungen ab.

7. Wickeln Sie Leitungssets auf und sichern Sie sie mit lösbaren Kabelbindern.

8. Drücken Sie die Luft aus dem BPC.

9. Entnehmen Sie den BPC aus dem S.U.F.

10. Wählen Sie eine Sterilisationsmethode, oder entsorgen Sie den BPC gemäß den Standardverfahren für Sonderabfall Ihrer Einrichtung. Mögliche Sterilisationsmethoden sind u. a. eine Wärme-/Druckbehandlung oder chemische Aufbereitung.

11. Wenn Sie die Sterilisation durch Wärme-/Druckbehandlung durchführen, falten Sie den BPC in einen Autoklav-Einsatz und stellen Sie sicher, dass der BPC und die Schläuche die Wände des Autoklavs nicht berühren. Autoklavieren Sie dann den BPC gemäß den empfohlenen Einstellungen Ihrer Einrichtung.

12. Wenn Sie die Sterilisation durch chemische Aufbereitung durchführen, fügen Sie eine ausreichende Menge der Dekontaminationschemikalie hinzu, um alle Oberflächen zu bedecken. Wenn die Luft aus dem BPC entfernt wurde, wird weniger Dekontaminationschemikalie benötigt. Lassen Sie den BPC für die vorgesehene Zeit mit der aktiven Chemikalie stehen. Entsorgen Sie dann die Chemikalien gemäß den Standardverfahren Ihrer Einrichtung.

13. Entsorgen Sie den BPC gemäß den Verfahren für aufbereiteten Abfall Ihrer Einrichtung.

3.6.14 Vorbereitung des nächsten Laufs

Zwischen Läufen kann die Hardware des S.U.F. (äußere Versorgungseinheit, Sondenfach, Antriebswelle, Mischerantrieb usw.) mit Desinfektionstüchern abgewischt werden. Bewahren Sie die Antriebswelle in der Aufbewahrungshalterung nahe an der Oberseite der äußeren Versorgungseinheit auf.

Die Hardware des S.U.F. kann mit standardmäßigen Laborreinigungsverfahren gereinigt werden. Stellen Sie vor jeglichen Wartungsarbeiten sicher, dass alle elektrischen Anschlüsse getrennt und die elektrischen Gehäuse fest verschlossen sind. Die Bereiche über der E-Box und unter der Wärmeabschirmung sollten nicht zu viel Wasser ausgesetzt werden. Das Abwischen mit normalen Desinfektionslösungen ist ausreichend. Prüfen Sie die dem Reinigungsprodukt beiliegenden Informationen, um die Verträglichkeit sicherzustellen. Verwenden Sie nicht zu viel Flüssigkeit. Vor der erneuten Inbetriebnahme muss das Gerät vollständig trocknen können.

Der S.U.F Validierungsleitfaden enthält ausführlichere Informationen zu den Ergebnissen von Tests, die mit verschiedenen Reinigungsmitteln durchgeführt wurden.

3.7 Probenahme aus dem BPC

Während des Betriebs des S.U.F. müssen möglicherweise Proben zur Überwachung verschiedener, vom Anwender festgelegter Parameter entnommen werden. Nachstehend werden zwei Methoden zur Probenahme erläutert: aseptische Probenahme über eine sterile Spritze und die Probenahme mit einem sterilen Probenahme-Verteiler.

3.7.1 Aseptische Probenahme

Mit einem standardmäßigen Luer-Lock an einer 60 ml-Spritze oder einem sterilen Probenahme-Verteiler:

1. Entfernen Sie die Staubabdeckung vom SmartSite Anschluss (Abbildung 3.108).

Abbildung 3.108. Entfernen der Staubabdeckung.

2. Reinigen Sie den SmartSite Anschluss mit einem Desinfektionstuch.

3. Schließen Sie die sterile Luer-Lock-Spritze an (Abbildung 3.109).

Abbildung 3.109. Anschließen der Spritze.

4. Erzeugen Sie durch leichtes Herausziehen des Spritzenkolbens einen leichten Unterdruck.

5. Öffnen Sie die Schlauchklemme, und entnehmen Sie eine Probe (ca. 30 bis 60 ml). Achten Sie darauf, dass kein Rückfluss entsteht.

6. Schließen Sie die Schlauchklemme und entfernen Sie die Spritze (diese Probe dient als Spülprobe).

7. Reinigen Sie den SmartSite Anschluss mit einem Desinfektionstuch.

8. Schließen Sie die sterile Luer-Lock-Spritze an.

9. Erzeugen Sie mit der Spritze einen leichten Unterdruck.

10. Öffnen Sie die Schlauchklemme, und entnehmen Sie das gewünschte Probenvolumen (ungefähr 10 bis 20 ml). Achten Sie darauf, dass kein Rückfluss entsteht.

11. Schließen Sie die Schlauchklemme und entfernen Sie die Spritze (diese Probe dient als repräsentative Probe).

12. Reinigen Sie den SmartSite Anschluss mit einem Desinfektionstuch und bringen Sie die Staubkappe wieder an.

3.7.2 Probenahme mit einem sterilen Probenahme-Verteiler

Führen Sie die folgenden Schritte aus, um einen Probenahme-Verteiler anzuschließen (falls erworben).

1. Entnehmen Sie den Probenahme-Verteiler aus der Polybeutel-Schutzverpackung.

2. Schließen Sie alle Klemmen an den Verteilerschläuchen.

3. Verbinden Sie den Probenahme-Verteiler mithilfe eines sterilen Schlauchschweißgeräts mit dem Probenahmeschlauch (Abbildung 3.110).

Abbildung 3.110. Schlauchschweißgerät.

4. Überprüfen Sie die Schweißnähte und den ungehinderten Fluss, indem Sie die Schweißnähte zusammendrücken.

5. Öffnen Sie die beiden Klemmen am Einlass und die Klemme am Spülbeutel (100 ml-Behälter).

6. Spülen Sie die Probenahmeleitung, in dem Sie diesen Behälter füllen (empfohlen werden 30 bis 60 ml).

7. Schließen Sie die Klemme, die sich am nächsten zum Spülbehälter befindet.

8. Öffnen Sie die Klemme zum Probenbehälter (steriler 50 ml-Probenbehälter) (Abbildung 3.111).

Abbildung 3.111. 50 ml-Verteiler.

9. Warten Sie, bis sich der Behälter durch Schwerkraft gefüllt hat (empfohlen werden 10 bis 20 ml).

10. Schließen Sie die Klemmen am Einlass des Probenahme-Verteilers.

11. Schließen Sie die Klemme, die sich am nächsten zum Probenbehälter befindet.

12. Entfernen Sie den gefüllten Probenahme-Verteiler vom S.U.F., indem Sie den neuen Verteiler (für die nächste Probenahme) an die Probenahmeleitung schweißen.

3.8 Prüfverfahren

3.8.1 Überprüfen der Mischergeschwindigkeit

Prüfen Sie die Mischergeschwindigkeit mit einem kalibrierten Drehzahlmesser. Die zu erwartende Genauigkeit liegt bei ± 0,75 % vom Maximalwert. Wenn die Kalibrierung angepasst werden muss, kann die Drehzahlskala modifiziert werden. Nähere Informationen finden Sie in Anhang B.

3.8.2 Überprüfung des Temperaturreglers

Verwenden Sie zur Überprüfung des Temperaturreglers/RTD eine Silikon-Temperaturmesshülse für S.U.F., den vorhandenen RTD mit 3,175 mm (1/8 Zoll) AD und ein vom Anwender bereitgestelltes kalibriertes Temperaturbad.

3.8.3 Überprüfung des Druckwächters (falls vorhanden)

Die Kalibrierung des Druckwächters können Sie mit einem kalibrierten Druckstandard überprüfen. Prüfen Sie die Drücke, indem Sie den Abluftfilter blockieren und Gas durch den Gaseinlass zuführen. Die zu erwartende Genauigkeit liegt bei ± 0,1 psi. Der Druckwächter kann auch manuell kalibriert werden. Einzelheiten dazu finden Sie im Druckwächter-Handbuch, das im ETP geliefert wird.

3.8.4 Überprüfung von Wägezellen (falls vorhanden)

Es wird empfohlen, die Überprüfung der Wägezellen vom Hersteller oder einem qualifizierten Kundendiensttechniker vor Ort vornehmen zu lassen. Weitere Anweisungen zur Kalibrierung der Wägezellen finden Sie in Anhang C. Die zu erwartende Genauigkeit liegt bei ± 0,5 kg. Die Standardparameter der einfachen Wägezelle sind in den Schaltplänen angegeben, die im Equipment Turnover Package (Übergabepaket, ETP) enthalten sind.

4

Technische Daten und Teileinformationen

Inhalt des Kapitels

4.1 Hardwarekomponenten und Abmessungen
4.2 Technische Daten des BPC
4.3 Kundenspezifische Hardware

4.1 Hardwarekomponenten und Abmessungen

4.1.1 Designmerkmale des 30 Liter-S.U.F.

Abbildung 4.1 und 4.2 unten zeigen die Komponenten des 30 Liter-Einweg-Fermenters (S.U.F.).

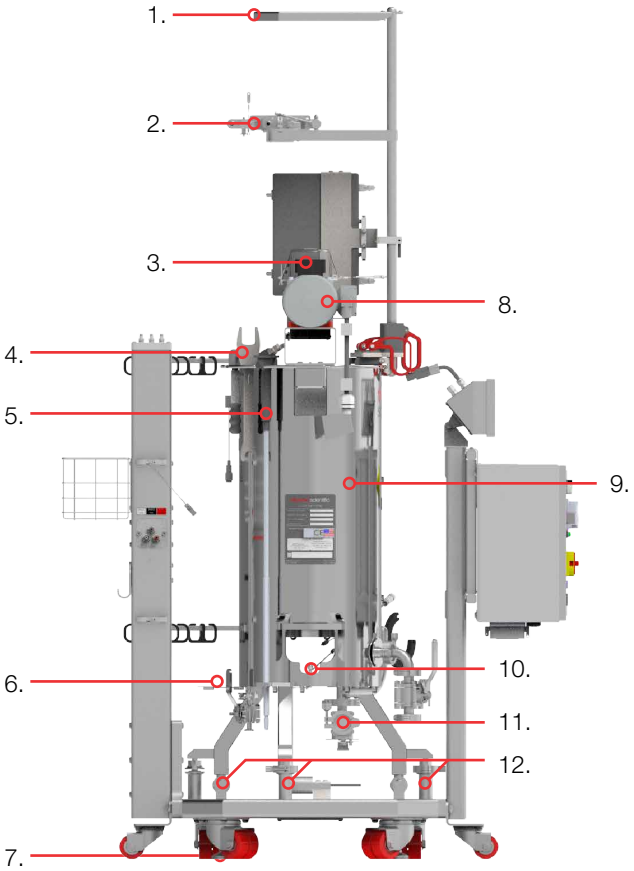


Abbildung 4.1. Rückansicht des 30 Liter-S.U.F.

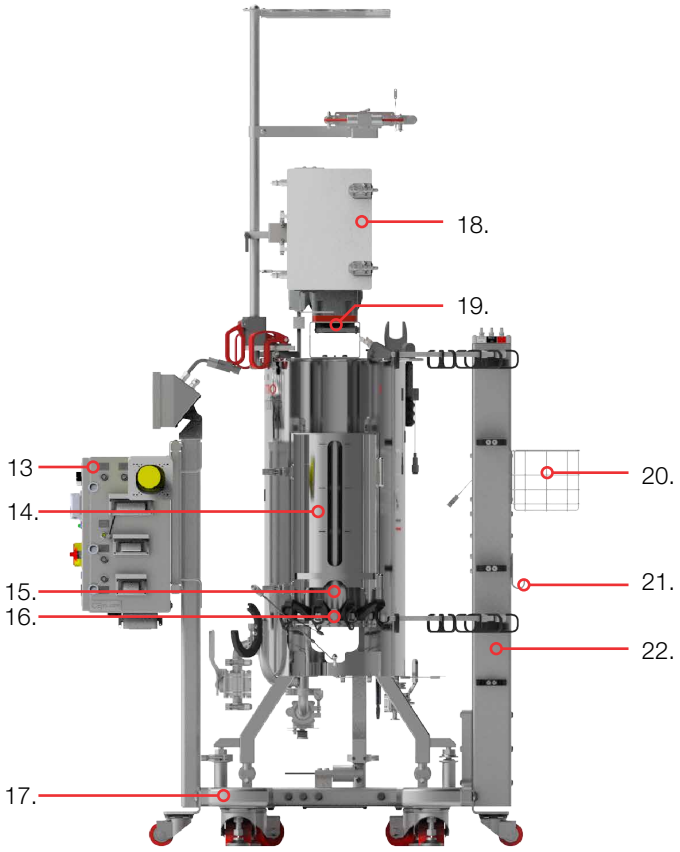


Abbildung 4.2. Vorderansicht des 30 Liter-S.U.F.

1. Halterung für Abluft-Entlüftungsfilter
2. Reserve-Abluftfilter-Schlauchklemme (optional)
3. Motorbaugruppe mit Schild
4. Standard-Werkzeugsatz: 3/8 Zoll x 150 in-lb-Vierkant-Drehmomentschlüssel, Wägezelle und Motorkappenschlüssel
5. Antriebswelle (verstaut)
6. Entlüftungsventil
7. Höhenverstellbare Rollen
8. 0,5-PS-Rührwerkmotor
9. Äußere Versorgungseinheit aus Edelstahl (Typ 304) mit gedelltem 3/8 Zoll-Wassermantel
10. Aussparungen/Stifte an der Unterseite zum Befestigen und Ausrichten des BPC
11. Tri-Clamp-Wasserein-/auslassanschlüsse
12. Wägezellen (3, optional)
13. Elektrische Steuerkonsole (E-Box) (optional)
14. S.U.F.- S.U.F.-BPC und Flüssigkeits-Sichtfenster
15. Sondenzugangsfenster
16. Sondenhängerklammer
17. Wagenaufbau
18. Kondensator (optional)
19. Lageranschlussaufnahme mit Klemme
20. Flaschenmanagementkorb (optional)
21. Zufuhrbeutelmanagement-Haken (optional)
22. Kabel-/Schlauchmanagementsystem (optional)

4.1.2 Designmerkmale des 300 Liter-S.U.F.

Abbildung 4.3 und 4.4 unten zeigen die Komponenten des 300 Liter-Einweg-Fermenters (S.U.F.).

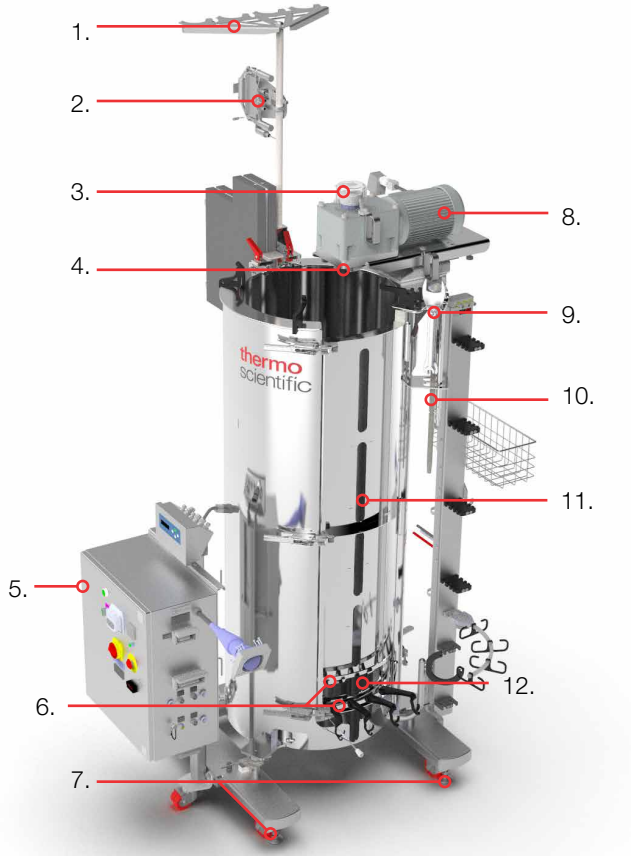


Abbildung 4.3. Vorderansicht/Draufsicht des 300 Liter-S.U.F.

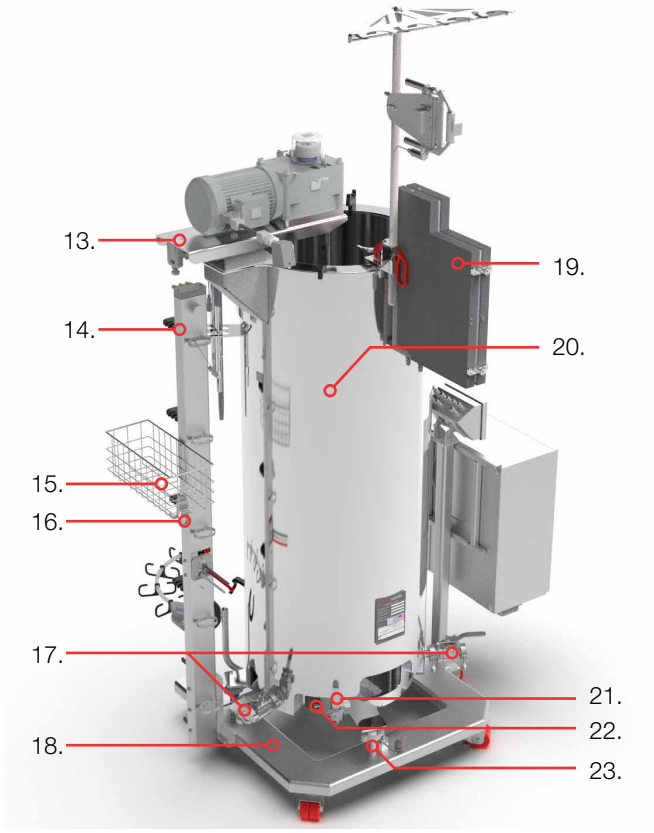


Abbildung 4.4. Rückansicht des 300 Liter-S.U.F.

1. Halterung für Abluft-Entlüftungsfilter
2. Reserve-Abluftfilter-Schlauchklemme (optional)
3. Motorbaugruppe mit Schild
4. Lageranschlussaufnahme mit Klemme
5. Elektrische Steuerkonsole (E-Box) (optional)
6. Sondenhängerklammer
7. Höhenverstellbare Rollen
8. 0,5-PS-Rührwerkmotor
9. Standard-Werkzeugsatz: 3/8 Zoll x 150 in-lb-Vierkant-Drehmomentschlüssel, Wägezelle und Motorkappenschlüssel
10. Antriebswelle (verstaut)
11. S.U.F.- S.U.F.-BPC und Flüssigkeits-Sichtfenster
12. Sondenzugangsfenster
13. Verschiebbare Motorbaugruppe
14. Kabel-/Schlauchmanagementsystem (optional)
15. Flaschenmanagementkorb (optional)
16. Zufuhrbeutelmanagement-Haken (optional)
17. Tri-Clamp-Wasserein-/auslassanschlüsse
18. Wagenaufbau
19. Kondensator (optional)
20. Äußere Versorgungseinheit aus Edelstahl (Typ 304) mit gedelltem 3/8 Zoll-Wassermantel
21. Entlüftungsventil
22. Aussparungen/Stifte an der Unterseite zum Befestigen und Ausrichten des BPC
23. Wägezellen (3, optional)

4.1.3 Abmessungen des 30 Liter-S.U.F.

Abbildung 4.5 und 4.6 unten zeigen die Abmessungen des 30 Liter-S.U.F.

Alle Ausführungen werden standardmäßig mit vier Sondenhängerklammern, einer Antriebswelle und einem Widerstandstemperaturfühler (RTD) geliefert. Weitere Komponenten sind optional erhältlich, wie z. B. Kondensatoren, Wägezellen und Kabelmanagementsysteme. Weitere Informationen dazu finden Sie unter „Konfigurierbare Hardware-Optionen“ in Abschnitt 4.4 dieses Benutzerhandbuchs.

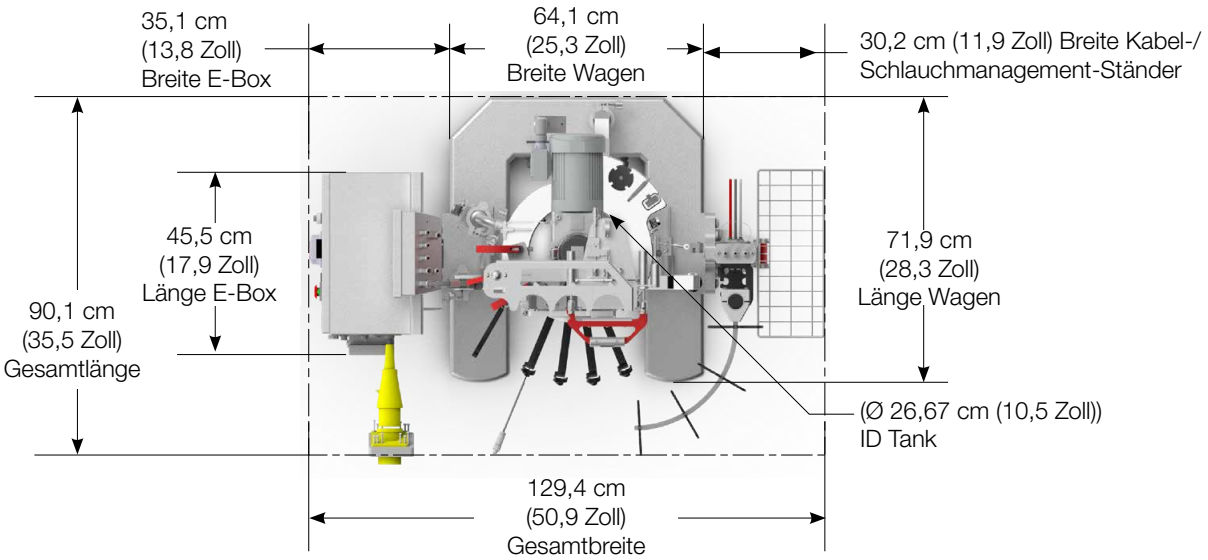


Abbildung 4.5. Abmessungen des 30 Liter-S.U.F. (Draufsicht).

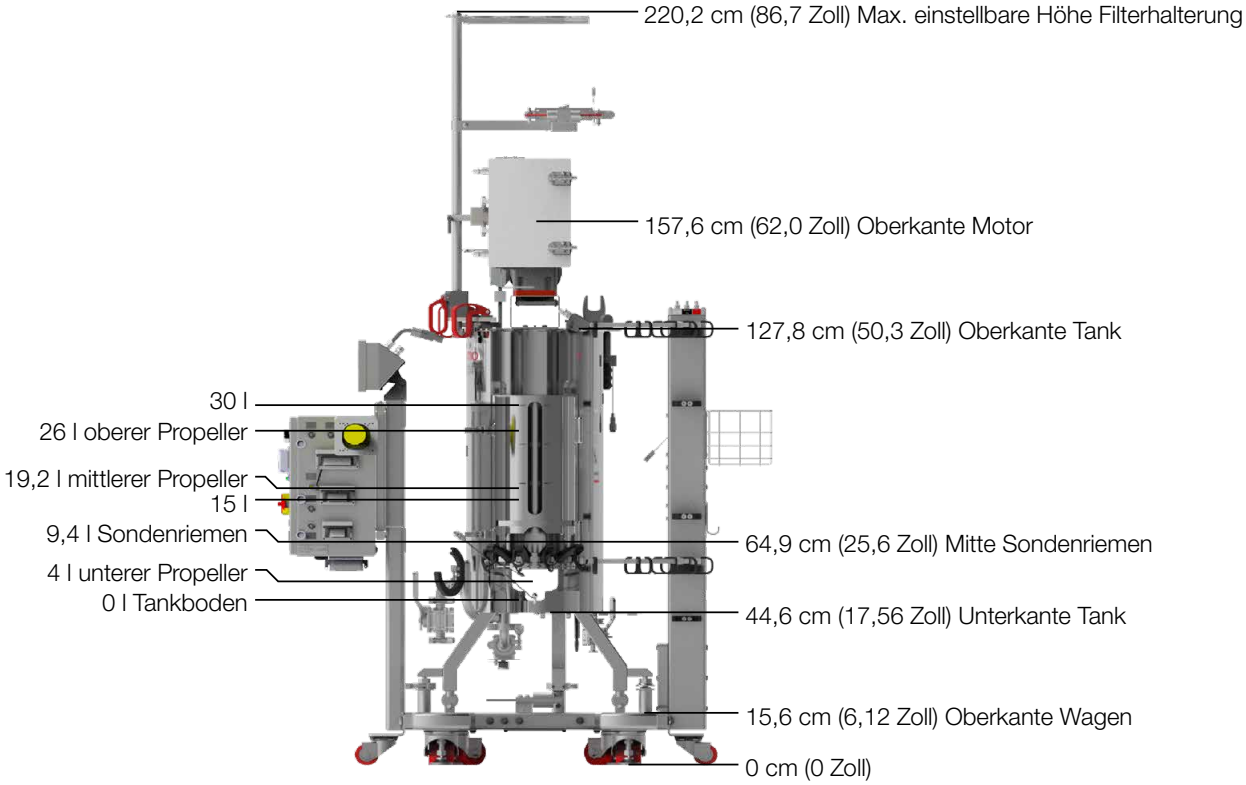


Abbildung 4.6. Abmessungen des 30 Liter-S.U.F. (Vorderansicht).

4.1.4 Abmessungen des 300 Liter-S.U.F.

Abbildung 4.7 und 4.8 unten zeigen die Abmessungen des 300 Liter-S.U.F.

Hinweis: Die Abmessungen des 300 Liter-eS.U.F. weichen leicht ab. Siehe Tabelle 4.3 und 4.4.

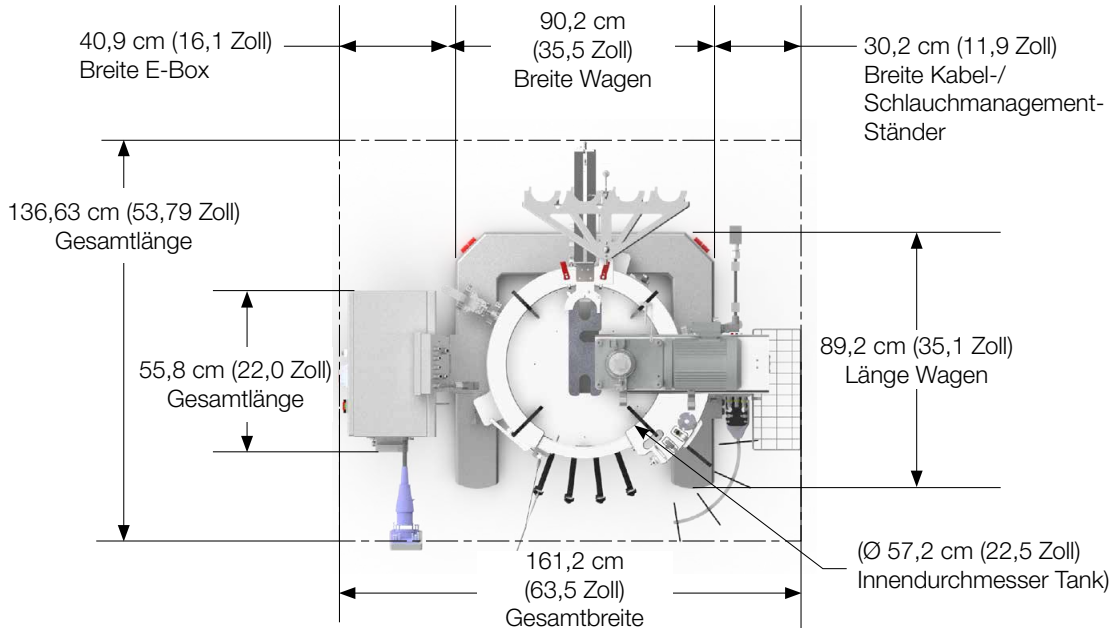


Abbildung 4.7. Abmessungen des 300 Liter-S.U.F. (Draufsicht).

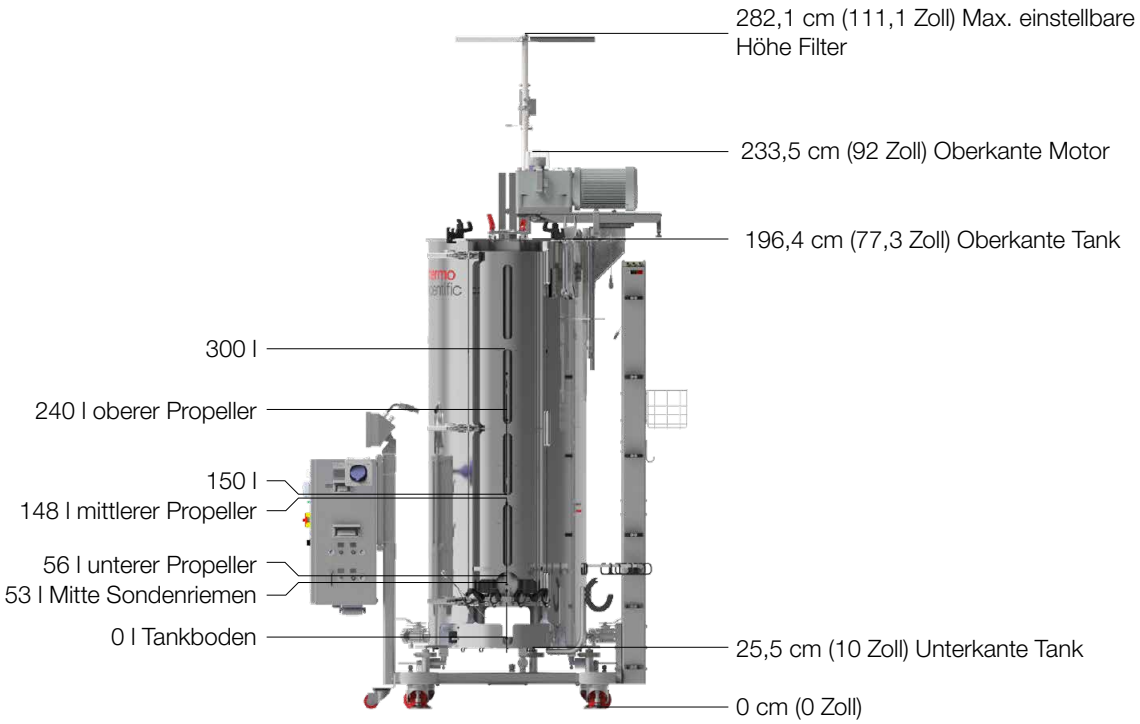


Abbildung 4.8. Abmessungen des 300 Liter-S.U.F. (Vorderansicht).

4.2 Hardwarespezifikationen des 30 Liter-S.U.F.

Tabelle 4.1 und 4.2 enthalten Spezifikationen für den 30 Liter-S.U.F. und den 30 Liter-S.U.F. mit eS.U.F.-BPC-Systemen.

Tabelle 4.1. Hardwarespezifikationen des 30 Liter-S.U.F.

		30 Liter-S.U.F.	30 Liter-S.U.F. mit eS.U.F.-BPC
Flüssigkeitsmantel und Temperaturregelung	Mantelfläche: halbes/volles Volumen	0,14 / 0,31 m^2 (1,60 / 3,35 ft^2)	
	Mantelvolumen	2,53 l	
	Manteldurchfluss	4,4 gal/min bei 1,82 bar (26,5 psi)	
	Prozessanschluss	1 Zoll-Sanitär-Tri-Clamp oder Schnellkupplung	
	Nennkühllast	50 W/l minimal empfohlen	
	Ungefähre Erhitzungsdauer für Flüssigkeit (2 °C auf 37 °C) – h/halbes Volumen	1 h	
	Ungefähre Erhitzungsdauer für Flüssigkeit (5 °C auf 37 °C) – h/volles Volumen	1 h 16 min	
	TCU-Temperatursollwerte	5 bis 55 °C	
	RTD oder Thermoelement, 3,18 mm (1/8 Zoll) AD	RTD: Pt-100 (Standard)	
Verschiedenes	Erforderliche Stromversorgung (Spannung, Phase, Stromstärke)	120/240 V AC, 1-phasig, 20/10 A	
	Validierte Systemverlässlichkeit (Minimum)	0,9 bei 90 % Konfidenzintervall	
	pH- und DO-Sonde – autoklavierbare Ausführung (Broadley James, Hamilton, Mettler Toledo)	12 mm Durchmesser x 215 bis 235 mm Einführlänge x 13,5 PG-Gewinde	
	RTD oder Thermoelement, 3,18 mm (1/8 Zoll) AD	RTD: Pt-100 (Standard)	
	Mindestens erforderliche Deckenhöhe	239 cm (94 Zoll)	
	Schalldruckpegel	< 70 dB in 1,5 m Entfernung	
Äußere Versorgungseinheit (Tank)	Gesamtbreite	129,4 cm (50,9 Zoll)	
	Gesamtlänge	92,6 cm (36,5 Zoll)	
	Höhe bis Oberkante Entlüftungsfilterhalterung	218,4 cm (86,0 Zoll)	
	Höhe bis Oberkante Motor	157,7 cm (62,1 Zoll)	
	Trockenes Rahmengewicht (Masse)	291,0 kg (641,5 lb)	
Empfohlene Betriebsparameter	Betriebstemperaturbereich	Umgebungstemperatur bis 40 °C ± 0,1 °C (104 °F ± 0,2 °F)	
	Motordrehzahl	55 bis 596 ± 5 U/min	
	Volumenbereich*	6 bis 30 Liter	
	Maximaler BPC-Nenndruck	0,034 bar (0,5 psi)	
	Kontinuierliche Betriebszeit (nur bei Nennvolumen)	14 Tage**	

* Das Rühren sollte aufrechterhalten werden, während die TCU in Betrieb ist; für den eS.U.F. im 5:1-Betrieb eine Drehzahl von 500 U/min beibehalten, um den Temperatursensor mit Flüssigkeit bedeckt zu halten

** Mischen nur bei Nennvolumen

Tabelle 4.1. Hardwarespezifikationen des 30 Liter-S.U.F. (Fortsetzung).

		30 Liter-S.U.F.	30 Liter-S.U.F. mit eS.U.F.-BPC
Geometrie des Bioreaktors	Nenn-Arbeitsvolumen für Flüssigkeiten	30 l	
	Mindest-Arbeitsvolumen für Flüssigkeiten	6 l	
	Gesamt-Reaktorvolumen (Flüssigkeit und Gas)	43 l	
	Behälterdurchmesser	26,6 cm (10,5 Zoll)	
	Durchmesser der BPC-Kammer	29,7 cm (11,7 Zoll)	
	Schulterhöhe der BPC-Kammer	85,1 cm (33,5 Zoll)	
	Flüssigkeitshöhe bei Nenn-Arbeitsvolumen	57,1 cm (22,5 Zoll)	
	Flüssigkeitsgeometrie bei Arbeitsvolumen (Verhältnis Höhe/Durchmesser)	~2:1	
	Totvolumen	> 0,5 l	
	Gesamt-Reaktorgeometrie (Verhältnis Höhe/Durchmesser)	3:1	
	Tank-Leitbleche	4	
Propeller	Anzahl × Blattanzahl	3 x 6	
	Skalierung (Propellerdurchmesser/Tankdurchmesser)	1/3	1/2,38
	Typ	Rushton	Enhanced
	Durchmesser	8,89 cm (3,5 Zoll)	11,21 cm (4,41 Zoll)
	Berechneter Widerstandsbeiwert (N), gemittelt zwischen 20 und 100 % des Drehzahlbereichs	4,6	2,5
Motor	Mischer-Motorantrieb (Typ, Spannung, Phase), nur Wechselstrommotor	Induktion, 208 V AC, 3-phasig	
	Motornennleistung (Wechselstrommotor)	372,85 W (0,5 PS)	
	Motornenndrehmoment	4,6 Nm (40,7 in-lb)	
	Getriebeuntersetzung*	5:1	
	Programmierbarer VFD, Remote Panel Interface, automatischer Wiederanlauf nach Stromausfall	Standard	
	Motorkommunikationsmethoden (für externe Steuerung)	0–10 V, 4–20 mA, Modbus	
Mischprozess	Maximale Drehzahl	596 U/min	
	Leistung/Volumen-Verhältnis bei maximaler Drehzahl	2.270,5 W/m^3 (11,5 PS/1.000 gal)	4.350 W/m^3 (22,1 PS/1.000 l)
	Nenn-Rührdrehzahl für besten k_La-Wert	596 U/min	
	Nenndrehzahl der Spitze	279 cm/s	350 cm/s
	Mischflussrichtung	Radialer Fluss	
	Ausrichtung der Mischerwelle	Vertikal	
	Gesamt-Antriebswellenlänge	96,26 cm (37,9 Zoll)	
	Funktionale Antriebswellenlänge	77,36 cm (30,46 Zoll)	
	Durchmesser der Antriebswelle	1,27 cm (0,5 Zoll)	
	Außendurchmesser des Polymantels der Antriebswelle	2,54 cm (1 Zoll)	
	Propellerabstand vom Tankboden (in der Mitte des Propellers gemessen)	8,9 cm (3,5 Zoll)	

* Beim Betrieb mit 500 U/min, um die Sonden im oberen Sondenriemen eingetaucht zu halten

4.3 Hardwarespezifikationen des 300 Liter-S.U.F.

Tabelle 4.3 und 4.4 enthalten Spezifikationen für die 300 Liter-S.U.F.- und die 300 Liter-eS.U.F.-Systeme.

Tabelle 4.2. Hardwarespezifikationen des 300 Liter-S.U.F.

		300 Liter-S.U.F.	300 Liter-eS.U.F.
Flüssigkeitsmantel und Temperaturregelung	Mantelfläche: halbes/volles Volumen	0,72/1,46 m^2 (7,77/15,8 ft^2)	0,91/1,76 m^2 (9,79/18,9 ft^2)
	Mantelvolumen	10,85 l	14,3 l
	Manteldurchfluss	16,9 gal/min bei 2,27 bar (33 psi) abhängig von der TCU-Pumpe	
	Prozessanschluss	1 Zoll-Sanitär-Tri-Clamp oder Schnellkupplung	
	Nennheiz-/-kühllast*	18.000 W Heizung; 24.000 W Kühlung	
	Ungefähre Erhitzungsdauer für Flüssigkeit (2 °C auf 37 °C), halbes Volumen	1 h 18 min	
	Ungefähre Erhitzungsdauer für Flüssigkeit (5 °C auf 37 °C), volles Volumen	1 h 14 min	48 min
	Ungefähre Abkühldauer (42 bis 10 °C), volles Volumen	1 h 19 min	1 h 3 min
	TCU-Temperatursollwerte	5 bis 55 °C	
	RTD oder Thermoelement, 3,18 mm (1/8 Zoll) AD	RTD: Pt-100 (Standard)	
Verschiedenes	Erforderliche Stromversorgung (Spannung, Phase, Stromstärke)	240 V AC, 1-phasig, 20 A	
	Validierte Systemverlässlichkeit (Minimum)	0,9 bei 90 % Konfidenzintervall	
	pH- und DO-Sonde – autoklavierbarer Typ (Broadley James, Hamilton, Mettler Toledo)	12 mm Durchmesser x 215 bis 235 mm Einführlänge x 13,5 PG-Gewinde	
	RTD oder Thermoelement, 3,18 mm (1/8 Zoll) AD	RTD: Pt-100 (Standard)	
	Mindestens erforderliche Deckenhöhe	295,91 cm (116,5 Zoll)	
	Schalldruckpegel	< 70 dB in 1,5 m Entfernung	
Äußere Versorgungseinheit (Tank)	Gesamtbreite	161,2 cm (63,5 Zoll) mit E-Box	
	Gesamtlänge	136,63 cm (53,79 Zoll) mit E-Box	
	Höhe bis Oberkante Entlüftungsfilterhalterung	280,97 cm (110,62 Zoll)	283,51 cm (111,62 Zoll)
	Höhe bis Oberkante Motor	232,9 cm (91,7 Zoll)	235,45 cm (92,7 Zoll)
	Trockenes Rahmengewicht (Masse)	555 kg (1.223 lb)	579 kg (1.276 lb)
Empfohlene Betriebsparameter	Betriebstemperaturbereich	Umgebungstemperatur bis 42 ± 0,1°C (107,6 ± 0,2°F)	
	Motordrehzahl**	35 bis 375 ± 5 U/min	334 ± 5 U/min
	Volumenbereich	60 bis 300 Liter	
	Maximaler BPC-Nenndruck	0,034 bar (0,5 psi)	
	Kontinuierliche Betriebszeit (nur bei Nennvolumen)	14 Tage***	

* Erwärmung von -5 auf 55 °C / Abkühlen von 55 auf -5 °C

** Bei Rühren mit 200 U/min oder mehr, oder wenn alle Sondenanschlüsse vollständig eingetaucht sind (60 l)

*** Mischen nur bei Nennvolumen

Tabelle 4.2. Hardwarespezifikationen des 300 Liter-S.U.F. (Fortsetzung)

		300 Liter-S.U.F.	300 Liter-eS.U.F.
Geometrie des Bioreaktors	Nenn-Arbeitsvolumen für Flüssigkeiten	300 l	
	Mindest-Arbeitsvolumen für Flüssigkeiten (bei 200 U/min)	60 l	
	Gesamt-Reaktorvolumen (Flüssigkeit und Gas)	435 l	
	Behälterdurchmesser	57,2 cm (22,5 Zoll)	
	Durchmesser der BPC-Kammer	68,8 cm (27,1 Zoll)	
	Schulterhöhe der BPC-Kammer	169,8 cm (66,9 Zoll)	
	Flüssigkeitshöhe bei Nenn-Arbeitsvolumen	123,2 cm (48,5 Zoll)	
	Flüssigkeitsgeometrie bei Arbeitsvolumen (Verhältnis Höhe/Durchmesser)	~2:1	
	Totvolumen	> 1,0 l	
	Gesamt-Reaktorgeometrie (Verhältnis Höhe/Durchmesser)	3:1	
	Tank-Leitbleche	4	
Propeller	Anzahl × Blattanzahl	3 x 6	
	Skalierung (Propellerdurchmesser/Tankdurchmesser)	1/3	1/2,38
	Typ	Rushton	Enhanced
	Durchmesser	18,79 cm (7,4 Zoll)	23,6 cm (9,30 Zoll)
	Berechneter Widerstandsbeiwert (N), gemittelt zwischen 20 und 100 % des Drehzahlbereichs	3,9	~2:1
Motor	Mischer-Motorantrieb (Typ, Spannung, Phase), nur Wechselstrommotor	Induktion, 208 V AC, 3-phasig	
	Motornennleistung (Wechselstrommotor)	1.491,4 W (2 PS)	
	Motornenndrehmoment	34 Nm (301 in-lb)	
	Getriebeuntersetzung*	5:1	
	Programmierbarer VFD, Remote Panel Interface, automatischer Wiederanlauf nach Stromausfall	Standard	
	Motorkommunikationsmethoden (für externe Steuerung)	0–10 V, 4–20 mA, Modbus	
Mischprozess	Maximale Drehzahl	375 U/min	335 U/min
	Leistung/Volumen-Verhältnis bei maximaler Drehzahl	2164,1 W/1.000 l (11 PS/1.000 gal)	~8 W/L
	Nenn-Rührdrehzahl für besten kLa-Wert	375 U/min	334 U/min
	Nenndrehzahl der Spitze	369 cm/s	413 cm/s
	Mischflussrichtung	Radialer Fluss	
	Ausrichtung der Mischerwelle	Vertikal	
	Gesamt-Antriebswellenlänge	173,1 cm (68,14 Zoll)	
	Funktionale Antriebswellenlänge	152,1 cm (59,90 Zoll)	
	Durchmesser der Antriebswelle	1,9 cm (0,75 Zoll)	
	Außendurchmesser des Polymantels der Antriebswelle	3,5 cm (1,375 Zoll)	
	Propellerabstand vom Tankboden (in der Mitte des Propellers gemessen)	18,8 cm (7,4 Zoll)	

* Beim Betrieb mit 200 U/min, um die Sonden im oberen Sondenriemen eingetaucht zu halten

4.4 Konfigurierbare Hardware-Optionen

Kundenspezifische Teilenummern werden für die unten aufgeführten von Kunden konfigurierbaren Artikel generiert.

Tabelle 4.3. Konfigurierbare Hardware-Optionen.

Kategorie	Optionen/Tauglichkeit	Hinweise
E-Box	120 V AC oder 240 V AC mit Basissteuerungen für Motordrehzahl, Druck und Basis-E/A	Unterstützt 50 bis 60 Hz Leistung
Kabelmanagementsystem	Umfasst Kabelmanagement-Ständer, Beutelmanagement-Haken und Flaschenmanagement-Halterung sowie Ablaufleitungshalterung	n. z.
RTD	Ein RTD mit einem oder zwei Elementen ist erhältlich	PT100-Signal
Wägezellen	System ist mit oder ohne Wägezellen erhältlich	Analog, Profibus, Devicenet, Modbus und AB Rio-Kommunikation
Kondensator	System ist mit oder ohne Kondensator erhältlich	n. z.
Entlüftungsfilterhalterung	System ist mit oder ohne Halterung oder mit einer Halterung mit 2 Positionen für 30 Liter-Einheiten erhältlich; eine Halterung mit 2 oder 4 Positionen ist für 300 Liter-Einheiten erhältlich	n. z.
Abluftfilter-Schlauchklemme	System ist mit oder ohne Schlauchklemme erhältlich	Betrieb mit 24 V DC
Obere Einhängelaschen	300 Liter-Einheit ist mit oder ohne obere Einhängelaschen erhältlich	n. z.

4.5 BPC-Komponenten und technische Daten

4.5.1 Standard-30 Liter-S.U.F.BPC

Abbildung 4.9 und 4.10 unten zeigen den Standard-30 Liter-S.U.F. BioProcess Container (BPC).

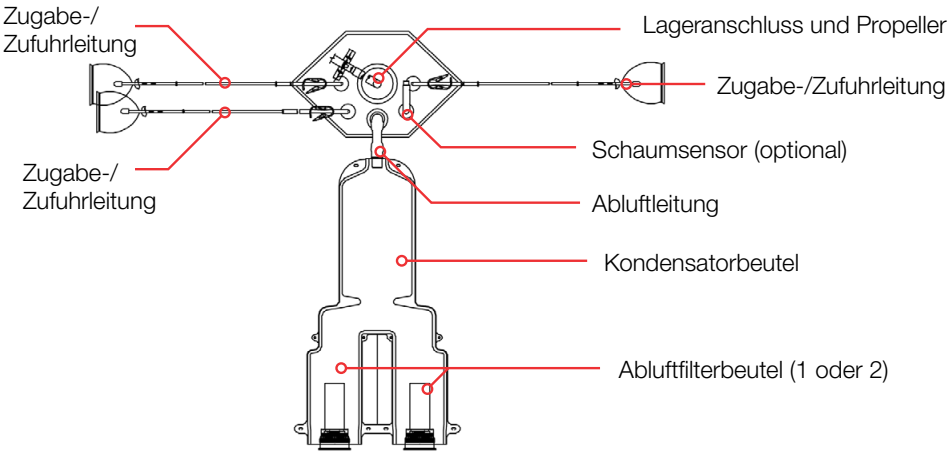
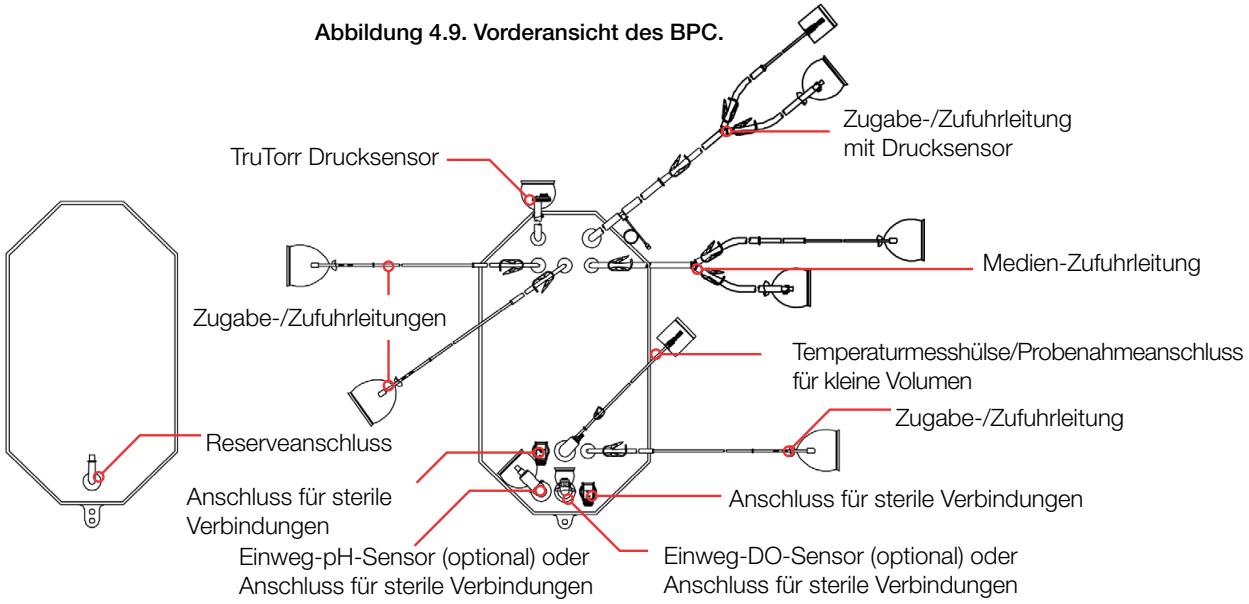


Abbildung 4.9. Vorderansicht des BPC.



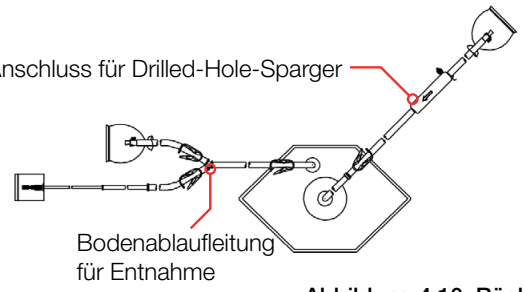


Abbildung 4.10. Rückansicht des BPC.

4.5.2 Standard-300 Liter-S.U.F.-BPC

Abbildung 4.11 und 4.12 unten zeigen den Standard-300 Liter-S.U.F.-BPC.

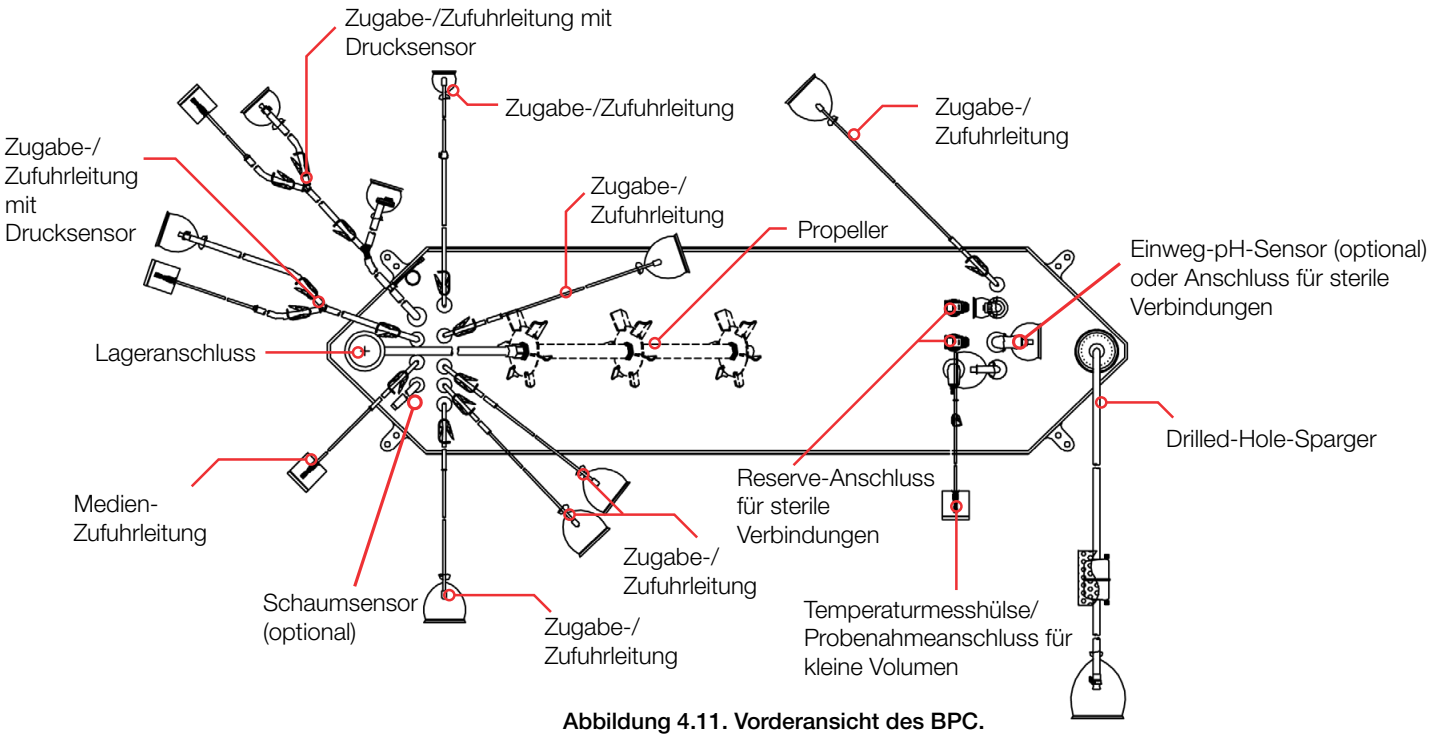


Abbildung 4.11. Vorderansicht des BPC.

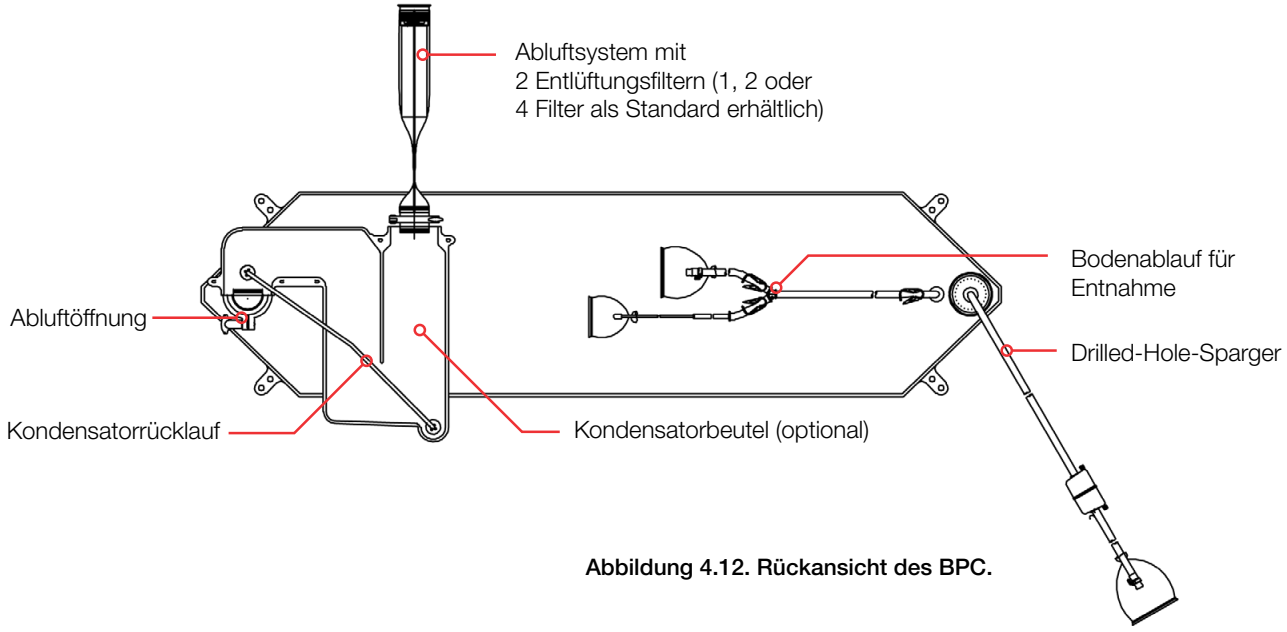


Abbildung 4.12. Rückansicht des BPC.

4.6 BPC-Optionen und Informationen zur Verpackung

Konfigurierbare und kundenspezifische Optionen für BPCs sowie standardmäßige Informationen zur Verpackung von BCPs siehe Tabelle 4.6 bis 4.8.

Tabelle 4.4. Konfigurierbare BPC-Optionen.

Kategorie	Optionen/Tauglichkeit
Kondensator	BPCs sind mit oder ohne Kondensator erhältlich
Folie	CX 5-14 oder Aegis 5-14
Schaumsensor	Optionaler Kopfraum-Schaumsensor
Einwegsensoren	Drucksensor: PendoTECH (Standard) oder ältere Finesse Lösungen DO- und pH-Sensoren: Mettler Toledo
Begasungsschlauchfilter	Hoher Durchfluss oder niedriger Durchfluss
Entlüftungsfilter	SterilEnz 0,2 µm-Abluft-Entlüftungsfilter mit hohem oder niedrigem Durchfluss; 30 Liter-S.U.F. können mit 1 oder 2 Entlüftungsfiltern bestellt werden; 300 Liter-S.U.F. sind mit 1, 2 oder 4 Entlüftungsfiltern erhältlich

Tabelle 4.5. Kundenspezifische BPC-Optionen.

Kategorie	Optionen/Tauglichkeit	Hinweise
Schlauchtyp	C-Flex, Platin-gehärtetes Silikon, PVC, PharMed, PharmaPure	Weitere Informationen finden Sie in der Auswahlhilfe für Schläuche.
Schlauchgröße	Von 0,3175 cm (1/8 Zoll) ID bis 2,54 cm (1 Zoll) ID in zahlreichen Längen	Weitere Informationen finden Sie in der Auswahlhilfe für Schläuche.
Anschlüsse/Verbinder	Luer, CPC Schnellkupplungen, SIP Verbinder, Tri-Clamp, Kleenpak, Lynx, SmartSite, Clave, Lynx Steam Thru, CPC Steam Thru, Gore Dampfventil, Gore Mini TC, BioQuate, SterilEnz, Endstopfen usw.	Weitere Informationen finden Sie in der Auswahlhilfe für Verbindungssysteme.
Sondenanschlüsse	Zusatzanschlüsse: zweite Reihe mit 3 Anschlüssen für 30 Liter-S.U.F.; zweite Reihe mit vier Anschlüssen für 300 Liter-S.U.F.	Die wiederverwendbare Sondenanschlussverbindung verwendet einen Kleenpak Konnektor
Zusätzliche Anschlüsse/ Leitungen (andere als zweite Reihe mit Sondenanschlüssen)	Eingeschränkte Anpassung nur auf Bestellung	Abhängig von der Position im Beutel und Kompatibilität mit der Hardware
Anschlussgrößen	Eingeschränkte Anpassung nur auf Bestellung	Abhängig von der Position im Beutel und passend mit den Armaturen (z. B. 1 Zoll-ID-Anschluss an der Entnahmeleitung)
Neuanordnung von Leitungen an bestehenden Anschlüssen	Eingeschränkte Anpassungen sind möglich, z. B. das Umkonfigurieren des Proben-/Temperaturmesshülsen-Anschlusses zu einem Sondenschlauchanschluss	Abhängig von der Position im Beutel und Kompatibilität mit der Hardware
Tauchrohrleitungen	Begrenzte Anpassung ist möglich	Länge darf Propeller und Welle nicht beeinträchtigen
Filter auf Medien- und Ergänzungseingänge	Eingeschränkte Anpassung nur auf Bestellung. Eine Auswahl an Filtern zur Sterilisierung von einströmenden Medien oder Zusätzen ist verfügbar.	n. z.

Hinweis: Nicht alle Optionen sind für alle Anschlüsse erhältlich. Anpassungen des Anschlusstyps und der Anschlussposition, der Kammerabmessungen oder der Mischbaugruppe sind nicht möglich. Weitere Informationen finden Sie in den Auswahlhilfen im BPC-Katalog.

Tabelle 4.6. BPC-Verpackung für alle Größen (wie trockene BPC-Systeme).

Außenverpackung	Lieferung „flach verpackt“ Zwei Polyethylen-Außenschichten
Kennzeichnung	Beschreibung Produktcode Chargenbezeichnung Verfallsdatum auf der äußeren Verpackung und dem Versandbehälter
Sterilisation	Bestrahlung (25 bis 40 kGy) innerhalb der äußeren Verpackung
Versandbehälter	Robuster Pappkarton
Dokumentation	Mit jedem Los und für jede Lieferung wird ein Prüfzertifikat geliefert

4.7 Technische Daten für Zubehör und Optionen

4.7.1 Wägezellen

Die Wägezellen am Thermo Scientific HyPerforma S.U.F. dienen als mechanisches Federungs- und Wägesystem.

Wägezellen können entweder beim Gerätekauf oder als Nachrüstsätze für vorhandene S.U.F. gekauft werden. Wägezellensysteme umfassen drei Wägezellen, einen Summenblock, eine Anzeige und die Verdrahtung (Abbildung 4.13 bis 4.15).

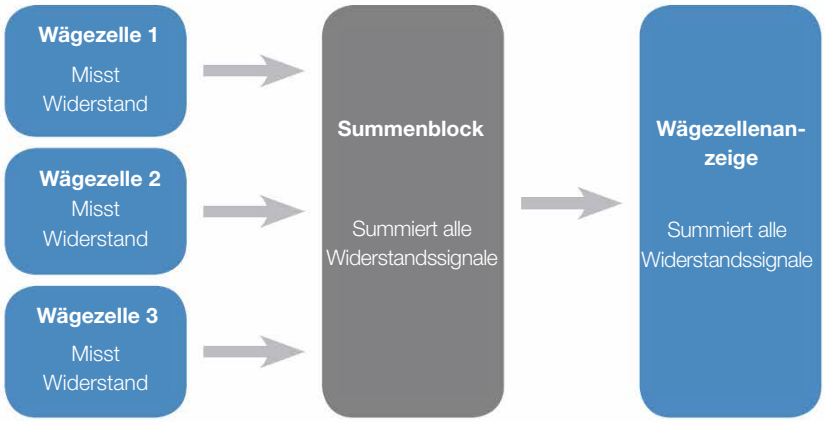


Abbildung 4.13. Überblick über das Wägezellensystem.

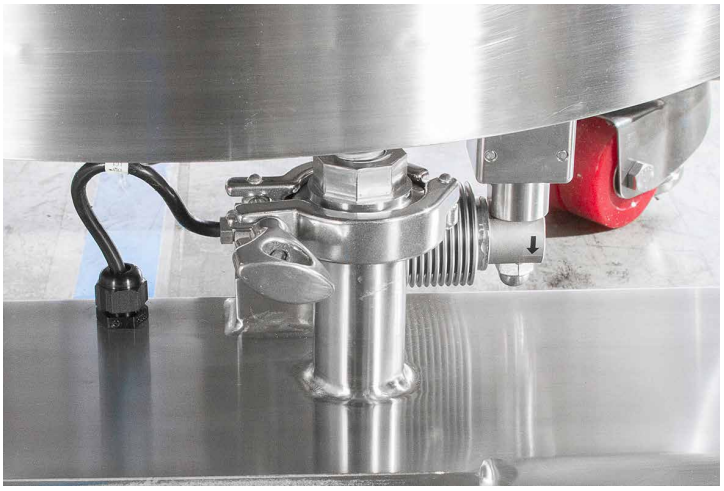


Abbildung 4.14. Mettler Toledo MTB Wägezelle.

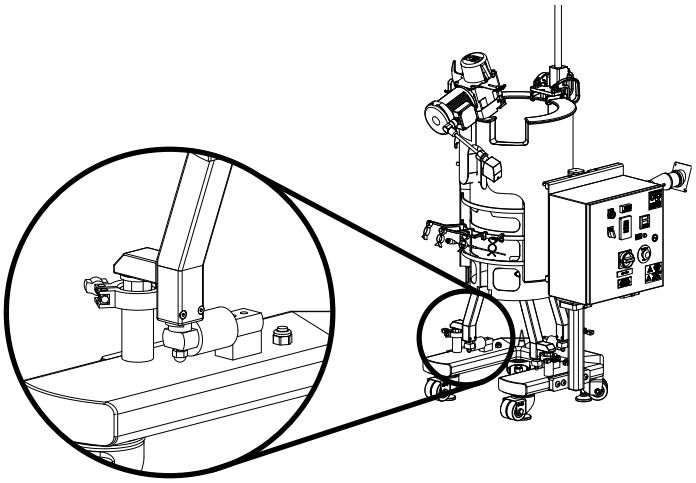


Abbildung 4.15. Position der Wägezelle.

Wägezellen werden in der Regel radial in Sätzen von drei Stück montiert. Die Montageposition variiert leicht in Abhängigkeit der Größe, um einen einfachen Zugang zu den Bodenablauf- oder Begasungsmechanismen und Schläuchen zu ermöglichen.

Tabelle 4.7. Technische Daten der Wägezellen.

Parameter des Wägemoduls	Technische Daten der S.U.F.	
	30 l	300 l
Modellnummer	MTB-100	MTB-200
Nennkapazität für Wägezelle	100 kg (220 lb)	200 kg (441 lb)
Sicherer Belastungsgrenzwert	Siehe technische Daten	
Maximale horizontale Kraft	0,98 kN (220 lb)	1,96 kN (441 lb)
Maximaler Weg obere Platte	Nicht zutreffend	
Maximale Auftriebskraft	Nicht zutreffend	
Sichere dynamische Last	70% der Nennkapazität	
Gewicht (einschließlich Wägezelle), nominal	0,6 kg (1,3 lb)	
Material	Edelstahl 304	

Tabelle 4.8. Bestellinformationen für Mettler Toledo Wägezellenkit.

Größe	Beschreibung	Teilenummer
30 l	3x Wägezellen mit Summierungsblock, kein Display	SV50988.04
300 l	3x Wägezellen mit Summierungsblock, kein Display	SV50988.03

Wägezellenanzeigen

Tabelle 4.11 enthält Bestellinformationen für Mettler Toledo Wägezellendisplays mit robuster Befestigung (Abbildung 4.16) für 30 Liter- und 300 Liter-S.U.F.-Systeme.

Abbildung 4.16. Wägezellenanzeige.

Tabelle 4.9. Bestellinformationen für Mettler Toledo Wägezellendisplays mit robuster Befestigung.

Beschreibung	Teilenummer
IND331 Display, robuste Befestigung mit analoger Schnittstelle (Standard), 120 V AC-US-Netzkabel und Stecker	SV50177.306
IND331 Display, robuste Befestigung mit Allen-Bradley RIO-Schnittstelle, 120 V AC-US-Netzkabel und Stecker	SV50177.307
IND331 Display, robuste Befestigung mit Device Net-Schnittstelle, 120 V AC-US-Netzkabel und Stecker	SV50177.308
IND331 Display, robuste Befestigung mit Ethernet/IP- und Modbus TCP-Schnittstelle, 120 V AC-US-Netzkabel und Stecker	SV50177.309
IND331 Display, robuste Befestigung mit Profibus-Schnittstelle, 120 V AC-US-Netzkabel und Stecker	SV50177.310

4.7.2 Kabelmanagementsystem

Das Kabelmanagementsystem umfasst folgende Komponenten (Abbildung 4.17):

- Interner Kanal für Begasungsschläuche
- Externe Kanäle für Zufuhr- und Basenzugabeleitungen
- Entnahmeleitungshaken
- Zufuhrbeutelmanagement-Haken
- Verstellbarer Arm für externes Steuerstromkabel-Management (Abbildung 4.18)

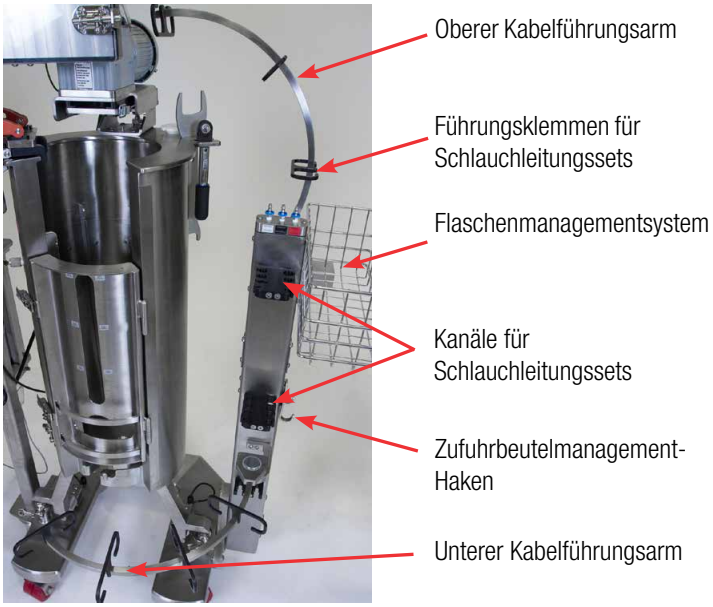


Abbildung 4.17. 30 Liter-S.U.F. mit Kabelmanagementsystem.

Abbildung 4.18. Verstellbarer Arm und Kanal für Sensorkabel (Rückansicht).

Tabelle 4.10. Bestellinformationen für Kabelmanagementsystem.

Größe	Beschreibung	Teilenummer
30 l	Kabelmanagementsystem	SV51006.01
300 l	Kabelmanagementsystem, linksseitige Konfiguration	SV51006.02
300 l	Kabelmanagementsystem, rechtsseitige Konfiguration	SV51006.03
–	Flaschenmanagementsystem	SV50992.10

4.7.3 Entlüftungsfilterheizungen

Das Entlüftungsfilterheizungssystem (Abbildung 4.19) besteht aus den folgenden Komponenten:

- Heizung
- Steuerung (optional)
- Netzkabel

Es beinhaltet ein vollständig isoliertes Widerstandsheizelement mit Formsilikonschaum. Es wird am Filter mithilfe von Schnappverschlüssen befestigt und verkapselt die Abluftfilter vollständig, um eine gleichmäßige Temperaturregelung sicherzustellen. Der Temperaturregler ist für den S.U.F. auf 55 °C voreingestellt. Der Filterheizungsstecker ist ein IEC C14-Standardstecker und wird an eine 208 V-Steckdose am Boden der E-Box angeschlossen.

Das Entlüftungsfilterheizungssystem ist eigenständig und wird nicht in das Steuerungssystem des S.U.F. integriert. Weitere Informationen finden Sie im Benutzerhandbuch zur Entlüftungsfilterheizung im S.U.F.-Equipment Turnover Package (Übergabepaket, ETP).

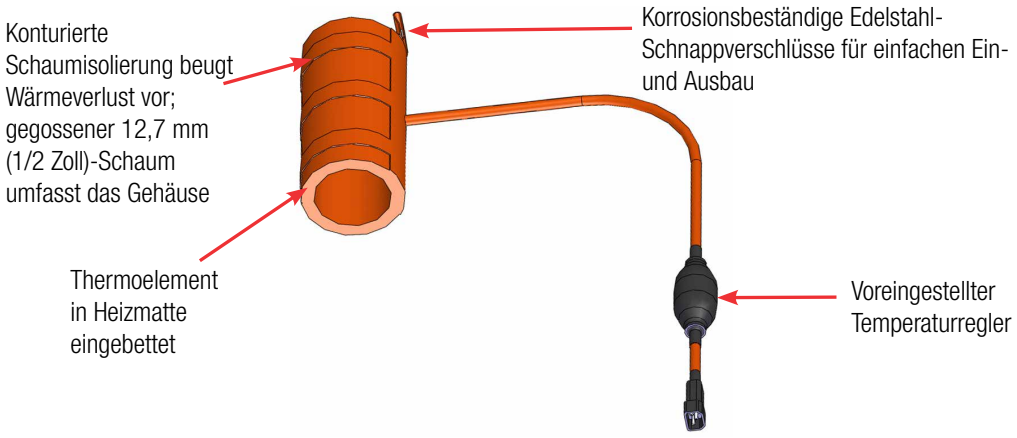


Abbildung 4.19. Entlüftungsfilterheizung.

Entlüftungsfilterheizungen werden als Kit verkauft, das eine Entlüftungsfilterheizung, einen Regler mit wasserdichtem Gehäuse und ein Netzkabel zur Installation umfasst.

Tabelle 4.11. Bestellinformationen für Filterheizungskits.

Beschreibung	Unterstützte Behältergröße	Teilenummer
120 V, 151 W mit Binder 99-4217-00-07 Steuerungsstecker, 6-polig	30 l	SV50191.72
120 V, 151 W mit Nema 5-15-Stecker, voreingestellter 55°-Kapillarthermostat	30 und 300 l	SV50191.69
240 V, 151 W mit Binder 99-4217-00-07 Steuerungsstecker, 6-polig	30 und 300 l	SV50191.73
240 V, 151 W mit IEC-Stecker, voreingestellter 55°-Kapillarthermostat	30 und 300 l	SV50191.70

4.7.4 Abluftsystem

Das Abluftsystem unterstützt den effektiven Einsatz des S.U.F. Ein Kondensator ist als optionales Produkt für beide S.U.F.-Größen erhältlich. Der Kondensator sorgt für die effektive Kondensation von Abgasen und leitet das Kondensat zurück in die Einheit, wodurch eine potenzielle Verstopfung der Entlüftungsfilter vermieden und der Flüssigkeitsverlust durch Verdampfung reduziert wird. Er wird in Form einer einzelnen Kühlplatte für den 30 Liter-S.U.F. und als Doppelkühlplatte für den 300 Liter-S.U.F angeboten.

Der Kondensator bietet Schutz gegen eine Verstopfung der Filter, indem die Feuchtigkeit auskondensiert wird, bevor die Abgase die Entlüftungsfilter erreichen. BPCs sind nicht für den Betrieb unter Druck vorgesehen und verunreinigte (verstopfte) Abluftfilter führen zur Druckbeaufschlagung der Beutel. Während Entlüftungsfilterheizungen in vielen Fällen Kondensatbildung verhindern können, sind sie bei größeren Fermentern weniger effektiv. Das vorherige Auskondensieren der Feuchtigkeit ist eine zuverlässigere Methode, um zu verhindern, dass Flüssigkeit die Filter erreicht.

Das S.U.F.-Abluftsystem (Abbildung 4.20) besteht aus den folgenden grundlegenden Komponenten:

- Kondensator-Kühlplatte – zur Aufnahme eines Einweg-Kondensatorbeutels, der zur Kühlung von Abgasen an der Kondensatorplatte befestigt wird. Für 300 Liter-S.U.F.-Systeme werden zwei Platten und für 30 Liter-Systeme wird eine Platte verwendet.
- Temperaturreglereinheit (TCU) – wälzt Wasser und Glykol um, um die Kondensatorplatte zu kühlen.
- Peristaltikpumpe, nur für 300 Liter-S.U.F.s – leitet Kondensat zum Fermenter zurück.
- Optionale Abluftfilter-Schlauchklemme (nicht abgebildet) – weitere Informationen siehe „Sonstige Artikel“ (Abschnitt 4.7.5) in diesen Spezifikationen.
- Einwegartikel für den Kondensator – der BPC, Schläuche und Abluftfilter, durch die Abgase strömen und gekühlt werden, und in denen sich das Kondensat ansammelt und zum Fermenter zurückgeführt wird.

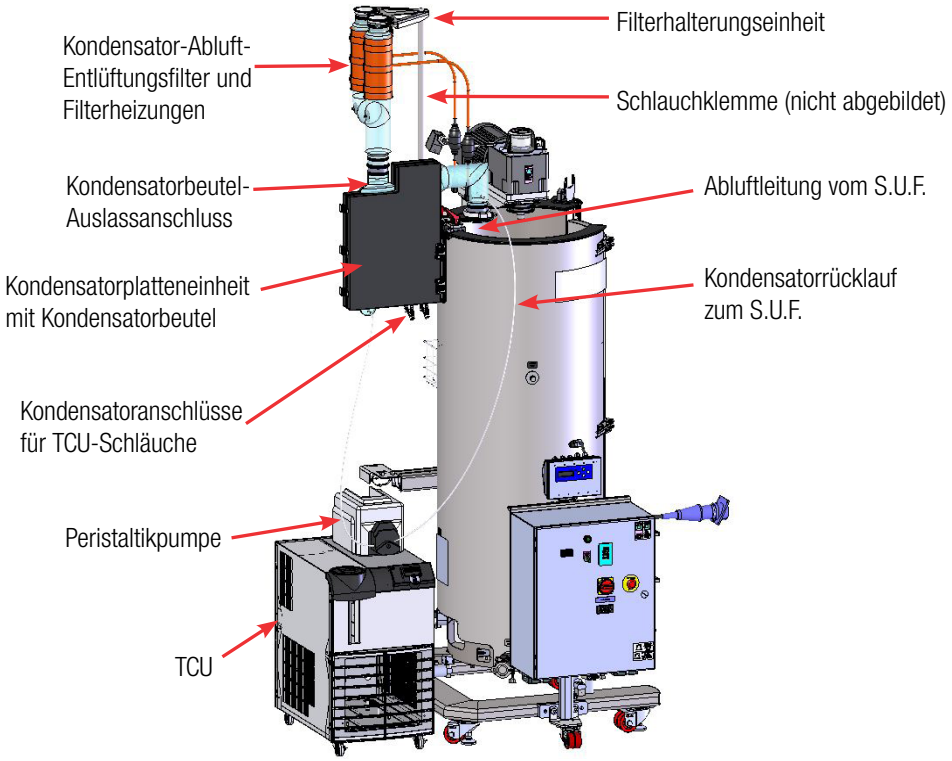


Abbildung 4.20. 300 Liter-S.U.F.-Abluftsystem.

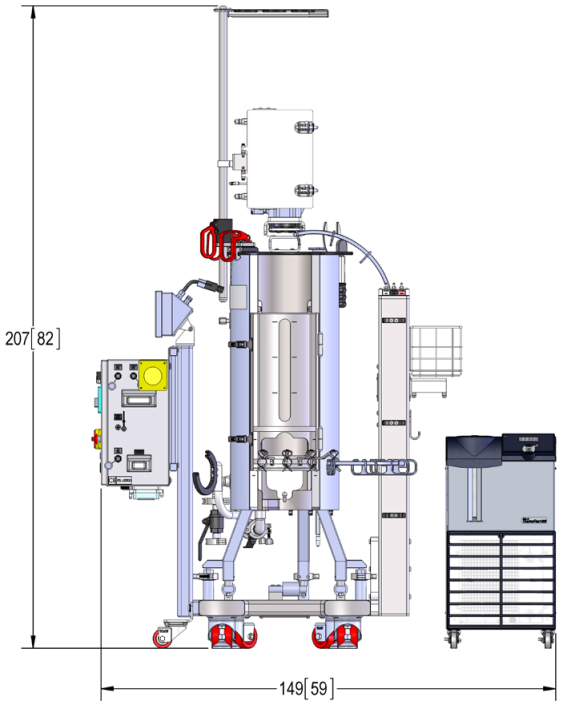


Abbildung 4.21. Abmessungen von 30 Liter-S.U.F.-Einheiten mit Kondensator (Abmessungen in Zentimeter (Zoll)).

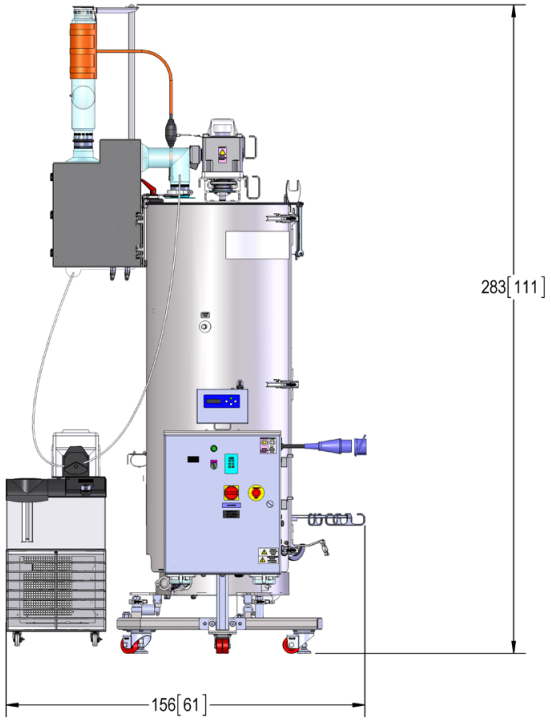


Abbildung 4.22. Abmessungen von 300 Liter-S.U.F.-Einheiten mit Kondensator (Abmessungen in Zentimeter (Zoll)).

Tabelle 4.12. Bestellinformationen für Kondensatorsystem.

Beschreibung	Teilenummer
Komplettes Kondensatorsystem mit 120 V AC für 30 Liter-S.U.F. (TCU für Kondensator im Lieferumfang)	SV51016.02
Komplettes Kondensatorsystem mit 240 V AC für 30 Liter-S.U.F. (TCU für Kondensator im Lieferumfang)	SV51016.03
Komplettes Kondensatorsystem mit 240 V AC für 300 Liter-S.U.F. (TCU für Kondensator im Lieferumfang)	SV51016.01
Thermo Scientific MasterFlex Pumpe (115 V AC/50 oder 60 Hz oder 230 V AC/50 oder 60 Hz) für 300 Liter-Systeme	SV50241.02

Weitere Informationen über Abluftfilter-Schlauchklemmen finden Sie in Abschnitt 4.6.5.

4.7.5 Sonstige Artikel

Die sonstigen Artikel in diesem Abschnitt unterstützen den sterilen Betrieb des S.U.F. für die mikrobielle Zellkulturproduktion und verbessern die Leistung des gesamten Systems.

Autoklav-Einsatz und Sondeneinheit

Der Autoklav-Einsatz (Abbildung 4.23 und 4.24) hält die elektrochemischen Sonden und Faltenbälge während der Sterilisierung im Autoklav in Position. Zu den Merkmalen des Einsatzes zählen:

- Hergestellt aus Edelstahl
- Kunststofftragegriff für den einfachen Transport direkt aus dem Autoklav
- Positioniert die Messsonden mit 15 % Neigung für eine höhere Langlebigkeit der Messsonde und der Membran
- Schützt den Sondenbalg während der Sterilisierung
- Der Sondenhalter kann zwei Sonden gleichzeitig aufnehmen

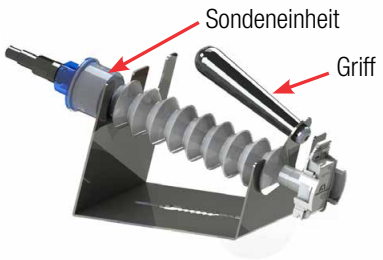


Abbildung 4.23. Autoklav-Einsatz.

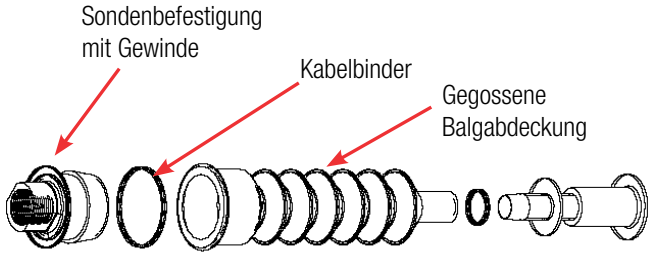


Abbildung 4.24. Sondeneinheit.

Abluftfilter-Schlauchklemme

Die Abluftfilter-Schlauchklemme kann verwendet werden, um den Luftstrom zu redundanten Abluftfiltern vorübergehend zu unterbinden (Abbildung 4.25). Sie wird am Abluftfilterständer angebracht und mit einem pneumatischen Mechanismus geschlossen, der über die Steuerung aktiviert wird. Die Schlauchklemme wird beim 30 Liter-System waagerecht und beim 300 Liter-System senkrecht montiert.

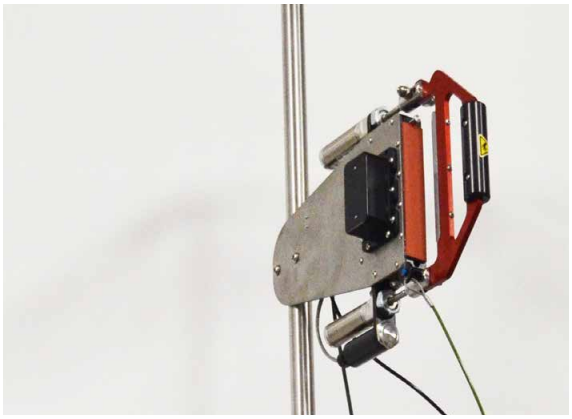


Abbildung 4.25. Abluftfilter-Schlauchklemme.

Schlauchklemmen für hohe Beanspruchung

Schlauchklemmen für hohe Beanspruchung dienen zum Abklemmen von nicht verwendeten Leitungssets, um ein Austreten von Prozessflüssigkeiten zu verhindern (Abbildung 4.26). Schlauchklemmen müssen vor dem Einsetzen der sterilen Sonde angebracht werden, um die Sondenanschlüsse zu verschließen. Weitere Informationen finden Sie in Kapitel 2 und 3 dieses Handbuchs.

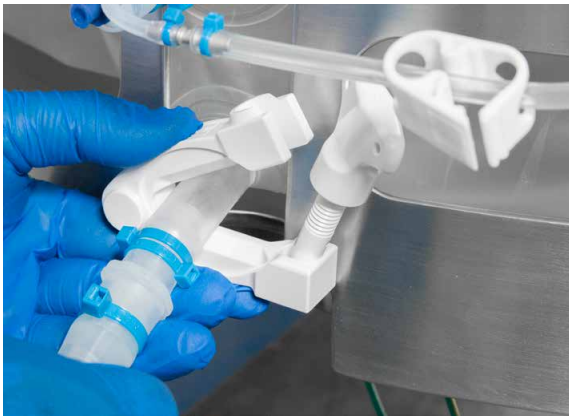


Abbildung 4.26. Schlauchklemme für hohe Beanspruchung.

Tabelle 4.13. Bestellinformationen für sonstige Artikel.

Beschreibung	Teilenummer
Autoklav-Einsatz	SV50177.01
Sondeneinheit (nicht steril für Verwendung in Autoklav)	SH30720.01
Abluftfilter-Schlauchklemme für 300 Liter-System	SV50177E.15
Abluftfilter-Schlauchklemme für 30 Liter-System	SV50177E.16
Schlauchklemme für hohe Beanspruchung (eine)	SV20664.01
Schlauchklemmen für hohe Beanspruchung (10 Stück)	SV20664.03

Bestellinformationen für Ersatzteile

Ersatzteilnummern für Artikel wie Antriebswellen oder RTDs entnehmen Sie bitte den Hardwarezeichnungen im ETP.

5

Wartung und Fehlerbehebung

Inhalt des Kapitels

5.1 Wartung
5.2 Fehlerbehebung und häufig gestellte Fragen

5.1 Wartung

5.1.1 Routinewartung

Bestimmte Faktoren wie Umgebungsbedingungen, Betriebsparameter und die Möglichkeit zur Befolgung der Standardverfahren in diesem Benutzerhandbuch können sich entscheidend auf die Lebensdauer des S.U.F.-Systems auswirken. Die folgenden Leitlinien basieren auf den normalen Betriebsbedingungen gemäß diesem Benutzerhandbuch. Verschleißteile wie Lager, Dichtungen, O-Ringe und Sterilisationsventile, die bei allen konventionellen Fermentersystemen vorhanden sind, wurden bei der Entwicklung der Konstruktion des S.U.F. zweckmäßig berücksichtigt.

Das S.U.F.-System ist robust ausgelegt und erfordert nur eine minimale Routinewartung. Nehmen Sie sich zwischen Läufen des Systems die Zeit, die Außenseiten des Geräts zu reinigen. Dies trägt zu einem besseren Erscheinungsbild und einer längeren Lebensdauer des Systems bei. Beim Antriebsmotor handelt es sich um einen Induktionsmotor in Industriequalität mit einem permanent abgedichteten und dauergeschmierten Getriebe. Die Antriebswelle ist so konstruiert, dass sie im Gebrauch einem leichten Verschleiß unterliegt. Deshalb sollte nach jedem Lauf eine Sichtprüfung durchgeführt werden. Die Entlüftungsfilterheizungen sind für den Betrieb innerhalb der Auslegungsgrenzen des Herstellers vorgesehen und bieten über Jahre hinweg eine gleichbleibende Leistung. Sichtprüfungen der Verschleißteile und das Befolgen der angegebenen Leitlinien reichen aus, um über viele Jahre hinweg einen zuverlässigen Betrieb zu gewährleisten. Ersatzteile sind bei Bedarf lieferbar.

5.1.2 Plan für vorbeugende Wartung

Die Antriebswelle unterliegt im Gebrauch einem leichten Verschleiß. Deshalb sollte nach jedem Lauf eine Sichtprüfung durchgeführt werden. Schmieren Sie die Gewinde von mehrteiligen Antriebswellen leicht mit lebensmitteltauglichem Gleitmittel, um das Verbinden der Segmente zu vereinfachen. Generell sollte die Antriebswellenbaugruppe nach einem Jahr Betrieb ausgetauscht werden.

- Schmieren Sie das Gewinde der Antriebskappe leicht mit einem Gleitmittel in Lebensmittelqualität, wenn sich die Kappen schwer drehen lassen.
- Schmieren Sie bei Antriebswellen mit mehreren Segmenten während der Montage die Gewinde leicht mit einem Gleitmittel in Lebensmittelqualität.
- Der Austausch des Antriebsmotors wird alle fünf Jahre oder nach Bedarf empfohlen.
- Die S.U.F.-Antriebswelle sollte nach einem Jahr Betrieb ausgetauscht werden.

5.2 Fehlerbehebung und häufig gestellte Fragen

5.2.1 Hardwareprobleme im Betrieb

Problem: **S.U.F. arbeitet nicht.**

Lösung: **Überprüfen Sie die Stromversorgung.**

- Überprüfen Sie die elektrische Steckerverbindung zur Wandsteckdose, die Position des Hauptnetzschalters und die Position des Not-Aus-Tasters.
- Überprüfen Sie den Zustand des Hauptleistungsschalters in der Einrichtung. Wenn der Leistungsschalter ausgelöst wurde, ermitteln Sie die Ursache. Die Ursache ist möglicherweise, dass andere elektrische Systeme höhere Stromstärken benötigen, als der Leistungsschalter zulässt. Das S.U.F.-System sollte an einen eigenen Stromkreis angeschlossen werden.
- Trennen Sie das Hauptnetzkabel. Überprüfen Sie die Leistungsschalter und Sicherungen im Schaltkasten der Steuerung des S.U.F. Bestimmen Sie die Fehlerursache durch eine visuelle Prüfung. Falls die Fehlerursache durch eine visuelle Prüfung nicht bestimmt werden kann, kontaktieren Sie den Hersteller.

Problem: **Die Temperatur des S.U.F. liegt unter dem Sollwert oder das Erreichen des Sollwerts dauert übermäßig lange.**

Lösung:

Überprüfen Sie die Temperaturregelung und den Temperaturfühler.

Bitte überprüfen Sie Folgendes:

- Der Temperaturfühler (RTD) ist nicht lose und wurde vollständig in die Temperaturmesshülse am BPC eingeführt.
- Die TCU wurde mit ausreichend Glyzerin befüllt, um die Wärmeübertragung zu unterstützen.
- Die TCU arbeitet ordnungsgemäß; achten Sie auf Fehlermeldungen und Warnungen der TCU.
- Das Regelungsschema der TCU ist richtig eingestellt (externe Regelung oder interne Regelung).
- Die PID-Heiz- und Kühlwerte der TCU sind korrekt.
- Das System ist mit einer ausreichenden Menge an Flüssigkeit gefüllt. Das Volumen des Mediums im BPC muss ausreichen (Mindestvolumen von 5:1), um für Kontakt mit dem unteren Rand des Propellers zu sorgen. Fügen Sie Medium hinzu, wenn der Flüssigkeitsstand unter einem Volumen von 5:1 (20 %) liegt.
- Der Motor rührt den Prozess-Batch.
- Der Wassermantel des Tanks wurde ausreichend entlüftet.
- Der BPC wurde ordnungsgemäß eingesetzt und hat guten Kontakt mit den Seitenwänden des Tanks.

Problem: **Die Mischersteuerung reagiert nicht auf Benutzereingaben.**

Lösung: **Warten Sie, bis sich die Drehzahl stabilisiert hat, bevor Sie das Tastenfeld verwenden.**

- Wenn Sie die Drehzahl zu schnell wiederholt anpassen, kann es mehrere Sekunden dauern, bis sich die Drehzahl stabilisiert.
- Warten Sie zehn Sekunden lang und versuchen Sie dann, die Drehzahl über das Tastenfeld anzupassen.
- Überprüfen Sie die Position des Eingangswählschalters des Frequenzumrichterantriebs (VFD). Wenn der Kippschalter sich nicht in der mittleren Position befindet, kann die Steuerung keine Steuereingänge vom Tastenfeld an der Frontblende empfangen.
- Vergewissern Sie sich, dass das Motorstromkabel an beiden Enden richtig gesichert ist.

Problem: **Die Mischerbaugruppe erzeugt laute Geräusche.**

Lösung: **Es besteht kein Handlungsbedarf.**

- Die Lageranschlussbaugruppe des S.U.F. ist eine wichtige Komponente für die Aufrechterhaltung einer sterilen Umgebung während des Zellwachstums. Die speziellen Dichtungen, die in dem S.U.F. zum Einsatz kommen, können im Betrieb etwas Lärm erzeugen, insbesondere am Tag nach der Inbetriebnahme. Die Lautstärke und Häufigkeit des Lärms können variieren, haben normalerweise aber keine signifikanten Auswirkungen auf die Leistung und Haltbarkeit des BPC während der vorgesehenen Produktlebensdauer.
- Fixieren Sie die transparente Schutzabdeckung, damit sie am Scharnier nicht vibriert.

Problem: **Am System treten übermäßige Vibrationen auf.**

Lösung: **Stellen Sie sicher, dass das System ordnungsgemäß eingerichtet ist.**
Bitte überprüfen Sie Folgendes:

- Die Antriebswelle ist nicht verbogen.
- Der Motor ist am Hub-Ende fixiert und befindet sich mittig über dem Tank.
- Alle Motorhalterungsschrauben sind richtig festgezogen.
- Alle vier höhenverstellbaren Füße sind fest gegen den Boden geschraubt.
- Der Tank ist horizontal gerade ausgerichtet; passen Sie die Ausrichtung ggf. mit den höhenverstellbaren Füßen an.

Problem: **Die Motordrehzahl ist ungenau.**

Lösung: Vergewissern Sie sich, dass die VFD-Parameter gemäß dem Schaubild von Thermo Fisher richtig eingestellt wurden.

Problem: **Die Wägezellen zeigen falsche Werte an.**

Lösung: Stellen Sie sicher, dass die Wägezellen und die Anzeige richtig eingestellt sind.

- Überprüfen Sie, ob die Wägezellensperren freigegeben und die Tri-Clamp-Befestigungen entfernt wurden.
- Stellen Sie sicher, dass die Wägezellensperren nicht die Erhebung am Wagen berühren.
- Vergewissern Sie sich, dass der Parameter „Capacity“ (Kapazität) auf dem Mettler Toledo Wägezellendisplay ordnungsgemäß konfiguriert wurde.
- Kalibrieren Sie die Wägezellen, nachdem Sie die vorstehenden Punkte überprüft haben.

Problem: **Beim Einsetzen lassen sich die ersten 30 cm oder die letzten 2,5 cm der Antriebswelle nicht einführen.**

Lösung: Drehen Sie die Antriebswelle während des Einsetzens. Diese Drehung beseitigt in der Regel die leichte Fehlausrichtung, zu der es beim Einrichten der Antriebswelle und des Lageranschlusses kommen kann.
Drücken Sie bei Bedarf die Folie bis zur Wellenhülse unter dem Lageranschluss vorsichtig hoch und ergreifen Sie das Wellenhülsenrohr. Drehen Sie das Rohr leicht gegen die Wellenrichtung, bis sich die Welle vollständig einsetzen lässt. Fixieren Sie die Welle gemäß den Anweisungen in Abschnitt 3.2 und 3.3 dieses Benutzerhandbuchs.

Hinweis: Wenn sich bei der ersten Verwendung eines 300 Liter-Systems die ersten 30 cm oder die letzten 2,5 cm der Antriebswelle schwer einführen lassen, lösen Sie die vier Motorbefestigungsschrauben etwas, setzen Sie die Welle ein und ziehen Sie die Schrauben wieder fest.

WARNUNG: Die Motorbefestigungsschrauben müssen nach dem ersten Einsetzen der Antriebswelle wieder festgezogen werden, um Schäden am System zu vermeiden.

5.2.2 Probleme im Zellkulturbetrieb

Problem: **Die Messwerte für gelösten Sauerstoff (DO) sind zu niedrig oder reagieren zu langsam.**

Lösung: **Überprüfen Sie den physischen Zustand und die Kalibrierung der DO-Sonde sowie den Durchfluss der Gaszufuhr zum S.U.F.**

- DO-Sonden müssen routinemäßig gewartet werden; ersetzen Sie beschädigte Sonden oder Membranen.
- Prüfen Sie, ob das Kabel ordnungsgemäß an der Sonde und an der Steuerung angeschlossen ist. Wenn Sie einen Einweg-DO-Sensor verwenden, überprüfen Sie die Anschlüsse der Stromversorgung des optischen Transmitters, die optischen Anschlüsse und das Kabel vom Transmitter zur Steuerung.
- Überprüfen Sie die Kalibrierung der DO-Sonde relativ zu den Sollwerten für die Nulleinstellung und Messspanne.
- Überprüfen Sie die an direkte Sparger angeschlossenen Leitungssets auf Blockierungen und Verengungen (geschlossene Schlauchklemme, gequetschte Leitung und niedriger Versorgungsdruck).

Problem: **Die DO-Messwerte sind fehlerhaft oder instabil.**

Lösung: **Stellen Sie die Steuerung so ein, dass sie dem Volumen des S.U.F.-Systems entspricht.**

- Es gibt zahlreiche Faktoren, die die Fähigkeit einer Fermentersteuerung zur Aufrechterhaltung eines Zielsollwerts während der Prozesssteuerung beeinträchtigen können. Moderne Steuerungen verwenden Computeralgorithmen, um die Zielparameter anzupassen; die gängigste Technik sind abstimmbare Steuerungen, die mit einer Proportional-Integral-Differential-Regelung (PID) arbeiten. Die Abstimmung dieser PID-Werte auf die speziellen Merkmale der Systemdynamik ermöglicht in den meisten Fällen, die Prozessparameter auf ein akzeptables Maß zu stabilisieren. Es wird empfohlen, dass S.U.F.-Anwender das Benutzerhandbuch der verwendeten Fermentersteuerung lesen.
- Vergewissern Sie sich, dass die Sonde vollständig eingeführt ist und die Kontakte den Stecker erden. Eine Reserve-Erdungsreferenz für das Medium kann über eine Erdungsleitung zwischen dem Tank und dem Gehäuse der Edelstahl-DO-Sonde oder dem Edelstahlsteckverbinder an der Probenahmeleitung des BPC hergestellt werden.

Problem: **Die pH-Werte sind nicht plausibel oder befinden sich außerhalb des Sollbereichs.**

Lösung: **Überprüfen Sie die Kalibrierung der Sonde und verwenden Sie entweder Medien- oder Gaspuffer.**

- pH-Werte können auf ähnliche Weise wie bei konventionellen Fermentern gehandhabt werden, nachdem die Kalibrierung der Sonde unter Verwendung einer Offline-Sonde überprüft

wurde. Die Ionen-Gehalte im Medium und die Zugabe von flüssigen Titriermittellösungen tragen zum Management des pH-Gleichgewichts in der Fermenterumgebung bei. Weitere Informationen zur Kalibrierung von Sonden finden Sie in den Anweisungen zur Sondeneinheit in Abschnitt 3.5.

- Eine Erdungsreferenz für das Medium kann über eine Erdungsleitung zwischen dem Tank und dem Gehäuse der Edelstahl-DO-Sonde oder dem Edelstahlsteckverbinder an der Probenahmeleitung des BPC hergestellt werden.
- Vergewissern Sie sich, dass der Schlauch für die pH-Kontrolllösung ordnungsgemäß an der Pumpe angeschlossen ist.
- Stellen Sie sicher, dass der Schlauch dicht ist. Verwenden Sie einen PharMed Schlauch, wenn der Schlauch verschlissen ist.

Problem: **Wir haben Schwierigkeiten, das Volumen und die Zufuhrgeschwindigkeit oder Zusätze während eines Fermenterlaufs zu kontrollieren.**

Lösung: **Verwenden Sie Wägezellen oder eine Waage, um die Volumen anhand des Gewichts zu steuern.**
Der S.U.F. ist nicht mit Füllstandssensoren ausgestattet. Es ist lediglich ein optionaler Sensor für den maximalen Schaumfüllstand erhältlich, der die Schaummenge im Kopfraum des BPC misst. Der S.U.F. kann jedoch so eingerichtet werden, dass er die Steuerung der Zufuhr von Zusätzen und Volumen über das Gewicht ermöglicht. Bitte lesen Sie bezüglich der Waagengröße die Spezifikationen in Kapitel 4 zu den Gestellabmessungen.

Problem: **Wir erreichen im Betrieb mit unseren normalen Mischgeschwindigkeiten und Begasungsraten für den Fermenter nicht das Zellwachstum, das wir in dem S.U.F. erwarten.**

Lösung: **Reduzieren Sie die Mischgeschwindigkeit und die Begasungsrate.**
Oft werden eine niedrige Zellvitalität und zu geringes Zellwachstum durch übermäßige Begasung oder übermäßiges Mischen verursacht. Wir empfehlen, die Begasungsrate im Vergleich zu den Einstellungen für einen konventionellen Fermenter zu reduzieren. Zu viel Gas führt zu übermäßiger Schaumbildung und höheren Scherkräften. Sehen Sie nur den erforderlichen Umfang an Rühren vor (niedrige Vitalität und lysierte Zellen), reduzieren Sie die Rührgeschwindigkeit (Zellenaggregation und Absetzen) und steigern Sie die Agitation. Die Formulierung des Mediums kann sich ebenfalls erheblich auf das Zellkulturwachstum auswirken. Thermo Scientific kann Ihnen über die Life Technologies Division spezielle Medien für den S.U.F. und Ihre spezifischen Zelllinien bereitstellen.

Problem: **Die Mischleistung ist unzureichend.**

Lösung: **Stellen Sie sicher, dass der BPC korrekt eingesetzt ist.**
Bitte überprüfen Sie Folgendes:

- Der BPC wurde ordnungsgemäß eingesetzt, und die Einhängelaschen des BPC sind an den Stiften im Tank befestigt.
- Die Tank-Leitbleche sind vorhanden und durch den BPC gut definiert.
- Die Antriebswelle ist korrekt montiert und im Motor fixiert.
- Alle Antriebswellenverbindungen sind fest.

5.2.3 Probleme mit Sonden und Steckverbindern

Problem: **Die pH- und DO-Sonden wurden vor der Medienbefüllung nicht eingeführt. Kann unter diesen Bedingungen eine sterile Verbindung hergestellt werden?**

Lösung: **Wenn Sie Standardsonden verwenden, können Sie nach der Medienbefüllung eine sterile Verbindung herstellen, solange die Klemmen an den Sondenanschlüssen des aseptischen Konnektors vor dem Einfüllen der Flüssigkeit geschlossen waren.**
(Wenn Sie Einwegsonden verwenden, sind diese in den BPC integriert und müssen nur mit der Steuerung verbunden werden.)

Die aseptischen Konnektoren müssen trocken sein, um die Verbindung zwischen den Sondeneinheiten herzustellen. Wenn bereits Medium im S.U.F. vorhanden ist, befolgen Sie die Anweisungen zum Einsetzen der Sonde in Abschnitt 3.5. Ein wenig Flüssigkeit kann in den Faltenbalg eindringen, wenn die Sonde in einen BPC eingeführt wird, der bereits mit dem Medium gefüllt ist.

Problem: **Wir kennen uns mit den Pall Kleenpak Konnektoren nicht aus und wissen nicht genau, wie wir die Verbindungen herstellen sollen. Wie können wir mit diesem System eine erfolgreiche Verbindung sicherstellen?**

Lösung: **Machen Sie sich mit den Anweisungen für sterile Konnektoren in Abschnitt 3.5.5 vertraut, bevor Sie beginnen.**

- Wenn eine Verbindung hergestellt wird, beurteilen Sie visuell den Zustand der vier externen Klemmen und vergewissern Sie sich, dass sie ordnungsgemäß fixiert sind. (Beim Zusammendrücken der Konnektoren sollte das Einrasten aller vier Klemmen hörbar sein.) Stellen Sie immer sicher, dass die vier Klemmen für den Stecker- und den Buchsenteil vollständig eingerastet sind, bevor Sie die Papierstreifen entfernen.

- Ein häufiger Grund für einen undichten Konnektor ist ein Fehler beim letzten Schritt, bei dem die konischen Zylinder des männlichen (Stecker) und des weiblichen Teils (Buchse) fixiert werden. Im männlichen Konnektor befindet sich eine Reihe von konzentrischen Ringen (7,72 mm (0,3 Zoll) vor dem schwarzen O-Ring). Überprüfen Sie visuell, ob die vier internen Klemmen sich auf dem letzten Satz Ringe befinden. Fassen Sie die Konnektor-Flansche mit den Zeigefingern und Daumen beider Hände und drücken Sie sie zusammen, bis sie korrekt sitzen.

5.2.4 Probleme mit dem BPC und bei der Begasung

Problem: **Der S.U.F.-BPC sieht übermäßig prall aus.**

Lösung: **Vergewissern Sie sich, dass die Belüftung des Behälters funktioniert, und prüfen Sie ihn auf mögliche Ursachen für den Überdruck.**

- Reduzieren Sie den Gaseinlassdurchfluss des Spargers.
- Überprüfen Sie den Abluftfilter und/oder den Kondensator auf Verstopfung oder Blockierung.
- Übermäßige Schaumbildung ist aus verschiedenen Gründen zu vermeiden. Wenn die Höhe des Schaums bis zum Abluftfilter steigt, wird der Filter verstopft, sodass der Druck im S.U.F. übermäßig ansteigt. Dies kann zu einem Produktausfall und potenziell zum Bersten des BPC führen.
- Verwenden Sie die Reservefilter-Option und fügen Sie zusätzliche Filter nach Bedarf hinzu.

Problem: **Im Kopfraum des Fermenters kommt es zu übermäßiger Schaumbildung.**

Lösung: **Ändern Sie die Oberflächenspannung der Flüssigkeit relativ zum Zellkulturmedium und/oder zum Begasungsgas.**

- Sie können im S.U.F. einen Medienzusatz oder ein Antischaummittel verwenden. Diese ermöglichen, die Oberflächenspannung des Mediums zu verringern, und reduzieren die Schaumbildung.
- Hohe Luftbegasungsraten können zu übermäßiger Schaumbildung führen. Tests haben gezeigt, dass die Begasung mit Sauerstoff in der Regel zu einer erheblichen Reduzierung des Schaums im Kopfraum führt.

Wenn Sie einen Schaumsensor verwenden, befolgen Sie die nachstehenden Schritte, um sicherzustellen, dass er ordnungsgemäß funktioniert.

- Überprüfen Sie die Verbindung des Sensordrahts von der Steuerung zur Einweg-Schaumsonde. Prüfen Sie das Kabel mit einem Ohmmeter, indem Sie die Elektroden an beiden Drahtenden platzieren.
- Vergewissern Sie sich, dass das Antischaummittel verfügbar ist, die Schläuche nicht verstopft sind und die Flüssigkeit in die richtige Richtung fließt.
- Vergewissern Sie sich, dass Sie den richtigen Pumpenschlauch ausgewählt haben. Es werden Pharmed Pumpenschläuche oder ähnlich haltbare Schläuche empfohlen.
- Überprüfen Sie an der Steuerung, ob die Schaummessung und der Aktuator eingeschaltet sind.
- Stellen Sie sicher, dass der an den Schaumsensor am BPC angeschlossene Draht mit dem Füllstandssensor der Steuerung verbunden ist.
- Stellen Sie sicher, dass der an den RTD am Boden des BPC angeschlossene Erdungsdraht an den Erdungsanschluss der Steuerung angeschlossen ist.
- Stellen Sie sicher, dass der Schaumsensor senkrecht zum BPC ausgerichtet ist und nicht an den Boden des S.U.F.-Metalltanks stößt.
- Stellen Sie sicher, dass die Flüssigkeit aus dem Schaumsensoranschluss ordnungsgemäß abläuft, sodass sich in dem Schlauch keine Kondensation bildet.
- Justieren Sie ggf. die Sensorreaktion an der Steuerung.
- Vergewissern Sie sich, dass die Lösung im BPC leitfähig ist.

6

Allgemeine Bestellinformationen

Inhalt des Kapitels

6.1 Bestellhinweise
6.2 Kontaktinformationen für Bestellungen/Support
6.3 Technischer Support

6.1 Bestellhinweise

BPCs und Hardwarekomponenten für den Einweg-Fermenter (Single-Use Fermentor, S.U.F.) können direkt bei Thermo Fisher Scientific bestellt werden. Diese Artikel umfassen alle Komponenten mit Teilenummern, die mit folgenden Buchstaben beginnen:

- SH
- SV
- SUF

6.2 Kontaktinformationen für Bestellungen/ Support

Amerika/Asien
1726 Hyclone Drive
Logan, Utah 84321
Vereinigte Staaten
Tel.: +1 435 792 8500
E-Mail: customerservice.bioprocessing@thermofisher.com

Europa
Unit 9 Atley Way
Cramlington, NE 23 1WA
Großbritannien
Tel.: +44 (0) 1670 734093
Fax: +44 (0) 1670 732537
E-Mail: customerservice.bioprocessing@thermofisher.com

6.3 Technischer Support

Technischer Support für den S.U.F. ist in zahlreichen Varianten verfügbar. Abhängig von den individuellen Erfahrungen und Umständen sind möglicherweise einige oder alle der folgenden Optionen für Sie geeignet.

Hotline und E-Mail-Adresse für technischen Support

Kontaktieren Sie Ihren Thermo Scientific Ansprechpartner für allgemeine Produktpreise, Verfügbarkeit, Lieferung, Bestellinformationen und Produktbeanstandungen.

Rufen Sie +1 435 792 8500 (USA) oder +44 (0) 1670 734093 (Europa, Großbritannien) an, um sich bei allgemeinen Produktfragen und Bedarf an technischen Informationen zu Produkten (Technischer Support) direkt und sofort beraten zu lassen. Sie können sich auch per E-Mail an den technischen Support wenden:
techsupport.bioprocessing@thermofisher.com

Ersteinrichtung und Betrieb

Unser technischer Support steht bereit, um Sie bei der Einrichtung und beim Betrieb Ihres S.U.F.-Systems zu unterstützen. Wenn Sie Unterstützung bei der Einrichtung und beim Betrieb Ihres S.U.F.-Systems benötigen, geben Sie dies bitte zum Kaufzeitpunkt an.

Schulung

Bei Bedarf können Schulungen für die Inbetriebnahme und den Betrieb des S.U.F. durchgeführt werden. Bitte wenden Sie sich an Ihren Thermo Scientific Ansprechpartner.

Anhang A – Checkliste vor Fermentierungsläufen

Arbeiten Sie die folgende Checkliste ab, bevor Sie mit Ihrem Zellkulturlauf beginnen.

Einsetzen des BPC

- ✓ Alle scharfen Gegenstände wurden aus dem Installationsbereich entfernt.
- ✓ Der Abluftfilter ist nicht verstopft. Stellen Sie sicher, dass sich kein transparenter Stopfen in der 77 mm (3 Zoll)-Abluftöffnung befindet, indem Sie einen Finger in die Filterauslassöffnung stecken.
- ✓ Es gibt einen ordnungsgemäßen Abluft-Flussweg durch den Kondensator und Filter. Stellen Sie sicher, dass der BPC im Kondensator und im Abluftweg nicht gefaltet oder verdreht ist.
- ✓ Der BPC ist etwa zur Hälfte aufgeblasen.
- ✓ Der BPC ist ordnungsgemäß eingesetzt und die oberen und unteren Einhängelaschen sind an den Einhängelaschenknöpfen befestigt.

Befüllen des Behälters

- ✓ Beaufschlagen Sie den BPC mit 0,3 bis 0,5 psi, bevor Sie Flüssigkeit einfüllen, um sicherzustellen, dass die Folie ordnungsgemäß an den Tank-Leitbleche und am Wassermantel anliegt.
- ✓ Nicht verwendete Leitungen sind abgeklemmt.
- ✓ Jede der vier vertikalen Nähte des 300 Liter-BPC ist auf eines der vier Tank-Leitbleche an der unteren Einhängelaschenseite des Tank-Leitblechs ausgerichtet. Richten Sie die Nähte manuell aus, indem Sie sie während der Befüllung entlang der Tank-Leitbleche ziehen.
- ✓ Die Ablaufleitung und der Begasungsschlauch sind ordnungsgemäß ausgerichtet und mit der Bodenplatte bündig.

Überprüfung des Drucksensors

- ✓ Der Drucksensor ist an das Druckkabel angeschlossen.
- ✓ Der Druckregelkreis ist eingeschaltet und die Einstellungen wurden überprüft.
- ✓ Der Drucksensorschlauch ist bis zum Behälter nicht verstopft.

Überprüfung des Schaumsensors

- ✓ Der Schaumsensor ist an das Druckkabel angeschlossen.
- ✓ Die Erdungsklemme des Behälters ist an den Erdungsanschluss des Metallschlauchs des Probenanschlusses angeschlossen.
- ✓ Der Schaumregelkreis ist eingeschaltet und die Einstellungen wurden überprüft.

✓ Die Begasungs-, Säure-, Basen-, Antischaummittel- und Zufuhrleitungen wurden vor dem Entlüften der Leitungen oder Beginn der Inokulation freigegeben.

Probenahme

✓ Die Kappe wurde abgenommen und mit einer Ethanol-Lösung eingesprüht (70 bis 85 % gemäß Vorgaben des Standorts).
✓ Die Luer-Lock-Spritze ist in das Luer-Lock-Fitting des SmartSite Anschlusses eingesetzt.
✓ Die Klemme der Probenahmeleitung ist geöffnet.
✓ Volumen wird angesaugt, um die Probenahmeleitung zu spülen.
✓ Die Probenahmeleitung ist abgeklemmt und das Spülvolumen wurde entsorgt.
✓ Klemmen Sie nach der Probennahme die Schlauchleitung ab, sprühen Sie den Probenanschluss mit Isopropylalkohol oder Ethanol-Lösung ein (70 bis 85 %) und bringen Sie die Kappe wieder an.

thermoscientific

Erfahren Sie mehr unter: **thermofisher.com/suf**

ThermoFisher SCIENTIFIC

Nur für den Forschungsgebrauch oder die Weiterverarbeitung. Nicht für den diagnostischen Gebrauch oder die direkte Verabreichung an Menschen oder Tiere vorgesehen. © 2022 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle Rechte vorbehalten. Soweit nicht anders angegeben, sind alle Marken Eigentum von Thermo Fisher Scientific und ihren Tochterunternehmen. Kleenpak ist eine Marke der Pall Corporation. Mettler Toledo ist eine Marke der Mettler Toledo AG. AseptiQuik ist eine Marke der Colder Products Company. SmartSite ist eine Marke von Becton, Dickinson and Company. C-Flex, PharMed, PharmaPure und ZenPure sind Marken von Saint Gobain Performance Plastics. SterilEnz ist eine Marke von PAW BioScience. Ultracap und Steridyne sind Marken von Meissner Filtration Products. Masterflex ist eine Marke der Cole-Parmer Instrument Company, LLC. Gore ist eine Marke von W.L. Gore & Associates, Inc. Lynx ist eine Marke der EMD Millipore Corporation. Clave ist eine Marke von Victus. BioQuate ist eine Marke der General Electric Company. AC-Tech ist eine Marke von Lenze. **DOC0031DE Revision H 0222**