

Gebrauchsanleitung

Sartobind Convec® SC und D

Leervolumen-optimierte Kapseln
mit einer Betthöhe von 8 mm



1000136932



SARTORIUS

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|-------------------------------------------|-----------|
| 1 | Über diese Anleitung | 5 |
| 1.1 | Gültigkeit | 5 |
| 1.2 | Mitgeltende Dokumente | 6 |
| 1.3 | Zielgruppen | 6 |
| 1.4 | Darstellungsmittel | 7 |
| 2 | Sicherheit | 8 |
| 2.1 | Bestimmungsgemäße Verwendung | 8 |
| 2.2 | Modifikationen am Produkt | 10 |
| 2.3 | Personalqualifikation | 10 |
| 2.4 | Persönliche Schutzausrüstung | 10 |
| 2.5 | Aus dem Produkt austretende Flüssigkeiten | 11 |
| 2.6 | Komponenten unter Druck | 11 |
| 2.7 | Produktgewicht | 12 |
| 3 | Produktübersicht | 12 |
| 3.1 | Funktionsprinzip | 12 |
| 4 | Installation | 16 |

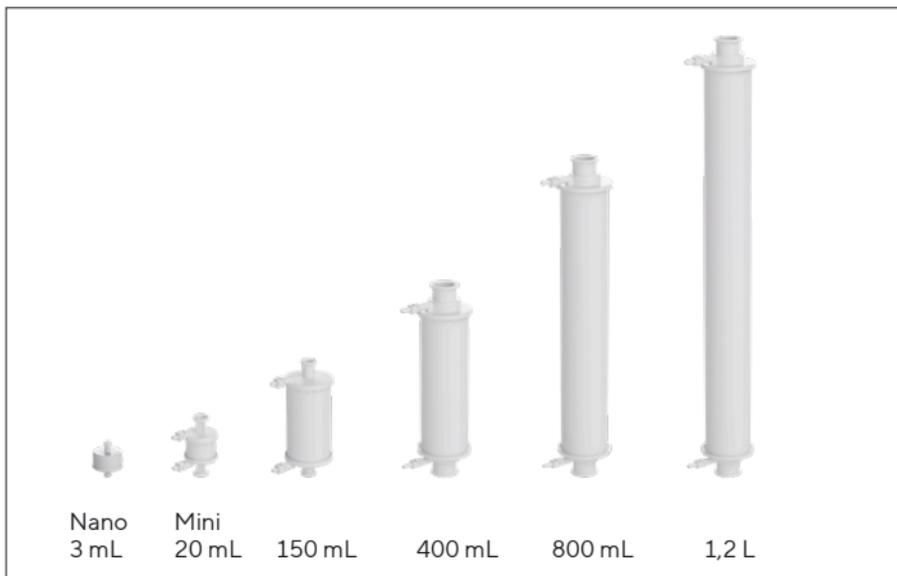
| | | |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 5 | Bedienung | 17 |
| 5.1 | Kapsel entlüften | 17 |
| 5.2 | Nano-Kapsel entlüften | 18 |
| 5.3 | Reinigung und Äquilibration | 20 |
| 5.4 | Autoklavieren | 21 |
| 5.5 | Gammabestahlung | 22 |
| 5.6 | Empfohlene Durchflussraten und Äquilibrationsspufer- volumina | 23 |
| 5.7 | Pufferbedingungen | 24 |
| 5.8 | pH-Bedingungen auswählen | 26 |
| 5.9 | Sartobind Convec® SC und D zum Einfangen von Viren und virusähnlichen Partikeln verwenden | 26 |
| 5.10 | Probenvorbereitung | 30 |
| 5.11 | Waschen | 31 |
| 5.12 | Elution | 31 |
| 5.13 | Entleeren | 31 |
| 5.14 | Regeneration und Lagerung | 32 |
| 5.15 | Betrieb von Sartobind Convec® SC und D Nano mit Schlauchpumpen oder Flüssigkeitschromatografie-Sys- temen (LC-Systemen) | 32 |
| 5.16 | Hochskalieren | 34 |

| | | |
|-----------|-----------------------------------------------------|-----------|
| 6 | Integritätstest durch Diffusion | 37 |
| 6.1 | Installation | 37 |
| 6.2 | Arbeitsverfahren | 38 |
| 6.3 | Ergebnisse und Auswertung für ein einzelnes Produkt | 41 |
| 7 | Fehlerbehebung | 42 |
| 8 | Technische Daten | 48 |
| 8.1 | Betthöhe 8 mm | 48 |
| 8.2 | Materialien | 50 |
| 8.3 | Bindungskapazität | 52 |
| 8.4 | Chemische Stabilität | 53 |
| 8.5 | Lagerungsbedingungen | 53 |
| 9 | Qualitätssicherung | 54 |
| 10 | Markenrechtliche Informationen | 54 |
| 11 | Bestellinformationen | 55 |
| 11.1 | Produkt Sartobind Convec® SC | 55 |
| 11.2 | Produkt Sartobind Convec® D | 57 |
| 11.3 | Zubehör | 59 |
| 12 | Abmessungen und Anschlüsse | 60 |

1 Über diese Anleitung

1.1 Gültigkeit

Diese Anleitung ist Teil des Produkts. Sie muss vollständig durchgelesen und an einem sicheren Ort aufbewahrt werden. Die Anleitung gilt für folgende Ausführungen des Produkts:



1.2 Mitgeltende Dokumente

Neben dieser Anleitung auch die folgenden Dokumente beachten:

- Betriebsanleitung zu dem Gerät, in dem das Produkt verwendet wird
- Validierungsleitfaden zum betreffenden Produkt

1.3 Zielgruppen

Die Anleitung richtet sich an die folgenden Zielgruppen. Die Zielgruppen müssen über die unten aufgeführten Kenntnisse verfügen.

| Zielgruppe | Kenntnisse und Qualifikationen |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bediener | Der Bediener ist mit dem Produkt und den damit verbundenen Arbeitsprozessen vertraut. Der Bediener kennt die Gefahren, die bei Arbeiten mit dem Produkt auftreten können, und kann diesen vorbeugen. |

1.4 Darstellungsmittel

1.4.1 Warnhinweise in Handlungsbeschreibungen

VORSICHT

Kennzeichnet eine Gefährdung, die mittelschwere oder leichte Körperverletzungen zur Folge haben kann, wenn sie **nicht** vermieden wird.

ACHTUNG

Kennzeichnet eine Gefährdung, die Sachschäden zur Folge haben kann, wenn sie **nicht** vermieden wird.

1.4.2 Weitere Darstellungsmittel

- ▶ Handlungsanweisung: Beschreibt Tätigkeiten, die ausgeführt werden müssen. Die Tätigkeiten in Handlungsabfolgen müssen nacheinander ausgeführt werden.
- ▷ Ergebnis: Beschreibt das Ergebnis der ausgeführten Tätigkeiten.

2 Sicherheit

⚠ Die Verwendung dieser Produkte für Anwendungen, für die sie nicht bestimmt oder nicht in dieser Anleitung beschrieben sind, können zu einer schlechteren Funktion, Zerstörung der Produkte oder sogar zu Verletzungen von Mensch und Material führen. Die Produkte werden unbestrahlt geliefert, sofern dies nicht ausdrücklich anders beschrieben ist. Die enthaltene Membran wird aus Glycerin getrocknet.

2.1 Bestimmungsgemäße Verwendung

Das Produkt ist ausschließlich für den Einsatz gemäß dieser Anleitung bestimmt. Jede andere Verwendung gilt als nicht bestimmungsgemäß.

Produkte für die Membranchromatografie, auch „Membranadsorber“ genannt, sind zum einmaligen Gebrauch vorgesehen, um Verschleppungen sowie arbeitsaufwendige und teure Reinigungs- bzw. Validierungsverfahren zu vermeiden, und dafür validiert. Je nach Anwendung, Probencharakteristik und Prozess ist eine Wiederverwendung nach einer CIP-Reinigung (Cleaning-in-Place) jedoch technisch möglich. Zusätzliche Reinigungs- und

Validierungsschritte sind erforderlich, um nach jedem Zyklus eine konstante Bindungskapazität und Durchflussrate sicherzustellen. Das Produkt wird verwendet, wenn Bindungs- & Eluierungsanwendungen oder die höchstmögliche Bindungskapazität erforderlich sind.

Sartobind Convec® Nano-Kapsulen (3 mL) wurden für die Arbeit mit kleinen Probenvolumina entwickelt. have been developed for working with small sample volumes. Sie eignen sich ideal für Anwendungen im kleinen Maßstab, ebenso für Screening-Zwecke und für Bindung & Eluierung sowie die Durchflussaufreinigung im Labormaßstab.

Sartobind Convec® Mini-Kapsulen (20 mL) wurden für erste Hochskalierungstests und die präklinische Produktion entwickelt. Diese Produkte schließen die Lücke zwischen den Größen Nano und 150 mL.

Sartobind Convec®-Kapsulen (150 mL) wurden für Anwendungen im mittleren und im Pilotmaßstab entwickelt.

Sartobind Convec®-Kapsulen (400 mL bis 1,2 L) wurden für die Produktion in der biopharmazeutischen Industrie entwickelt.

2.2 Modifikationen am Produkt

Wenn das Produkt modifiziert wird: Personen können gefährdet werden. Produktspezifische Dokumente und Produktzulassungen können ihre Gültigkeit verlieren. Bei Rückfragen zu Modifikationen am Produkt Sartorius kontaktieren.

2.3 Personalqualifikation

Personal **ohne** ausreichende Kenntnisse im sicheren Gebrauch des Produkts kann sich und andere verletzen.

2.4 Persönliche Schutzausrüstung

Die persönliche Schutzausrüstung schützt vor Gefährdungen durch das Produkt. Wenn die persönliche Schutzausrüstung fehlt oder für die Arbeitsprozesse mit dem Produkt ungeeignet ist: Es besteht Verletzungsgefahr. Die folgende persönliche Schutzausrüstung tragen:

- Arbeitsschutzkleidung
- Schutzhandschuhe
- Schutzbrille

2.5 Aus dem Produkt austretende Flüssigkeiten

Wenn das Produkt beschädigt oder falsch installiert ist: Flüssigkeiten können aus dem Produkt austreten.

- ▶ Den maximalen Druck **nicht** überschreiten (siehe Kapitel „8 Technische Daten“ auf Seite 48).
- ▶ Vor Gebrauch eine Sichtprüfung durchführen.
- ▶ Auf korrekte Installation achten.

2.6 Komponenten unter Druck

Der Betrieb mit einem höheren als dem maximalen Betriebsdruck kann zum Bersten von Leitungen und Kunststoffkomponenten führen. Dabei kann es zum Auslaufen von Medien und zu Verletzungen infolge berstender Komponenten kommen.

Auslaufende Medien können zu Infektionen führen.

- ▶ Geeignete persönliche Schutzausrüstung tragen.
- ▶ Den maximalen Betriebsdruck **nicht** überschreiten (siehe Kapitel „8 Technische Daten“ auf Seite 48).

2.7 Produktgewicht

Das Produkt weist unter Umständen ein hohes Gewicht auf. Beim Anheben und Transportieren des Produkts besteht Verletzungsgefahr, z. B. durch Fallenlassen des Produkts.

- ▶ Geeignete persönliche Schutzausrüstung tragen.
- ▶ Bei Bedarf zum Anheben und Transportieren des Produkts Hilfe von anderen Personen holen.

3 Produktübersicht

3.1 Funktionsprinzip

Die Kapseln sind Pseudo-Affinitäts- und Ionenaustausch-Chromatografieprodukte und enthalten Membranen mit Makroporen. Sie können bei der nachgelagerten Verarbeitung großer Moleküle wie zum Beispiel Viren und virusähnlichen Partikeln zur chromatografischen Trennung verwendet werden. Die Pseudo-Affinitäts- und Ionenaustausch-Liganden sind an eine Membran gekoppelt, die gebrauchsfertig in ein Kunststoffgehäuse eingebaut ist. Die Produkte sind mit optimierten Flüssigkeitskanälen ausgestattet.

Die Kapseln enthalten einen zentralen Kern. Diese Produkte sind zum einmaligen Gebrauch vorgesehen, um Verschleppungen sowie arbeitsaufwendige und teure Reinigungs- bzw. Validierungsverfahren zu vermeiden. Eine Wiederverwendung nach einer CIP-Reinigung (Cleaning-in-Place) ist jedoch technisch möglich (siehe auch Abschnitt „8.4 Chemische Stabilität“ auf Seite 53).

Potenzielle Ziele für Sartobind Convec® SC sind Viren oder virusähnliche Partikel mit Heparin-ähnlicher Bindungsaffinität wie das Japan-Enzephalitis-Virus, das feline Leukämievirus, das Calicivirus, das Respiratorische Syncytial-Virus (RSV) sowie das menschliche Herpes-Simplex-, Masern- oder Parainfluenzavirus.

Potenzielle Ziele für Sartobind Convec® D sind beispielsweise Lentivirus und Adenovirus sowie darüber hinaus Viren und virusähnliche Partikel, die mittels schwacher Anionenaustausch-Chromatografie eingefangen werden können.

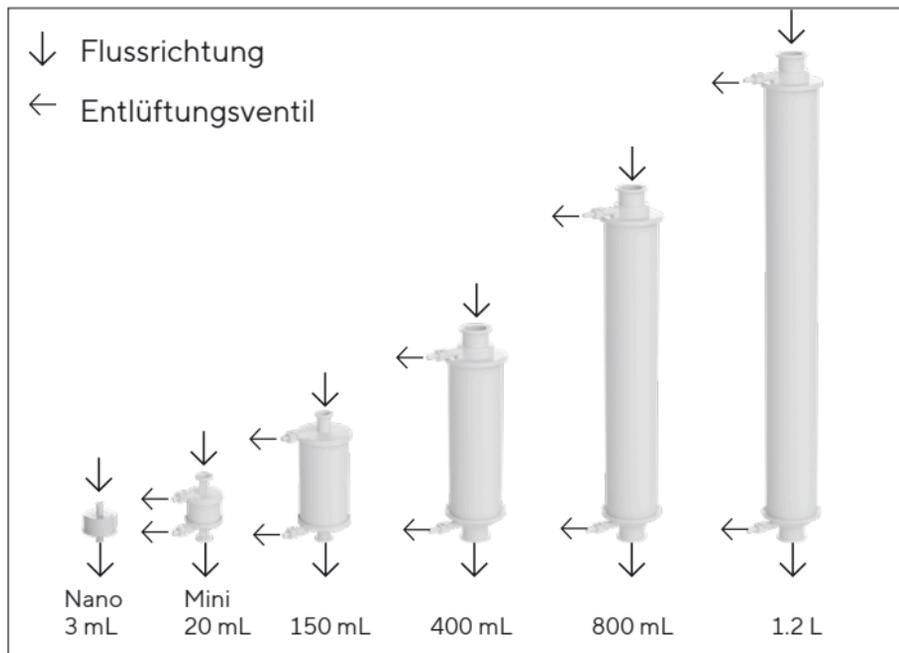


Abb. 1: Flussrichtung und Position der Entlüftungsventile bei den Kapseln

Bei Mini- und 150-mL-Produkten besteht der zentrale Kern aus einem festen Polypropylenzylinder. Bei den größeren Kapseln besteht er aus einem eigenständigen, luftgefüllten Polypropylenzylinder. Gase und Flüssigkeiten können das Innere des Kerns nicht erreichen.

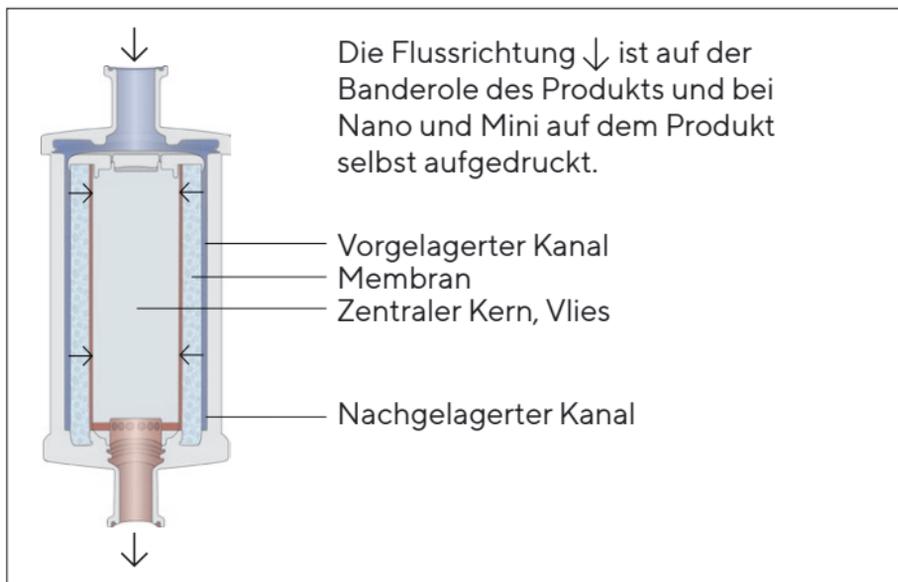


Abb. 2: Konstruktion und Strömungsweg in den Kapseln

4 Installation

ACHTUNG

Störungen durch beschädigte Produkte. Ein beschädigtes Produkt kann Störungen verursachen.

- ▶ Vor Gebrauch des Produkts eine Sichtprüfung durchführen.
 - ▶ Das Entlüftungsventil vor Gebrauch durch Drehen des Ventils im Uhrzeigersinn schließen.
 - ▶ Produkte **nicht** mit dem Anschluss direkt auf dem Boden lagern oder ablegen.
 - ▶ Im Fall einer Beschädigung: Das Produkt austauschen.
-

Sartobind Convec® SC- und D-Kapsulen

- ▶ Ein- und Auslassanschlüsse beim Auspacken schützen.
- ▶ Das Produkt je nach Prozessablauf in aufrechter Position installieren.
- ▷ Der Einlass muss nach oben zeigen.
- ▷ Der Flüssigkeitsstrom wird zum vorgelagerten Kanal geleitet (d. h. die Lösung tritt in das Produkt ein) und passiert die Membranschichten bis zum nachgelagerten Kanal und zum Auslass des Produkts (siehe Abb. 2).

5 Bedienung

5.1 Kapsel entlüften

Alle Kapsulen mit Ausnahme der Nano-Kapsulen haben Entlüftungsventile (siehe Abb. 1).

Vorgehen

- ▶ Vor Gebrauch die gesamte Luft aus dem Produkt ablassen.
- ▷ Die Entlüftungsventile sind für austretende Flüssigkeit beim Entlüften mit Schlauchtüllenanschlüssen ausgestattet.
- ▶ Position des Entlüftungsventils prüfen.
- ▷ Durch Drehen gegen den Uhrzeigersinn wird das Ventil geöffnet, durch Drehen im Uhrzeigersinn wird es geschlossen.
- ▶ Vor dem Öffnen des Entlüftungsventils die Ventile mit flexiblen Schläuchen (Innendurchmesser 6 mm) mit dem Ablauf verbinden.
- ▶ **ACHTUNG** Unzureichende Schließung des Ventils aufgrund von hohem Druck! Beim Entlüften der Kapsulen 0,05 MPa (0,5 bar | 7,3 psig) **nicht** überschreiten.
- ▶ Die Schraube des Entlüftungsventils zum Öffnen $\frac{1}{3}$ Drehung nach links drehen, bis die gesamte Luft durch Flüssigkeit verdrängt wurde.

- ▶ Zum Entlüften der Kassetten sind Schläuche mit Schnellkupplungen an die Ein- und Auslass-Manifolds angeschlossen und mit einer Verschlussklemme verschlossen.

5.2 Nano-Kapsel entlüften

- ▶ Eine 10- bis 20-mL-Luer-Spritze mit Äquilibrierungspuffer füllen und mit der Kapsel verbinden. Die Kapsel aufrecht halten (Auslass nach oben) und die Luft wie in Abb. 3 zu sehen hinausdrücken.
- ▶ Befindet sich nach dem Füllen noch immer Luft im Produkt, den Auslass schließen, die Spritze nach oben halten und den Kolben leicht auf- und abwärts bewegen, sodass die Luftblasen in die Spritze aufsteigen können.
- ▶ Alternativ dazu eine zweite, leere Spritze oben an die Nano-Kapsel anschließen, Luft und Puffer in diese Spritze drücken, die obere Spritze abnehmen, um die Luft hinauszudrücken, dann wieder an die Nano-Kapsel anschließen, drehen und durch Hin- und Herbewegen der Lösung spülen.
- ▷ Sehr kleine Luftblasen direkt unter dem Einlass der Nano-Kapsel beeinträchtigen die Leistung **nicht**.

- ▷ Solange sich die kleinen Luftblasen außerhalb des Membranbetts befinden, haben sie **keinen** Einfluss auf die Funktion der Kapsel.

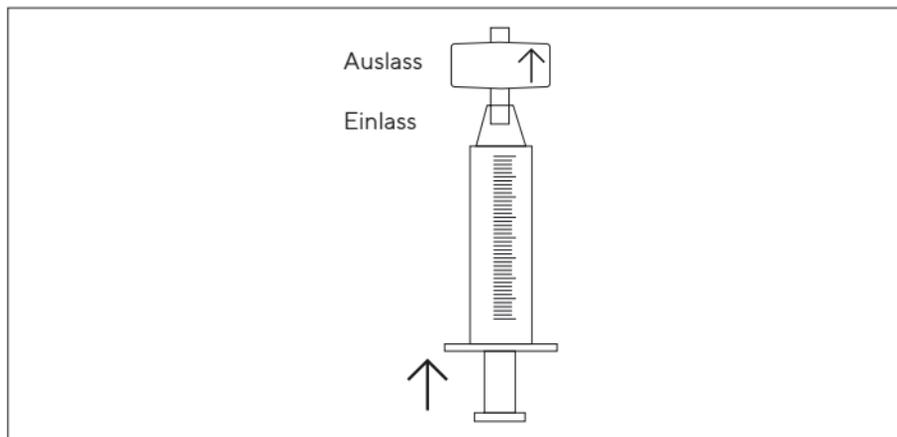


Abb. 3: Luftentfernung durch Füllen von Sartobind Convect® SC und D Nano mit Luer-Spritze

5.3 Reinigung und Äquilibrierung

Nicht gammabestrahlte Sartobind Produkte müssen direkt vor Gebrauch an Ort und Stelle sanitisiert werden.

Bei **gammabestrahlten** Sartobind Produkten ist die Sanitisierung optional.

- ▶ Zur Sanitisierung 30 Membranvolumina (MV) von 1 N NaOH-Lösung mit einer Durchflussrate von 1 MV/min verwenden. Vorzugsweise bei Zimmertemperatur arbeiten, da eine niedrige Temperatur die Viskosität von Lösungen erhöht. Darüber hinaus kann kaltes NaOH ein erhebliches Aufquellen der Cellulosematrix verursachen, was zu einem Druckanstieg führen würde.
- ▶ Mit 5 MV von 1 N NaCl mit 3 MV/min (Sartobind Convec® SC) bzw. mit 5 MV/min (Sartobind Convec® D) spülen.
- ▶ Mit 20 MV von Äquilibrierungspuffer mit 3 MV/min (Sartobind Convec® SC) bzw. mit 5 MV/min (Sartobind Convec® D) spülen.

5.4 Autoklavieren

ACHTUNG

Gefahr einer Beschädigung des Produkts durch unsachgemäße Handhabung!

- ▶ Kapsulen nicht autoklavieren.
 - ▶ Mit dem Produkt **keine** In-Line-Dampfsterilisation durchführen.
-

5.5 Gammabestahlung

ACHTUNG

Beschädigung des Produkts durch wiederholte Gammabestahlung!

► Die Gammabestahlung darf nur einmal durchgeführt werden.

Sartobind Convec® SC und D sind auch gammabestrahlt erhältlich. Entscheidet sich der Kunde, für Sartobind Convec® SC und D Geräte zu verwenden, die nicht gammabestrahlt sind, so ist eine spätere Gammabestahlung trotzdem noch möglich. Die empfohlene Dosis für die Gammabestahlung beträgt 25 kGy, die Höchstdosis 50 kGy.

Gammabestrahlte Produkte sind an einer farbigen Anzeige zu erkennen:

Rote Anzeige: gammabestrahlt

Orangefarbene Anzeige: **nicht** gammabestrahlt

Wurden Sartobind Convec® SC und D bestrahlt, sind keine weiteren Autoklavierungsschritte zulässig.

5.6 Empfohlene Durchflussraten und Äquilibrationpuffervolumina

Membranadsorber können mit viel höheren Durchflussraten pro Volumen verwendet werden als Harzsäulen. Als Faustregel werden folgende Durchflussraten empfohlen (siehe Abschnitt „8 Technische Daten“ auf Seite 48).

Diese Empfehlung ist nur ein Richtwert, da Puffer und Proben unterschiedliche Zusammensetzungen und Viskositäten aufweisen. Die jeweiligen Durchflussraten mit einem Produkt im kleinen Maßstab testen und sicherstellen, dass die Durchflussrate zur Durchflussleistung der verwendeten Pumpen und zu den Druckgrenzwerten passt.

Geringere Durchflussraten als die empfohlenen können ebenfalls verwendet werden, verbessern in der Regel jedoch **nicht** die Bindungskapazität oder Gesamtleistung. Eine niedrige Raumtemperatur erhöht die Viskosität des Puffers und eventuell auch den Gegendruck.

Das Äquilibrationpuffervolumen beträgt je nach Puffertyp in der Regel 20 Membranvolumina.

| |  |  |  |  |  |  |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Membranvolumen (MV) | 3 mL | 20 mL | 150 mL | 400 mL | 800 mL | 1,2 L |
| Empf. Durchflussrate (L/min) | | | | | | |
| Sartobind Convec® SC | 0.009 | 0.06 | 0.45 | 1.2 | 2.4 | 3.6 |
| Sartobind Convec® D | 0.015 | 0.1 | 0.75 | 2 | 4 | 6 |
| Empf. Äquilibrierungsvolumen* (L) | 0,06 | 0,4 | 3,0 | 8 | 16 | 24 |

* Siehe 5.3 Reinigung und Äquilibrierung

5.7 Pufferbedingungen

Bei den meisten Anwendungen bietet eine Äquilibrierungspufferkonzentration von 10 mM ausreichend Pufferkapazität und verhindert eine Ausfällung der Moleküle (Viren oder virusähnliche Partikel). Die Ionenstärke sollte so niedrig wie möglich gehalten werden, um eine Verringerung der Bindungskapazität zu vermeiden.

Der Puffer sollte einen pKa-Wert innerhalb von 0,5 pH-Einheiten des verwendeten pH-Werts aufweisen. Er sollte vor Gebrauch mit 0,45- μ m-Filtern gefiltert werden und die Wasser- sowie die Chemikalienqualität sollten von hoher Reinheit sein.

ACHTUNG

Risiko reversiblen Aufquellens und verminderter Permeabilität der Sartobind Convec® SC-Membran bei Verwendung reinen Wassers!

► Für Sartobind Convec® SC kein reines Wasser verwenden.

Für Sartobind Convec® SC:

Affinitätsmodus

Puffer: 10 mM Tris, pH 7,4 oder 10 mM Phosphat, pH 7,4

Leitfähigkeit der Beladung: < 5 mS/cm

Elution: 0,25 – 2,0 M NaCl in Puffer

CEX-Modus

Puffer: 10 mM Acetat, Tris oder PB pH < [pI(virus) – 1]

Leitfähigkeit der Beladung: < 5 mS/cm

Elution: 0,25 – 2,0 M NaCl in Puffer

Für Sartobind Convec® D:

AEX-Modus

Puffer: 20 mM Tris, pH 7,2 oder 50 mM HEPES, pH 7,5

Leitfähigkeit der Beladung: < 10 mS/cm

Elution: 0 – 1,0 M NaCl in Puffer

5.8 pH-Bedingungen auswählen

Bei der Ionenaustausch-Chromatografie bindet ein geladenes Molekül an Gruppen mit entgegengesetzter Ladung, die mit der unlöslichen Matrix verbunden sind. Diese Bindung ist reversibel und wird durch eine Erhöhung der Salzkonzentration im Elutionspuffer ausgelöst.

5.9 Sartobind Convec® SC und D zum Einfangen von Viren und virusähnlichen Partikeln verwenden

Sartobind Convec® SC

Die Konzentrationen von Influenzaviren in typischen Feed-Strömen liegen zwischen $9,0 - 14,0 \times 10^3$ HAU/mL. Geklärte und Nuklease-behandelte Zellkulturüberbestände müssen mithilfe eines geeigneten salzarmen Puffers (z. B. 10 mM Tris/HCl pH 7,4)

auf 4 mS/cm verdünnt werden (höhere Leitfähigkeit ebenfalls möglich). Unter diesen Bedingungen beträgt die Bindungskapazität der Membran schätzungsweise $1,0 - 2,5 \times 10^6$ HAU/mL.

Für das anfängliche Screening empfehlen wir folgende Trennverfahren:

- Durchflussrate: 3 MV/min
- Äquilibration 20 MV in salzarmem Puffer
- Probeneinbringung 20 MV
- Waschen 10 MV in salzarmem Puffer
- Elutionsschritt 1 über 10 MV in Elutionspuffer, bestehend aus beispielsweise 10 mM Tris/HCl pH 7,4, 200-1000 mM NaCl (je nach Ziel)
- Elutionsschritt 2 über 10 MV in Elutionspuffer, bestehend aus beispielsweise 10 mM Tris/HCl pH 7,4, 2 M NaCl

Diese Werte sind empfohlene Anfangsbedingungen für das Screening und bedürfen unter Umständen einer individuellen Optimierung.

Sartobind Convec® D

Die Konzentrationen von Lentiviren in typischen Feed-Strömen liegen zwischen 2×10^{10} VP/mL. Geklärte und Nuklease-behandelte Zellkulturüberbestände müssen mithilfe eines geeigneten salzarmen Puffers (z. B. 20 mM Tris/HCl pH 7,2) auf 7 mS/cm verdünnt werden (höhere Leitfähigkeit ebenfalls möglich). Unter diesen Bedingungen beträgt die Bindungskapazität schätzungsweise 2×10^{12} VP/mL (Membran).

Für das anfängliche Screening empfehlen wir folgende Trennverfahren auf der Basis eines linearen Salzgradienten:

- Durchflussrate: 5 MV/min
- Äquilibration 20 MV in salzarmem Puffer
- Probenbeladung 40 MV
- Waschen 20 MV in salzarmem Puffer
- Gradientenelution über 20 MV auf 75 % Elutionspuffer, bestehend aus beispielsweise 20 mM Tris/HCl pH 7,2, 1 M NaCl (Endkonzentration 750 mM NaCl)
- Elutionsschritt in 75 % Elutionspuffer 20 MV (Endkonzentration 750 mM NaCl)
- Elutionsschritt in 100 % Elutionspuffer 20 MV (Endkonzentration 1 M NaCl)

Für Durchläufe mit schrittweiser Elution empfehlen wir, die Waschung mit 100 mM NaCl, einen ersten Elutionsschritt mit 650 mM NaCl und einen abschließenden zweiten Elutionsschritt mit 1 M NaCl nach der Beladung durchzuführen (jeweils 20 MV, z. B. 20 mM Tris/HCl pH 7,2).

Wir empfehlen die Verdünnung der virushaltigen Fraktionen mit 4 Volumina Aufbewahrungspuffer (50 mM HEPES pH 7,5, 20 mM MgCl₂, 5 % Saccharose) unmittelbar nach Abschluss des Durchlaufs (A.J. Valkama, I. Oruetxebarria, E. M. Lipponen, N. R. Parker, S. Ylä-Herttuala, H. P. Lesch; Development of Large-Scale Downstream Processing for Lentiviral Vector; <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2020.03.025>).

Diese Werte sind empfohlene Anfangsbedingungen für das Screening und bedürfen unter Umständen einer individuellen Optimierung.

5.10 Probenvorbereitung

Vorgehen

- ▶ Die Probe auf die anfänglichen Pufferbedingungen einstellen und nacheinander vorfiltrern durch: 1. Sartopure[®] PP3 20 µm 2. Sartopure[®] PP3 0,65 µm 3. Sartopore[®] 2 0,45 µm
- ▶ Für kleine Volumina im mL-Bereich einen 0,45-µm-Sartopore[®] 2-Filter mit Luer-Auslass verwenden, z. B. Bestellnummer 5445306GS--HH--M (Schlauchtülle 1/4") oder Bestellnummer 5445306GS--FF--M (Sanitär 3/4").

ACHTUNG

Ein ungefilterter Feed verstopft den Membranadsorber und führt zu Kapazitätsverlust sowie höherem Gegendruck!

- ▶ Wir empfehlen eine Filterung vor der Chromatografie.
-

5.11 Waschen

Vorgehen

- ▶ Bei Verwendung von Kapseln im Bindungs- & Eluierungsmodus nach der Probenbeladung mit Äquilibrierungspuffer waschen.

5.12 Elution

Vorgehen

- ▶ Für die Elution von Zielproteinen, Viren oder virusähnlichen Partikeln Puffer mit geeigneter Salzkonzentration verwenden.

5.13 Entleeren

Ein doppeltes Luftreglersystem wird empfohlen, damit bei den Sartobind Convec®-Produkten kein Überdruck auftritt. Der erste Regler sollte den Luftdruck in der Leitung auf 2 bar absenken. Der zweite Regler sollte unmittelbar vor Sartobind Convec® SC und D positioniert werden und den auf 2 bar geregelten Versorgungsdruck auf <1 bar (14,5 psig) für eine Kapsel senken.

Vorgehen

- ▶ Das Entleeren der Kapsel kann durch Anwendung von Luft- oder Stickstoffdruck (<1 bar | 14,5 psig) am Einlass des Produkts erfolgen.

5.14 Regeneration und Lagerung

Nach der Elution mit Äquilibrierungspuffer waschen. Bei Bedarf mit 1 N NaOH oder 70%igem Ethanol 1 Stunde lang regenerieren und in 20%igem Ethanol im Äquilibrierungspuffer lagern.

5.15 Betrieb von Sartobind Convec® SC und D Nano mit Schlauchpumpen oder Flüssigkeitschromatografie-Systemen (LC-Systemen)

Vorgehen

- ▶ Das Produkt vollständig mit Äquilibrierungspuffer füllen, danach den Auslass von Sartobind Convec® Nano schließen und die Spritze entfernen.
- ▶ LC-System oder Schlauchpumpe mit niedriger Durchflussrate starten.

- ▶ Wenn Flüssigkeit austritt, die Pumpe stoppen und den Schlauch an den Einlass von Sartobind Convec® Nano anschließen.
- ▶ Darauf achten, dass keine Luft eindringt.
- ▶ Schutzkappe vom Auslass abnehmen.
- ▶ Die Pumpe laufen lassen, bis Flüssigkeit am Auslass des Produkts austritt, und sie dann stoppen.
- ▶ Den Auslass des Produkts mittels Luer-Adapter mit dem LC-Detektor verbinden und mit dem Beladen fortfahren.
- ▶ Ist der Systemdruck zu hoch, in der Betriebsanleitung zum LC-System nachlesen und gegebenenfalls Durchflussbegrenzer hinter der UV-Zelle entfernen, da das System unter Umständen einen höheren als den maximal zulässigen Druck erzeugt.
- ▷ Da die Durchflussraten bei Membranadsorber in der Regel viel höher sind als bei Säulen, besteht kein Risiko einer Blasenbildung in der UV-Zelle beim Entfernen des Durchflussbegrenzers.

5.16 Hochskalieren

Durchbruchsexperimente für die Zielverbindung (Kontaminanten) durchführen, die an die Membranmatrix binden soll. Nach Optimierung der Bindungsbedingungen kann der Aufreinigungsschritt auf eine größere Kapsel hochskaliert werden.

Wenn gammabestrahlte Kapseln in größerer Zahl verwendet werden sollen, wird empfohlen, vor dem Aufstocken unbestrahlte und bestrahlte Kapseln zu vergleichen.

Empfehlungen:

Beibehalten

- Linearer Durchfluss (bei Verwendung von Kapseln mit gleicher Betthöhe steigt die Durchflussrate linear an), wenn MV/min konstant bleibt.
- Probenkonzentration
- Erhöhen (siehe Skalierungsfaktoren in der folgenden Tabelle)
- Probenbeladungsvolumen
- Volumetrische Durchflussrate
- Membranvolumen

Hochskalierungsberechnungen werden durch Anpassung des Membranvolumens durchgeführt. Das vereinfacht die Berechnung. Andere Hochskalierungsmethoden auf der Grundlage der Verweilzeit führen zu den gleichen Ergebnissen. Die Verweilzeit errechnet sich aus dem Membranvolumen, dividiert durch die Durchflussrate.

Bei Sartobind Convec® SC und D Nano 3 mL entspricht der Hochskalierungsfaktor für Durchflussrate und Bindungskapazität dem Multiplikationsfaktor der Membranvolumina für die aufgelisteten Hochskalierungsprodukte:

| Größe | Membranvolumen (mL) | Erhöhungsfaktor* (von Nano) | Betthöhe (mm) |
|-------|---------------------|-----------------------------|---------------|
| Nano | 3 | - | 8 |
| Mini | 20 | 6,7 | 8 |
| 5" | 150 | 50 | 8 |
| 10" | 400 | 133 | 8 |
| 20" | 800 | 266 | 8 |
| 30" | 1.200 | 400 | 8 |

* Durchflussrate und Bindungskapazität

Beispiel: Nach Durchbruchexperimenten mit der Nano 3 mL zeigt sich, dass für einen Durchlauf in großem Maßstab eine 350-mal höhere Bindungskapazität erforderlich ist. Daraufhin soll eine 1,2-L-Kapsel verwendet werden. Um die Ausführungsbedingungen für die 1,2-L-Kapsel zu ermitteln und eine konsistente Hochskalierung zu erzielen, die Durchflussrate um einen Faktor von ca. 400 erhöhen. Weitere Experimente mit der 150-mL-Kapsel (Erhöhung um den Faktor 50) unterstützen diese Hochskalierungsberechnung und gewährleisten eine korrekte Hochskalierung.

ACHTUNG

Probenkonzentration im Labor- und Produktionsmaßstab konstant halten.

- ▶ Zusätzliche Volumina aus Schlauch und System erfordern unter Umständen Justierungen.
-

6 Integritätstest durch Diffusion

Die Integrität eines Membranadsorbers kann mithilfe eines Diffusionstests überprüft werden.

Das Testverfahren beschreibt den Diffusionstest für vor und nach Gebrauch. Der Test dient zur Unterscheidung defekter von intakten Produkten sowie zur Erkennung größerer Bypässe, großer Löcher und fehlerhafter Montage.

6.1 Installation

Vorgehen

► Adsorber wie in Abb. 4 gezeigt installieren.

Das Testverfahren wurde mit der Sartocheck[®] Instrumentenfamilie, z. B. Sartocheck[®] 4 Plus (26288) bzw 4 (16288), entwickelt und geprüft. Sartocheck[®] Instrumente, die älter sind als Sartocheck[®] 4, generieren fehlerhafte Daten.

- ▶ Hinweis: Testverfahren mit Integritätstestgeräten anderer Anbieter erfordern unter Umständen eine andere Konfiguration.

6.2 Arbeitsverfahren

6.2.1 Produkt vorwaschen

Vor einem Integritätstest muss die Kapsel vorgewaschen werden, um alles Glycerin zu entfernen. Die Waschlösung sollte Zimmertemperatur haben.

ACHTUNG

Risiko reversiblen Aufquellens und verminderter Permeabilität der Sartobind Convec® SC-Membran bei Verwendung reinen Wassers!

- ▶ Für Sartobind Convec® SC kein reines Wasser verwenden.
-

Vorgehen

- ▶ Das Produkt zum ordnungsgemäßen Entlüften in aufrechter Position halten und die Entlüftungsschraube oben am Produkt öffnen, bis die gesamte Luft von der Testlösung verdrängt wurde.
- ▶ Das Produkt mit 30 Membranvolumina (MV) Puffer oder 0,9 % NaCl in Wasser mit der empfohlenen Durchflussrate vorwaschen.

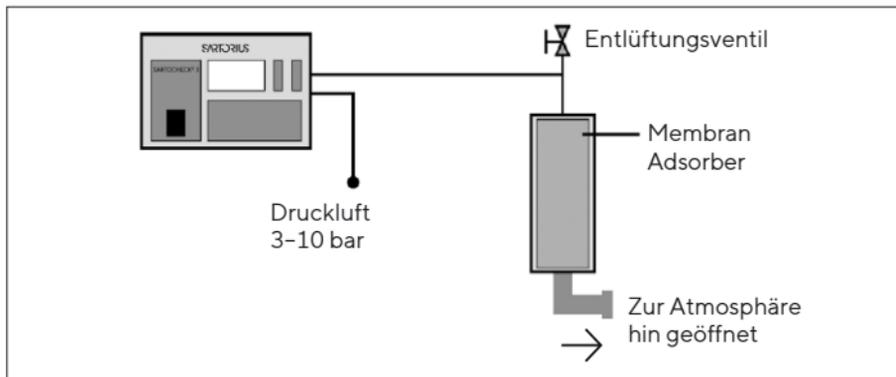


Abb. 4 Konfiguration des Diffusionstests mit Sartocheck.

6.2.2 Diffusionsmessung mit Sartocheck[®]

- Im Hauptmenü „Programming“ wählen.
- „Diffusion Test“ wählen.

Vorgehen

- ▶ In der Tabelle (nächste Seite) Testdruck, Einschwingzeit und Testdauer für das Produkt wählen.
- ▶ Wird das Nettovolumen auf null gesetzt, misst Sartocheck[®] automatisch das vorgelagerte Leervolumen einschließlich Schlauch.

Testparameter

| Größe | Membranvo- lumen (mL) | Testdruck mbar (psig) | Einschwingzeit (min) | Testdauer (min) | Max. Diffusion (mL/min) |
|-------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------------|
| Nano | 3 | 200 (2,9) | 2 | 1 | 15 |
| Mini | 20 | 200 (2,9) | 2 | 1 | 15 |
| 5" | 150 | 200 (2,9) | 2 | 1 | 15 |
| 10" | 400 | 200 (2,9) | 3 | 1 | 15 |
| 20" | 800 | 200 (2,9) | 3 | 1 | 15 |
| 30" | 1.200 | 200 (2,9) | 3 | 1 | 15 |

6.3 Ergebnisse und Auswertung für ein einzelnes Produkt

- Diffusion \leq max. Diffusion: Test bestanden (Diffusionswert auf Ausdruck)
- Diffusion $>$ max. Diffusion: Test fehlgeschlagen (roter Text auf Ausdruck)

Die maximal zulässigen Diffusionswerte gelten pro Produkt.

7 Fehlerbehebung

| Problem | Mögliche Ursache | Maßnahme |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Luftblasen sind zu sehen | Luft nur unvollständig entfernt | Kleine Luftblasen im oberen Bereich des Produkts behindern die Aufreinigung nicht , solange sie das Membranbett nicht berühren. Ist zu viel Luft eingeschlossen, die Luftentfernung wiederholen, wie in Kapitel „5.1 Kapsel entlüften“ auf Seite 17 erläutert. |
| Kapsel wurde falsch herum installiert | Die Kapselinstallation ist im Prozessablauf eventuell einfacher | Die Validierung wurde mit einem Prozessablauf von oben nach unten durchgeführt. Daher wird eindeutig empfohlen, die Kapseln in der beschriebenen Flussrichtung zu verwenden (Feed tritt von oben in die Kapsel ein und unten wieder aus). |
| Vom CIP- und Spül-/Äquilibriumungsverfahren wurde abgewichen | | Die Kapseln wurden gemäß dem angegebenen Verfahren qualifiziert und validiert. Ist eine Abweichung erforderlich, können die Ergebnisse ebenfalls von den angegebenen Validierungsdaten abweichen. |
| Hoher Gegendruck | Material wurde nicht gefiltert | Vor der Passage durch das Produkt mit einem 0,45-µm-Filter vorfiltern. |

| Problem | Mögliche Ursache | Maßnahme |
|------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hoher Gegendruck | Material wurde gefiltert, aber vor der Aufreinigung gelagert | Kontaminanten können innerhalb von Stunden bzw. im Betrieb Aggregate bilden. Wir empfehlen einen Vorfiltrationsschritt mit einem 0,45- μ m-Filterprodukt. Wenn sich erneut Druck aufbaut, den Filtrationsschritt wiederholen. |
| | LC-System erzeugt hohen Druck | Den Durchflussbegrenzer hinter der UV-Zelle entfernen. |
| | Adsorber verstopft Membranfouling | Produkt austauschen. Regenerationszyklus ausführen. Eine Rückspülung unter Beachtung der Durchfluss- und Druckgrenzwerte ist zulässig. |
| | Viskositäts- Aufquelleffekte | Bei Zimmertemperatur arbeiten, niedrigere Temperaturen vermeiden |
| Hoher Gegendruck | Reines Wasser führt zum Aufquellen der Membran | Natriumchlorid oder ionische Puffer zugeben |

| Problem | Mögliche Ursache | Maßnahme |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zielmolekül nicht gebunden | Bindungsbedingungen unzureichend | Leitfähigkeit senken, weitere Prozessparameter wie Puffertyp und pH-Wert kontrollieren. |
| Bindungskapazität nicht ausreichend | Prozessbedingungen nicht optimiert | Größeres Adsorberprodukt verwenden oder: Zwei Adsorber gleicher Größe in Reihe installieren (also Auslass des ersten mit Einlass des zweiten Adsorbers verbinden), um eine höhere Bindungskapazität zu erzielen. Als Faustregel gilt: Der Druck verdoppelt sich bei konstanter Durchflussrate und doppelter Anzahl von Membranschichten. |

| Problem | Mögliche Ursache | Maßnahme |
|-------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wiederverwendung erforderlich | Aus wirtschaftlichen oder praktischen Gründen | Sartobind Convec®-Kapsulen sind in erster Linie zum einmaligen Gebrauch vorgesehen und zu diesem Zweck in ein Kunststoffgehäuse eingebaut. Darüber hinaus sind sie nur zum einmaligen Gebrauch validiert und zertifiziert. Technisch ist eine Wiederverwendung möglich. Die Lebensdauer des Produkts hängt von der Art der Probe und der Probenvorbereitung, der Vorfiltration und der ordnungsgemäßen Regeneration und Anwendung ab. Kunststoffmaterialien und Membranen ermöglichen bei sorgfältiger Behandlung CIP-Reinigung sowie Langzeitlagerung. Zur Validierung für die Wiederverwendung steht unser Validierungsservice zur Verfügung. Bei der Vertretung vor Ort nachfragen. |

| Problem | Mögliche Ursache | Maßnahme |
|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bindungskapazität sinkt nach mehrfachem Gebrauch | Unsachgemäße Filtration | Vor der Passage durch das Produkt vorfiltrern. |
| | Einige Molekülspezies binden stark und lassen sich mit 1 N NaOH für 1 h nicht entfernen | Kapsel nur einmal verwenden. |
| Bindungskapazität sinkt nach mehrfachem Gebrauch | Kontaminanten noch vom letzten Zyklus gebunden | Pufferschritt mit 1 M NaCl durchführen, um eine quantitative Elution der stark gebundenen Proteine zu erzielen. Dann Adsorber durch Beladen mit 1 N NaOH regenerieren und 1 Stunde bei Zimmertemperatur (20 °C) stehen lassen. |
| | Falsche Lagerung | Nicht in Natriumhydroxid-haltigen Puffern lagern. Zur Langzeitlagerung 20%ige Ethanol-Pufferlösung (z. B. Äquilibrierungspuffer) verwenden und in Puffern keine oxidativen Chemikalien verwenden. |

| Problem | Mögliche Ursache | Maßnahme |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Auf einer Kapselseite ist beim Befüllen eine vertikale Linie zu sehen | Membranrand sichtbar | Keine Maßnahme notwendig. Mitunter ist der Rand des Vlieses zu sehen, das den Schlauch innen berührt. |
| Nach dem Spülen mit Luft oder Stickstoff sind Durchfluss und Bindungsfähigkeit nicht mehr gegeben. | Luft ist in die Poren eingedrungen | Siehe „Statt Diffusionstest versehentlich Bubblepoint-Test ausgeführt“ weiter unten in der Fehlerbehebung. |
| Statt Diffusionstest versehentlich Bubblepoint-Test ausgeführt | Bedienfehler | Die Membran muss gründlich gespült werden, um die gesamte Luft zu entfernen, die in die Poren hineingedrückt wurde. Nach ordnungsgemäßer Spülung kann ein Diffusionstest erfolgreich durchgeführt werden und das Produkt funktioniert wie erwartet. |

8 Technische Daten

8.1 Betthöhe 8 mm

| Membranvolumen (MV) | 3 mL | 20 mL | 150 mL |
|------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Nominelle Membranfläche | 114 cm ² | 760 cm ² | 5.700 cm ² |
| Sartobind Convec® SC D | 135 cm ² | 900 cm ² | 6.750 cm ² |
| Design | Zylindrisch | Zylindrisch | Zylindrisch |
| Maximaler Druck in bar (MPa, psig) bei 20 °C | 4 (0,4, 58) | 4 (0,4, 58) | 4 (0,4, 58) |
| Maximaler Druck beim Entlüften in bar (MPa, - psig) bei 20 °C | | 0,5 (0,05, 7) | 0,5 (0,05, 7) |
| Nominales Leervolumen (mL) | 4 | 32 | 200 |
| Nominales Leervolumen (MV) | 1,3 | 1,6 | 1,3 |
| Empfohlene Durchflussrate Sartobind Con- vec® SC D | 3 MV/min 5 MV/min | 3 MV/min 5 MV/min | 3 MV/min 5 MV/min |
| Gewicht (ca.) | 10 g | 65 g | 400 g |

1 mL Membran = 38 cm² Sartobind Convec® SC und 45 cm² Sartobind Convec® D
Kurzfristige pH-Stabilität: 3-14 bezogen auf CIP-Reinigung (Cleaning-in-Place) und
Regenerationsverfahren während des Betriebs. pH-Stabilität bei Langzeitlagerung:
4-13 bezogen auf Lagerung über Nacht und länger. Produkte vorzugsweise in
20%igem Ethanol | Puffer lagern

| Membranvolumen (MV) | 400 mL | 800 mL | 1,2 L |
|-------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Nominelle Membranfläche | 15.200 cm ² | 30.400 cm ² | 45.600 cm ² |
| Sartobind Convec® SC D | 18.000 cm ² | 36.000 cm ² | 54.000 cm ² |
| Design | Zylindrisch | Zylindrisch | Zylindrisch |
| Maximaler Druck in bar (MPa, psig) bei 20 °C | 4 (0,4, 58) | 4 (0,4, 58) | 4 (0,4, 58) |
| Maximaler Druck beim Entlüften in bar (MPa, psig) bei 20 °C | 0,5 (0,05, 7) | 0,5 (0,05, 7) | 0,5 (0,05, 7) |
| Nominales Leervolumen (mL) | 540 | 1,080 | 1,600 |
| Nominales Leervolumen (MV) | 1,4 | 1,4 | 1,3 |
| Empfohlene Durchflussrate Sartobind Con-vec® SC D | 3 MV/min 5 MV/min | 3 MV/min 5 MV/min | 3 MV/min 5 MV/min |
| Gewicht (ca.) | 760 g | 1,3 kg | 1,9 kg |

1 mL Membran = 38 cm² Sartobind Convec® SC und 45 cm² Sartobind Convec® D
 Kurzfristige pH-Stabilität: 3-14 bezogen auf CIP-Reinigung (Cleaning-in-Place) und Regenerationsverfahren während des Betriebs. pH-Stabilität bei Langzeitlagerung: 4-13 bezogen auf Lagerung über Nacht und länger. Produkte vorzugsweise in 20%igem Ethanol | Puffer lagern

8.2 Materialien

Membranmaterialien

| | |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Matrix | Stabilisierte, verstärkte Cellulose |
| Membranstärke Membranzvolumen = Membranfläche | 265 μm 1 mL = 38 cm^2 220 μm 1 mL = 45 cm^2 |
| Sartobind Convec® SC Sartobind Convec® D | |
| Nominelle Porengröße | 1,1 μm |
| Ligand | |
| Sartobind Convec® SC | Pseudo-Affinität/stark kationisch: Sulfatrest ($-\text{OSO}_3^-$) |
| Sartobind Convec® D | Schwach anionisch: Diethylammoniumrest ($-\text{NH}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$) |
| Ligandendichte | |
| Sartobind Convec® SC | 8 - 15 $\mu\text{mol}/\text{cm}^2$, 270 - 620 $\mu\text{mol}/\text{mL}$ |
| Sartobind Convec® D | 0.11 - 0.31 $\mu\text{mol}/\text{cm}^2$, 6 - 12 $\mu\text{mol}/\text{mL}$ |

Kapselmaterialien

Außengehäuse, innerer Kern, Schutzkappen an den Enden, Kapselgehäuse PP (Polypropylen)

Vlies

Nicht gammabestrahlabare Produkte

PP (Polypropylen)

Gammabestrahlabare | gammabestrahlte Produkte

PET (Polyethylenterephthalat)

O-Ring im Entlüftungsventil (außer Nano)

EPDM (Ethylen-Propylen-Dien-Monomer)

8.3 Bindungskapazität

Die dynamische Bindungskapazität hängt in hohem Maße von den Zielmolekülen ab und muss für jede Anwendung getestet werden.

| | Typische dynamische Bindungskapazität | Virusstamm |
|----|---------------------------------------|-----------------------------------------------|
| SC | $>2,47 \times 10^6$ HAU/mL* | Influenza A / Puerto Rico / 8 / 1934 (H1N1) |
| | $>1,11 \times 10^6$ HAU/mL* | Influenza B / Phuket / 3073 / 2013 |
| | $>1,64 \times 10^6$ HAU/mL* | Influenza A / Schweiz / 9715293 / 2013 (H3N2) |
| D | 2×10^{12} VP/mL | Geklärte Lentivirus-Zellkulturüberbestände |

* A. Fortuna, S. Teeffelen, A. Leyb, L. Fischer, F. Taft, Y. Genzel, L. Villain, M. Wolff, U. Reichl, Use of sulfated cellulose membrane adsorbers for chromatographic purification of cell cultured-derived influenza A and B viruses <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2019.05.101>

8.4 Chemische Stabilität

Stabil für alle in der Chromatografie üblichen Puffer

Keine Oxidationsmittel

8.5 Lagerungsbedingungen

In geschlossenem Schutzbeutel und Box in sauberer, trockener Umgebung bei Zimmertemperatur

Geschützt vor direkter Sonneneinstrahlung

Die mitgelieferten Membranproben in sicherer Umgebung lagern, da eine Nachbestellung **nicht** möglich ist.

9 Qualitätssicherung

Die fertigen Sartobind Convec®-Produkte werden auf Ligandendichte und Durchflussrate getestet. Sartobind Convec®-Membranen werden auf Ligandendichte, Durchflussrate, Stärke und Gleichmäßigkeit getestet.

Kapsulen und Membranen werden in kontrollierter Umgebung hergestellt. Die Produkte erfüllen oder übertreffen alle Sartorius-Standards im Hinblick auf Rückverfolgbarkeit, Herstellung und Spezifikationen, wie im beiliegenden Qualitätssicherungszertifikat bescheinigt. Ein Validierungs- und ein Extractables-Leitfaden sind auf Anfrage erhältlich.

10 Markenrechtliche Informationen

Sartobind®, Sartobind Convec® und Sartocheck® sind eingetragene Marken der Sartorius Stedim Biotech GmbH.

Details zu den Registrierungen sind auf der folgenden Website verfügbar: www.sartorius.com („Patents and Trademarks“)

11 Bestellinformationen

11.1 Produkt Sartobind Convec® SC

| Bestellnummer | Beschreibung | Anzahl |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 97SC--04E-C11 | Sartobind Convec® SC Nano 3 mL, 8 mm, Luer-Buchsen, 2 PEEK-Adapter (Luer-Stecker an UNF10-32-Luer-Buchse) | 1 |
| 97SC--04E-C11--A | Sartobind Convec® SC Nano 3 mL, 8 mm, Luer-Buchsen, 2 PEEK-Adapter (Luer-Stecker an UNF10-32-Luer-Buchse) | 4 |
| 97SC--04E4J11 | Sartobind Convec® SC Mini 20 mL, 8 mm, Luer-Buchsen, 2 PEEK-Adapter (Luer-Stecker an UNF10-32-Luer-Buchse) | 1 |
| 97SC--04E4J11--A | Sartobind Convec® SC Mini 20 mL, 8 mm, Luer-Buchsen, 8 PEEK-Adapter (Luer-Stecker an UNF10-32-Luer-Buchse) | 4 |
| 97SC--04E4JFF | Sartobind Convec® SC Mini 20 mL, 8 mm, $\frac{3}{4}$ "-Sanitärklemme | 1 |
| 97SC--04E4JFF--A | Sartobind Convec® SC Mini 20 mL, 8 mm $\frac{3}{4}$ "-Sanitärklemme | 4 |

| Bestellnummer | Beschreibung | Anzahl |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------|
| 97SC--04E4JOO | Sartobind Convec® SC Mini 20 mL, 8 mm Schlauchtüllenanschlüsse | 1 |
| 97SC--04E4JOO--A | Sartobind Convec® SC Mini 20 mL, 8 mm Schlauchtüllenanschlüsse | 4 |
| 97SC--04E9BFF | Sartobind Convec® SC 150 mL, 8 mm, ¾"-Sanitärklemme | 1 |
| 97SC--04E9BOO | Sartobind Convec® SC 150 mL, 8 mm, Schlauchtüllenanschlüsse | 1 |
| 97SC--04E1HSS | Sartobind Convec® SC 400 mL, 8 mm, 1½"-Sanitärklemme | 1 |
| 97SC--04E1HOO | Sartobind Convec® SC 400 mL, 8 mm, Schlauchtüllenanschlüsse | 1 |
| 97SC--04E2LSS | Sartobind Convec® SC 800 mL, 8 mm, 1½"-Sanitärklemme | 1 |
| 97SC--04E2LOO | Sartobind Convec® SC 800 mL, 8 mm, Schlauchtüllenanschlüsse | 1 |
| 97SC--04E3FSS | Sartobind Convec® SC 1.2 L, 8 mm, 1½"-Sanitärklemme | 1 |
| 97SC--04E3FOO | Sartobind Convec® SC 1.2 L, 8 mm, Schlauchtüllenanschlüsse | 1 |

11.2 Produkt Sartobind Convec® D

| Bestellnummer | Beschreibung | Anzahl |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 97LV--04E-C11 | Sartobind Convec® D Nano 3 mL, 8 mm, Luer-Buchsen, 2 PEEK-Adapter (Luer-Stecker an UNF10-32-Luer-Buchse) | 1 |
| 97LV--04E-C11--A | Sartobind Convec® D Nano 3 mL, 8 mm, Luer-Buchsen, 2 PEEK-Adapter (Luer-Stecker an UNF10-32-Luer-Buchse) | 4 |
| 97LV--04E4J11 | Sartobind Convec® D Mini 20 mL, 8 mm, Luer-Buchsen, 2 PEEK-Adapter (Luer-Stecker an UNF10-32-Luer-Buchse) | 1 |
| 97LV--04E4J11--A | Sartobind Convec® D Mini 20 mL, 8 mm Luer-Buchsen, 8 PEEK-Adapter (Luer-Stecker an UNF10-32-Luer-Buchse) | 4 |
| 97LV--04E4JFF | Sartobind Convec® D Mini 20 mL, 8 mm, 3/4"-Sanitärklemme | 1 |
| 97LV--04E4JFF--A | Sartobind Convec® D Mini 20 mL, 8 mm, 3/4"-Sanitärklemme | 4 |
| 97LV--04E4JOO | Sartobind Convec® D Mini 20 mL, 8 mm, Schlauchtüllenanschlüsse | 1 |

| Bestellnummer | Beschreibung | Anzahl |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------|
| 97LV--04E4JOO--A | Sartobind Convec® D Mini 20 mL, 8 mm, Schlauchtüllenanschlüsse | 4 |
| 97LV--04E9BFF | Sartobind Convec® D 150 mL, 8 mm, ¾"-Sanitärklemme | 1 |
| 97LV--04E9BOO | Sartobind Convec® D 150 mL, 8 mm, Schlauchtüllenanschlüsse | 1 |
| 97LV--04E1HSS | Sartobind Convec® D 400 mL, 8 mm, 1½"-Sanitärklemme | 1 |
| 97LV--04E1HOO | Sartobind Convec® D 400 mL, 8 mm, Schlauchtüllenanschlüsse | 1 |
| 97LV--04E2LSS | Sartobind Convec® D 800 mL, 8 mm, 1½"-Sanitärklemme | 1 |
| 97LV--04E2LOO | Sartobind Convec® D 800 mL, 8 mm, Schlauchtüllenanschlüsse | 1 |
| 97LV--04E3FSS | Sartobind Convec® D 1,2 L, 8 mm, 1½"-Sanitärklemme | 1 |
| 97LV--04E3FOO | Sartobind Convec® D 1,2 L, 8 mm, Schlauchtüllenanschlüsse | 1 |

Informationen zu gammabestrahlten Kapseln und zur Montage sind bei der lokalen Sartorius-Vertretung erhältlich.

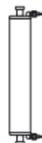
11.3 Zubehör

| Bestellnummer | Beschreibung | Anzahl |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 1ZA---0004 | Adapter (Luer-Stecker an UNF 10-32-Luer-Buchse), PEEK | 1 |
| 1ZAOGV0003 | Adapter (UNF 10-32-Luer-Buchse) an Sanitär ¾", 25 mm, Polyoxymethylen | 2 |
| 5ZGI--0001 | Halter für 1 Kapsel (200 bis 1.200 mL, 10-30"), Edelstahl, 3 Beine | 1 |
| 5ZALB-0002 | Verteiladapter für 3 Kapsulen (200 bis 1.200 mL, 10-30"), 1 x 2", 3 x 1½", Sanitär, Edelstahl | 1 |
| 7ZAL-V0013 | Reduzieradapter 1½" (50,5 mm) an ¾" (25 mm), Sanitär | 1 |
| 7ZAL-V0010 | Reduzieradapter 2" (64 mm) an 1½" (50,5 mm), Sanitär | 1 |
| 26787---FT | Sartocheck' 5-Filtertester | 1 |
| 26787---FT---P | Sartocheck' 5 Plus-Filtertester | 1 |

12 Abmessungen und Anschlüsse

| |  |  |  |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Membranvolumen | 3 mL | 20 mL | 150 mL |
| Größe | Nano | Mini | 5" |
| Abmessungen in mm | 37 × 31 H × Ø | Luer: 70 × 55 Sanitär: 100 × 55 Schlauchtülle: 110 × 55 H × Ø | Sanitär: 190 × 77 Schlauchtülle: 204 × 77 H × Ø |
| Anschlüsse | Luer- Buchse | - Luer-Buchse - Sanitär 3/4", 25 mm Außen-, 14 mm Innen-Ø - Schlauchtülle 1/2", 12,7 mm* | - Sanitär 3/4", 25 mm Außen-, 14 mm Innen-Ø - Schlauchtülle 1/2", 12,7 mm* |
| Dichtungen | n.e. | 3/4", Innen-Ø 16 mm | 3/4", Innen-Ø 16 mm |

n.e. = nicht erhältlich | * Empfohlene Innendurchmesser des flexiblen Schlauchs: 1/2", 12,7 mm



| | | | |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Membranvolumen | 400 mL | 800 mL | 1,2 L |
| Größe | 10" | 20" | 30" |
| Abmessungen in mm | Sanitär: 347 × 100 Schlauchtülle: 359 × 100 H × Ø | Sanitär: 579 × 100 Schlauchtülle: 591 × 100 H × Ø | Sanitär: 807 × 100 Schlauchtülle: 819 × 100 H × Ø |
| Anschlüsse | - Sanitär 1½" 50,5 mm Außen-, 36 mm Innen-Ø - Schlauchtülle ½", 12,7 mm* | - Sanitär 1½" 50,5 mm Außen-, 36 mm Innen-Ø - Schlauchtülle ½", 12,7 mm* | - Sanitär 1½" 50,5 mm Außen-, 36 mm Innen-Ø - Schlauchtülle ½", 12,7 mm* |
| Dichtungen | 1½", Innen-Ø 35,8 mm | 1½", Innen-Ø 35,8 mm | 1½", Innen-Ø 35,8 mm |

n.e. = nicht erhältlich | * Empfohlene Innendurchmesser des flexiblen Schlauchs: ½", 12,7 mm

Sartorius Stedim Biotech GmbH
August-Spindler-Straße 11
37079 Göttingen, Germany

Tel.: +49 551 308 0
www.sartorius.com

© 2025
Sartorius Stedim Biotech GmbH
August-Spindler-Strasse 11
37079 Goettingen, Germany

ML | Publication No.: SL-9052-d250402
DIR: 3314498-001-01

Die in dieser Betriebsanleitung enthaltenen Informationen und Zahlen entsprechen dem nachstehend angegebenen Versionsdatum. Änderungen der Technik, Ausstattung und Form der Geräte gegenüber den Angaben und Abbildungen in dieser Anleitung selbst bleiben Sartorius vorbehalten. Die in dieser Anleitung verwendeten männlichen oder weiblichen Formen dienen der besseren Lesbarkeit und beziehen sich in jedem Fall auf alle Geschlechter.

Urheberrechtshinweis:
Diese Anleitung einschließlich aller Komponenten ist urheberrechtlich geschützt.

Jede über die urheberrechtlichen Einschränkungen hinausgehende Verwendung ohne unsere Genehmigung ist untersagt. Dies gilt insbesondere für Nachdruck, Übersetzung und Bearbeitung, und zwar unabhängig von der Art des verwendeten Mediums.

Letzte Aktualisierung:
04 | 2025