Instructions for Use

# Virosart® HF 3VI--28-... Process Modules

## 1. Summary

The purpose of this document is to provide the appropriate method for identifying, installing and using Sartorius Stedim Biotech Virosart® HF process modules. The procedure should be strictly followed to ensure operator safety and to maintain optimum performance of Virosart® HF filter elements.

This document pertains to Sartorius Stedim Biotech Virosart® HF filter elements with the following part numbers:

- 3VI--28-HC-SF (Virosart® HF process module 0.8 $m^2$)
- 3VI--28-MC-SF (Virosart® HF process module 2.4 $m^2$)

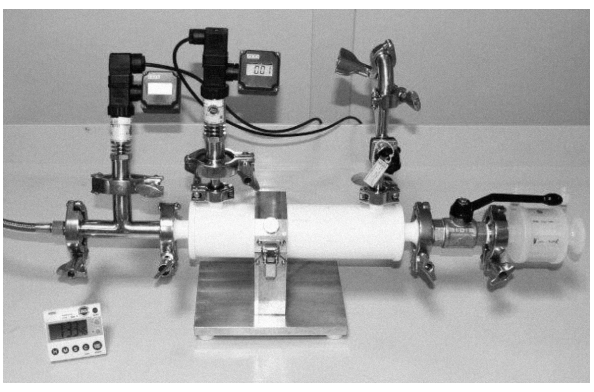
All Virosart® HF process modules have sanitary inlet & outlet connections.

## 2. Labeling of Virosart® HF Process Modules

The type, order code, lot number and serial number are imprinted on the outer support of the housing of the Virosart® HF process module. In addition these specifications are printed on the labels of the plastic bag and the cardboard box. The direction of venting is indicated by an arrow on the module as well as all inlet, venting and outlet connections are labeled with the respective purpose.

## 3. Installation of Virosart® HF Process Modules

Virosart® HF process modules are connected to the processing line at the inlet and outlet via triclamp (please do not forget the gaskets!) connections. To ensure appropriate wetting a pressure indicator at inlet and outlet connection should be used as well as a pressure regulator (e.g. diaphragm valve) at the outlet connection (see picture below). It is recommended to connect a valve (e.g. diaphragm valve) followed by a venting filter (e.g. Sartofluor® 0,2 µm, 5185307T7--SS) to the vent connection via triclamp.



Typical wetting set up for Virosart® HF filter elements

## 4. Wetting Virosart® HF Process Modules

(In the direction of filtration)
Before every integrity test or operation, the entire system needs to be rinsed to ensure that it is particle-free as well as for complete wetting of the membrane and proper use of the whole filter capacity. Incomplete wetting might result in failed integrity testing.
For proper wetting of the membrane, back pressure is required as indicated in paragraph 3.

To rinse the filter element, open the connected valve at the vent connection and fill the housing with WFI. Outlets placed upwards will ensure air elimination. To ensure that all the air has been removed from the lumen, keep the valve in front of the venting filter opened during the whole flushing procedure. Start rinsing the filter at an inlet pressure of 2.5 bar | 36 psi against an outlet pressure of 2.0 bar | 29 psi (set by the connected diaphragm valve). Rinse the filter element for >20 min under these conditions to insure proper wetting for a following pre-use integrity test.

If no pre-use integrity test will be performed, flushing without back pressure will be sufficient for operation.

The housing can be drained by opening the outlet valves and using compressed air or nitrogen at a maximal pressure of 0.5 bar | 7 psi in the direction of filtration. It can also be drained by simply opening the valves, allowing the solution to drain out by gravity flow. Outlet valves placed downwards will ensure complete draining. After the housing is empty, close all the valves. After the Virosart® HF has been flushed according to the instructions, it is thoroughly wetted.

## 5. Integrity Testing of Virosart® HF Process Modules

It is very important to follow the wetting procedure for Virosart® HF to make sure that the filter is wetted out completely prior to the integrity test. The integrity test of a Virosart® HF filter must be done using an automated integrity test unit, preferably the Sartocheck® integrity test unit. Before performing an integrity test the valve at the vent connection has to be closed to avoid air penetration within the connected air filter. When using a Sartorius Stedim Biotech Sartocheck® integrity test system, the diffusion test can be performed automatically, recording the corresponding integrity test data.

The test pressure for diffusion testing is 4.5 bar | 65.25 psi with a stabilization as well as testing time of 5 min. Certain applications (e.g. single-use transfer sets) may require a reduced test pressure. In this case diffusion testing can be executed at 2.5 bar | 36.3 psi with a stabilization as well as testing time of 5 min. For additional information on how to perform an automatic integrity test please see our installation and operating instructions for the Sartocheck® integrity test unit.

**Integrity Test Data for Virosart® HF Process Modules**

| Integrity test | Filter type | Test pressure | Limit |
|---|---|---|---|
| Water based Diffusion test | 3VI--28-HC-SF | 2.5 bar \| 36.3 psi | 11 ml/min |
| Water based Diffusion test | 3VI--28-HC-SF | 4.5 bar \| 65.25 psi | 20 ml/min |
| Water based Diffusion test | 3VI--28-MC-SF | 2.5 bar \| 36.3 psi | 33 ml/min |
| Water based Diffusion test | 3VI--28-MC-SF | 4.5 bar \| 65.25 psi | 60 ml/min |

⚠ **Remark**
All values given above were obtained at room temperature and using water as wetting agent.

## 6. Maximal Allowable Differential Pressure

**Virosart® HF process modules**

| | |
|---|---|
| In the direction of filtration | At 20°C max. 5.0 bar \| 73 psi |
| In the reversed direction of filtration | At 20°C max. 2.5 bar \| 36.3 psi |

## 7. Filtration with Virosart® HF

Virus filtration with Virosart® HF should be realized at the end of the purification process prior to the last buffer exchange | form and fill. The protein solution which is subject to the virus filtration must be free of aggregates, host cell protein & DNA to avoid premature blockage of Virosart® HF. Even if these contaminants should be removed either during the initial recovery process or latest during the polishing process of the target molecule, small amounts might be sufficient to cause premature blockage of the final virus filter.
To prevent this, an efficient pre-filtration step, such as the Virosart® Max, might be required as protection for the Virosart® HF. The optimum pre-filter to final filter ratio has to be identified during development of this process step. To make full use of the filtration area, the lumen must be vented completely free of air. To do this, keep the valve connected to the vent filter open during the whole operation. Then apply the desired filtration pressure. The pre-filter should be used in-line with the final virus filter under the same conditions.
The Virosart® HF can be operated at any pressure from 1 bar up to 5 bar. The filter qualification was performed at an operating pressure of 2 bar | 29 psi to meet customer standard requirements. The flow rate achieved through the Virosart® HF during the filtration is a function of the purity of the feed stream, the target molecule size and concentration. The flow rate might decline with the progress of filtration and indicate the respective blockage of the filter. After filtration the Virosart® HF module can be flushed to maximize protein transmission. Therefore please flush the module with 10 L/$m^2$ of buffer.

## 8. Changing out the Virosart® HF process modules

The Virosart® HF process module must be changed, at the latest, when the maximum allowable differential pressure is reached or when the validated process volume has been processed over the filter.

## 9. Applications Support

If required, please contact your local Sartorius Stedim Biotech representative to obtain further information on technical data, product integrity testing or general information concerning specific applications. Our application specialists from Purification Technologies will gladly assist in your filtration trial work if needed. Moreover our validation service and support team are always available to assist in questions concerning product and process validation, as well as training of staff and optimization of filtration processes.

## 10. Return of used filter elements

If you wish to return used filter elements to Sartorius Stedim Biotech for inspection, it is necessary to decontaminate and sterilize them prior to shipment. This procedure has to be documented in the return shipment form, available from your local Sartorius Stedim Biotech representative. This documentation is required by country law. Returned filter elements cannot be handled unless the appropriate return shipment form is completed.

## 11. Liability

Sartorius Stedim Biotech cannot assume liability if Virosart® HF filter elements are subject to improper use. In the interest of product development we reserve the right to make changes.

**Thank you for working with Sartorius Stedim Biotech, we appreciate your business.**

Gebrauchsanleitung

# Virosart® HF 3VI--28-... Prozess Module

## 1. Übersicht

Dieses Dokument beschreibt Methoden zur Identifizierung, Installation und Nutzung der Sartorius Stedim Biotech Virosart® HF Prozess Module. Diese Vorgehensweisen sollten genauestens eingehalten werden, um sowohl die Anwendersicherheit als auch die optimale Leistung der Virosart® HF Filterelemente sicher zu stellen.

Dieses Dokument betrifft die Sartorius Stedim Biotech Virosart® HF Filterelemente mit den folgenden Bestellnummern:

- 3VI--28-HC-SF (Virosart® HF Prozess Module 0,8m²)
- 3VI--28-MC-SF (Virosart® HF Prozess Module 2,4m²)

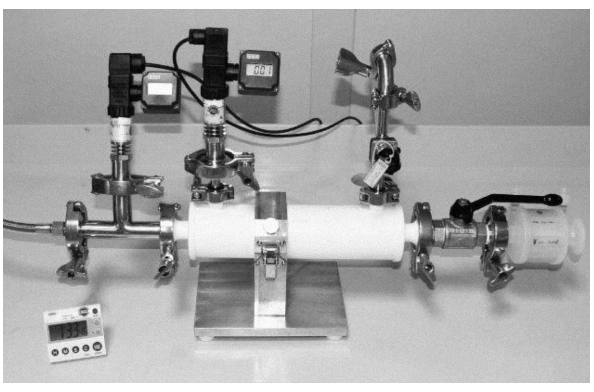
Alle Virosart® HF Prozess Module besitzen Sanitaryanschlüsse.

## 2. Kennzeichnung der Virosart® HF Prozess Module

Bei Virosart® HF Prozess Modulen sind Filtertype, Bestellnummer, Chargennummer und fortlaufende Seriennummer auf dem Gehäuse aufgedruckt. Auf dem Etikett des Kunststoffbeutels und der Umverpackung sind die identischen Informationen angegeben. Die Entlüftungsrichtung ist durch einen Pfeil auf dem Gehäuse gekennzeichnet. Zusätzlich sind die Ausgänge mit „out" gekennzeichnet.

## 3. Einbau der Virosart® HF Prozess Module

Virosart® HF Prozess Module werden mit Triclampverschlüssen am Filterein- und ausgang mit den Anschlussleitungen verbunden (bitte Dichtungen nicht vergessen!). Um eine komplette Benetzung sicherzustellen sollte ein Druckanzeiger am Ein- und Ausgang in den Aufbau integriert werden. Am Ausgang wird ebenfalls ein Druckregler (z.B. Diaphragma Ventil) benötigt. Es wird empfohlen, an den Belüftungsanschluss (Triclampanschluss) ein Ventil (z.B. Diaphragma Ventil) gefolgt von einen Luftfilter (z.B. Sartofluor® 0,2 µm, 5185307T7--SS) anzuschließen (siehe Abbildung).



Typischer Benetzungsaufbau eines Virosart® HF Filter Elementes.

## 4. Benetzung der Virosart® HF Prozess Module

(In Filtrationsrichtung)
Vor jedem Integritätstest oder jeder Filtration sollte eine Spülung durchgeführt werden, um sowohl das Filtrationssystem von Partikeln zu befreien, als auch eine komplette Benetzung des Filterelementes und damit eine vollständige Ausnutzung der Filtrationsfläche zu gewährleisten. Unzureichende Benetzung kann dazu führen, dass Integritätstests nicht bestanden werden. Um eine komplette Benetzung sicher zu stellen wird ein Gegendruck, wie unter Punkt 3 beschrieben, benötigt.

Um das Filterelement zu benetzen, wird das vorgeschaltete Ventil am Belüftungsanschluss geöffnet und das Gehäuse mit deionisiertem Wasser gefüllt. Ein Aufwärtsausrichten der Ausgangsventile erleichtert das Entweichen der Luft. Um sicherzugehen, dass sich keine Luft mehr im Lumen befindet, bleibt das Ventil zwischen Belüftungsausgang und Luftfilter während des gesamten Spülvorganges geöffnet. Anschließend wird das Filterelement bei einem Eingangsdruck von 2,5 bar | 36 psi gegen einen Ausgangsdruck von 2 bar | 29 psi (Regulation über das angeschlossene Ventil) für >20 min gespült.

Wird kein pre-use Integritätstest durchgeführt ist ein Spülen ohne Gegendruck für eine Filtration ausreichend.

Nach dem Spülvorgang das Ausgangsventil öffnen und das Gehäuse vollständig entleeren. Dies kann auch unter Verwendung von Druckluft oder Stickstoff mit einem maximalen Eingangsdruck von 0,5 bar | 7 psi geschehen. Ist das Gehäuse vollständig entleert, werden alle Ventile geschlossen.

Nach oben beschriebener Durchführung des Spülvorganges ist der Virosart® HF Filter vollständig benetzt.

## 5. Integritätstest der Virosart® HF Prozess Module

Es ist wichtig die Benetzungsanweisungen genau zu befolgen, um sicherzustellen, dass der Filter vor der Integritätstestung komplett benetzt ist. Der Integritätstest der Virosart® HF Filter muss mit einem automatischem Integritätstestgerät durchgeführt werden, vorzugsweise mit einem Sartocheck® Integritätstestgerät. Vor der Durchführung eines Integritätstestes muss das Ventil vor dem Luftfilter geschlossen werden, um das Eindringen von Flüssigkeit in den Luftfilter zu vermeiden! Mit den Sartorius Stedim Biotech Integritätstestgeräten Sartocheck® kann ein automatischer Test zur Ermittlung der Integritätstestdaten mittels Diffusion durchgeführt und protokolliert werden.

Der Testdruck für einen Diffusionstest der Virosart® HF Elemente beträgt 4,5 bar | 65,2 psi mit einer Stabilisierungs- und Testzeit von jeweils 5 min. Einige Anwendungen (z.B. Single-use Transfer-Sets) können einen geringeren Testdruck erforderlich machen. In diesem Fall kann der Diffusionstest auch bei 2,5 bar | 36.3 psi mit einer Stabilisierungs- und Testzeit von jeweils 5 min durchgeführt werden.
Weitere Informationen über den Einsatz der Sartocheck® Geräte zur Integritätsprüfung finden Sie in den entsprechenden Montage- und Bedienungsanleitungen für Sartocheck® Integritätstestgeräte.

**Integritätstestdaten für Virosart® HF Prozess Module**

| Integritätstestmethode | Filtertype | Prüfdruck | Grenzwert |
|---|---|---|---|
| Wasser basierter Diffusionstest | 3VI--28-HC-SF | 2,5 bar \| 36,3 psi | 11 ml/min |
| Wasser basierter Diffusionstest | 3VI--28-HC-SF | 4,5 bar \| 65,25 psi | 20 ml/min |
| Wasser basierter Diffusionstest | 3VI--28-MC-SF | 2,5 bar \| 36,3 psi | 33 ml/min |
| Wasser basierter Diffusionstest | 3VI--28-MC-SF | 4,5 bar \| 65,25 psi | 60 ml/min |

⚠ **Anmerkung**
Alle angegebenen Werte beziehen sich auf Messungen bei Raumtemperatur und bei vollständiger Benetzung mit Wasser.

## 6. Maximal zulässige Differenzdrücke

**Virosart® HF Prozess Module**

| | |
|---|---|
| In Filtrationsrichtung | Bei 20 °C max. 5,0 bar \| 73 psi |
| Entgegen der Filtrationsrichtung | Bei 20 °C max. 2,5 bar \| 36,3 psi |

## 7. Filtration mit Virosart® HF

Die Virusfiltration mit Virosart® HF Filter Elementen sollte am Ende eines Aufreinigungsprozesses stattfinden, im Allgemeinen vor dem letzten Pufferaustausch | der finalen Abfüllung. Die zu filtrierende Produktlösung sollte möglichst frei von Aggregaten, zelleigenen Proteinen und DNS sein, um eine frühzeitige Verblockung der Virosart® HF Filter Elemente zu vermeiden. Obgleich die meisten dieser Kontaminanten bereits im Verlauf des Aufreinigungsprozesses des Zielmoleküles entfernt worden sind, reichen dennoch auch kleinste Mengen aus um einen Virusfilter vorzeitig zu verblocken. Um dies zu vermeiden, ist eine effiziente Vorfiltration wie mit dem Virosart® Max sinnvoll, um den Virosart® HF Filter zu schützen. Das optimale Vorfilter – Virusfilter Flächenverhältnis sollte während der Prozessentwicklung bestimmt werden. Um sicherzustellen, dass die gesamte Filtrationsfläche voll ausgenutzt wird, muss das Lumen vollständig entlüftet werden. Um dies sicherzustellen, sollte das Ventil zum Luftfilter während des gesamten Filtrationsprozesses geöffnet bleiben. Anschließend wird der gewünschte Filtrationsdruck eingestellt. Die Vorfiltration sollte in Serie mit dem Virosart® HF unter denselben Druckbedingungen erfolgen. Virosart® HF Filter Elemente können bei 1-5 bar betrieben werden. Die Filterqualifizierung wurde bei einem Standarddruck von 2 bar | 29 psi durchgeführt, repräsentative für eine Standardkundenanforderung. Die erreichte Flussrate des Virosart® HF ist abhängig von der Reinheit, Größe und Konzentration des zu filtrierenden Produktes. Die Flussrate kann sich über den Filtrationsprozess hinweg reduzieren bis zu einer Verblockung des Filterelementes. Wenn gewünscht, kann das Virosart® HF Modul, nach der Filtration mit Puffer gespült werden, um eine maximale Proteinausbeute zu erreichen. Hierzu wird das Prozessmodule mit 10 L/m² Puffer nachgespült.

## 8. Filterwechsel der Virosart® HF Prozess Module

Der Virosart® HF Filter muss spätestens dann ausgewechselt werden, wenn der maximal zulässige Differenzdruck erreicht ist bzw. das einvalidierte Prozessvolumen bereits über den Filter prozessiert wurde.

## 9. Anwendungstechnische Beratung

Bitte fordern Sie bei Bedarf entsprechende Unterlagen über weitere technische Daten, Durchführungen von Produktintegritätstests oder spezielle Angaben über weitere Applikationen bei Ihrem lokalen Sartorius Stedim Biotech Vertriebsmitarbeiter an. Zudem können Sie sich bei speziellen Fragen der Produktvalidierung auch an unseren Validierungsservice wenden oder an unsere Supportabteilungen, welche bei allen technischen Fragen und Optimierungen gerne weiterhelfen. Zur Unterstützung Ihrer Versuche stehen auch unsere Purification Applikationsspezialisten zur Verfügung.

## 10. Rücksendung von gebrauchten Filterelementen

Wenn benutzte Filterelemente zwecks Untersuchungen an Sartorius Stedim Biotech zurückgeschickt werden, muss sichergestellt sein, dass diese einwandfrei sterilisiert und dekontaminiert wurden.
Dies muss in der erforderlichen Rücksendeanzeige, die bei Ihrem Sartorius Stedim Biotech Vertriebsmitarbeiter angefordert werden kann, bescheinigt werden. Ansonsten ist eine Bearbeitung, laut den Bestimmungen des Arbeitsplatzschutzgesetztes, nicht möglich.

## 11. Haftung

Sartorius Stedim Biotech übernimmt keine Verantwortung, falls Virosart® HF Prozess Module unsachgemäß behandelt oder verwendet werden.
Im Interesse der Weiterentwicklung von Produkten behalten wir uns Konstruktionsänderungen vor.

**Danke dass Sie sich für Sartorius Stedim Biotech entschieden haben!**

Sartorius Stedim Biotech GmbH
August-Spindler-Straße 11
37079 Göttingen
Phone +49 551 308 0
www.sartorius.com

Specifications subject to change without notice.
Copyright Sartorius Stedim Biotech GmbH.
DIR: 2661422-000-00
Status: 01 | 2021

# List of Sartorius material numbers applying to EPA-FIFRA

| |
|---|
| 3VI-28-HC-SF |
| 3VI-28-MC-SF |