



Virosart® Media Lab Module

Directions for use

1. Introduction

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

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

Virosart® Media lab modules (box of 2):
3V2--28-BVGML--V (Virosart® Media 5.0 cm²)
3V2--28-BVGMLITV (Virosart® Media 5.0 cm², IT tested)

Virosart® Media lab modules have luer lock inlet, outlet & vent connection. A venting valve is included with the package.

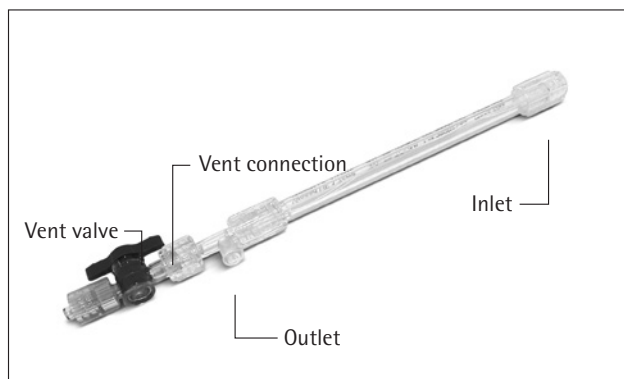
2. Labeling of Virosart® Media Lab Modules

The type, order code, lot number and serial number are imprinted on the outer support of the housing of the Virosart® Media lab module. In addition, these specifications are printed on the labels of the plastic bag and the cardboard box. The venting valve is placed separately in the cardboard box.

3. Installing of Virosart® Media Lab Modules

⚠ In a validated production step Virosart® Media lab modules are sterilized by gamma irradiation according to EN ISO 11137. Sterility, however, is only guaranteed when this primary packaging of the elements is intact before using the Virosart® Media lab module as a sterile product. If the packaging is damaged in any way the Virosart® Media lab module cannot be handled as a sterile product!

If the Virosart® Media lab module is to be used as a sterile product, care must be taken to prevent contamination when connecting the vent valve to the module itself (next to the outlet | filtrate side) as well as during connecting the module to an appropriate filtration system (e.g. connection within a clean bench). The Virosart® Media lab modules are connected to the processing line at the inlet and outlet via luer lock connections. An application specialist from Sartorius Stedim Biotech can provide assistance in installing the system at your facility to make sure that requirements for a correct scale down trial are met. Virosart® Media lab modules can be connected to the liquid reservoir by using a sterilized disposable 2-way valve and an elbow connection. Slightly upward positioning of the vent outlet will ensure air elimination. The order code for such valves is 7ZV--K0112, the order code for the stainless steel liquid reservoir is 16249----6.



Picture 1: Virosart® Media lab module

4. Wetting of Virosart® Media Lab Modules

(In the direction of filtration)

Please connect the Virosart® Media lab module to the filtration system. Before operation the Virosart® Media lab module as well as the entire system needs to be rinsed with buffer or WFI to ensure that it is particle-free as well as for complete wetting of the membrane and proper use of the whole filter capacity. To rinse the filter element, the vent valve has to be connected to the vent outlet (next to the outlet | filtrate side) to ensure that all air will be removed from the lumen during flushing. Slightly upward positioning of the vent outlet will ensure air elimination. Carefully increase the inlet pressure with the vent valve open until liquid comes out of the vent valve (a tubing might be connected at the venting valve to discard any droplets). When liquid is coming out of the venting valve it should be closed and the inlet pressure should be increase up to 2 bar | 29 psi. The filter element is now flushed for approx. 15 min with buffer or WFI.

If the Virosart® Media lab module has been flushed according to the instructions, it is thoroughly wetted for operation.

The typical WFI flow rate for Virosart® Media lab modules is 450 LMH ± 25% @ 1 bar, 25°C (7.5 ml/min/5 cm² @ 2 bar ± 25% @ 25°C).

After flushing, replace the WFI | buffer by the solution to be filtered and start the filtration at the desired filtration pressure. Please vent the lumen of the fiber again after every change within the reservoir to avoid air being trapped into the lumen and reducing the filter capacity.

5. Maximal Allowable Differential Pressure

Virosart® Media lab modules

In the direction of filtration
At 20 °C max. 5.0 bar | 73 psi

In the reverse direction of filtration
At 20 °C max. 1 bar | 14.6 psi

6. Filtration with Virosart® Media Lab Modules

Virus filtration with Virosart® Media is dedicated to the upstream cell culture media filtration process for chemically defined media. At this production step virus filtration is used as a risk mitigation step to prevent viruses contaminating the bioreactor through the cell culture media. Depending on the final media a pre-filtration step with a 0.1µm pre-filter, such as the Sartopore® XLM, might be required as protection for the Virosart® Media filter. This might increase the final capacity on the Virosart® Media filter. The optimum pre-filter – final filter ratio has to be identified during development of this process step. It is recommended to use fresh and representative material for these studies.

To make full use of the filtration area, the lumen must be vented completely free of air. To do this, keep the vent valve slightly open at the beginning of the filtration process as well as after every possible container change. Then apply the desired filtration pressure. The pre-filter should be used in-line with the virus media filter under the same conditions. The Virosart® Media lab module can be operated at any pressure 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® Media during the filtration is strongly depending on the final media | media composition. The flow rate might decline with the progress of filtration and indicate the respective blockage of the filter.

After filtration the Virosart® Media lab module can be flushed with buffer to flush out all media residues. Therefore please flush the lab module with 5 ml of buffer.

7. Post Use Integrity Test for Virosart® Media Lab Modules

After filtration, an integrity test can be performed. Therefore, please submerge the Virosart® Media lab module still connected to the filtration system, into a beaker of WFI or WFI equivalent (the outlet has to be completely under water). Now please pressurize the Virosart® Media lab module carefully up to 4.5 bar | 65 psi.

The specification for a passed integrity test is that no air bubbles may be detected at the Virosart® Media lab module outlet for 30 seconds.

In the unlikely case of a failed integrity test it might be that the filter is not wetted sufficient enough for an IT testing (no impact onto the filtration performance during testing!). This might happen in the case of absence of any surface active agents (>60 mN/m) within the media been filtered. In this case please flush the Virosart® Media lab module again with an IPA: WFI (20:80) solution for 5 minutes (don't forget to vent the lumen!) and repeat the integrity test again.

8. Changing out the Virosart® Media Lab Modules

The Virosart® Media lab module must be changed, at the latest, when the maximum allowable differential pressure is reached.

9. Applications Support by Sartorius Stedim Biotech

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 with 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 liabilities if Virosart® Media 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.

Virosart® Media Lab Modul

Bedienungsanleitung

1. Übersicht

Dieses Dokument beschreibt Methoden zur Identifizierung, Installation und Nutzung der Sartorius Stedim Biotech Virosart® Media Labormodule. Die Vorgehensweisen sollten genauestens eingehalten werden, um sowohl die Anwendersicherheit als auch die optimale Leistung der Virosart® Media Filter Elemente sicher zu stellen. Dieses Dokument betrifft die Sartorius Stedim Biotech Virosart® Media Filterelemente mit den folgenden Bestellnummern:

Virosart® Media Labormodule (2 Stück pro Verpackungseinheit):
3V2--28-BVGML--V (Virosart® Media 5,0 cm²)
3V2--28-BVGMLITV (Virosart® Media 5,0 cm², IT tested)

Alle Anschlüsse (Eingang-, Ausgang- und Entlüftungsanschluss) des Virosart® Media Labormodules sind Luer Lock Anschlüsse. Ein Entlüftungshahn liegt der Verpackungseinheit bei.

2. Kennzeichnung der Virosart® Media Labormodule

Bei Virosart® Media Labormodulen sind Filtertype, Bestellnummer, Chargennummer und fortlaufende Seriennummer auf dem Gehäuse aufgedruckt. Auf dem Etikett des Kunststoffbeutels und der Umverpackung sind die identischen Informationen angegeben. Der Entlüftungshahn ist separat in der Verpackung enthalten.

3. Installieren der Virosart® Media Labormodule

⚠ Virosart® Media Labormodule werden in einem validierten Prozess gemäß EN ISO 11137 in der Verpackung durch Gamma Bestrahlung sterilisiert. Die Sterilität ist nur bei unbeschädigter Primärverpackung gewährleistet. Daher ist vor jedem Einsatz als Steril Produkt die Unversehrtheit der Verpackung zu prüfen. Sollte die Verpackung beschädigt sein, ist dieses Produkt nicht mehr als Steril Produkt einsetzbar.

Bei Verwendung als Steril Produkt ist beim Anschließen der Virosart® Media Labormodule eine Kontamination durch geeignete Maßnahmen zu vermeiden (z.B. Anschließen unter einer Steril Bank). Virosart® Media Labormodule werden über Luer Lock Anschlüsse am Filterein- und Ausgang mit den entsprechenden Anschlussleitungen verbunden. Der Entlüftungshahn wird ebenfalls über einen Luer Lock Anschluss mit dem Labormodule verbunden (Entlüftungsanschluss neben dem Filtrationsausgang).

Ein Sartorius Stedim Biotech Applikationsspezialist ist gerne bereit Sie bei dem Aufbau und der Installation eines derartigen Filtrationsystems in Ihrem Labor zu unterstützen. Hierbei wird sichergestellt, dass die Anforderungen eines korrekten Downscalings erfüllt sind. Der Virosart® Media kann über ein steriles Einwegventil (Zweiwegeventile) und einen Ellenbogenverbinder an das Vorlagegefäß angeschlossen werden. Eine leichte Aufwärtsrichtung in Richtung des Entlüftungshahnes stellt eine komplette Entlüftung sicher. Die Bestellnummer dieser Ventile lautet 7ZV--K0112, die Bestellnummer der Edelstahlvorlagegefäße 16249----6.

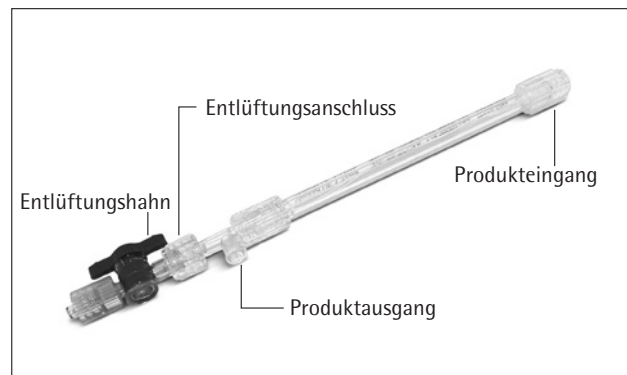


Abbildung 1: Virosart® Media Labormodule

4. Benetzung der Virosart® Media Labormodule

(In Filtrationsrichtung)

Bitte schließen Sie das Virosart® Media Labormodule an das entsprechende Vorlagegefäß an. Vor 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. Um das Filterelement zu benetzen sollte der Entlüftungshahn an dem Module (Entlüftungsanschluss neben dem Filtrat Ausgang) angeschlossen sein, um eine komplette Entlüftung des Lumens sicherzustellen. Eine leichte Aufwärtsrichtung in Richtung des Entlüftungshahnes erleichtert das Entweichen der Luft. Bei geöffnetem Entlüftungsventil wird der Eingangsdruck vorsichtig erhöht bis Flüssigkeit aus dem Entlüftungshahn austritt (wahlweise kann ein Schlauch am Entlüftungshahn angebracht werden um austretende Tropfen gezielter abfangen zu können). Tritt Flüssigkeit am Entlüftungshahn aus, wird dieser geschlossen und der Eingangsdruck langsam auf 2 bar | 29 psi erhöht. Der Virosart® Media Filter wird nun für ca. 15 Minuten mit Puffer oder WFI gespült.

Nach oben beschriebener Durchführung des Spülvorganges ist der Virosart® Media Filter für die folgende Anwendung vollständig benetzt.

Die zu erwartenden Flussrate des Virosart® Media Labormodules liegt bei 450 LMH ± 25% @ 1 bar, 25°C (7,5 ml/min/5 cm² @ 2 bar ± 25% @ 25°C).

Im Anschluss an den Spülvorgang wird der Puffer bzw. WFI vorsichtig aus dem Vorlagegefäß entfernt und durch das zu filtrierende Produkt ersetzt. Das Lumen sollte nach jedem Wechsel im Vorlagegefäß erneut über den Entlüftungshahn entlüftet werden um Lufteinschlüsse im Filterlumen und damit verbundene Einbußen in der Filterkapazität zu vermeiden. Die Filtration kann nun bei gewünschtem Eingangsdruck erfolgen.

5. Maximal zulässige Differenzdrücke

Virosart® Media Labormodule

In Filtrationsrichtung

Bei 20 °C max. 5,0 bar | 73 psi

Entgegen der Filtrationsrichtung

Bei 20°C max. 1 bar | 14.6 psi

6. Filtration mit Virosart® Media Labormodulen

Virusfiltration mit Virosart® Media findet als Medienfiltrationsschritt für chemisch definierte Zellkulturmedien im upstream Prozess statt. Dieser Schritt wird als Risikominimierung durchgeführt, um eine Viruskontamination im Bioreaktor durch das Zellkulturmedium zu vermeiden.

In Abhängigkeit des zu filtrierenden Mediums kann eine Vorfiltration mit einem 0,1 µm Vorfilter, wie dem Sartopore® XLM, sinnvoll sein um den Virosart® Media Filter zu schützen und dessen Kapazität zu erhöhen. Das optimale Vorfilter – Virusfilter Flächenverhältnis sollte während der Prozessentwicklung bestimmt werden. Wir empfehlen für diese Studien nur frisches, repräsentierendes Material einzusetzen. Um sicher zu stellen, dass die gesamte Filtrationsfläche voll ausgenutzt wird, muss das Lumen vollständig entlüftet werden. Hierzu sollte der Entlüftungshahn zu Beginn des Filtrationsprozesses, wie auch nach jedem Wechsel des Vorlagegefäßes, leicht geöffnet bleiben, damit die Luft aus dem Lumen entweichen kann. Anschließend wird der gewünschte Filtrationsdruck eingestellt. Die Vorfiltration sollte in Serie mit dem Virosart® Media unter denselben Bedingungen erfolgen. Virosart® Media können bei Differenzdrücken bis zu 5 bar | 73 psi betrieben werden. Die Filterqualifizierung wurde bei einem Standarddruck von 2 bar | 29 psi durchgeführt, repräsentativ für eine Standardkundenanforderung. Die erreichte Flussrate des Virosart® Media Filterelementes ist abhängig von dem zu filtrierenden Medium | der Medienzusammensetzung. Die Flussrate kann sich über den Filtrationsprozess hinweg reduzieren bis zu einer Verblockung des Filterelementes.

Wenn gewünscht, kann der Virosart® Media nach der Filtration mit Puffer gespült werden um alle Medienreste auszuwaschen. Hierzu wird das Labor Module mit 5 ml Puffer gespült.

7. Post Use Integritätstest der Virosart® Media Labormodule

Nach der Filtration kann ein Integritätstest für die Virosart® Media Labormodule durchgeführt werden. Das weiterhin am Filtrationssystem angeschlossenen Virosart® Media Labormodul wird dazu in ein Becherglas mit WFI getaucht, so dass der Filtrat Ausgang vollständig in Wasser eingetaucht ist. Anschließend wird der Druck vorsichtig auf 4,5 bar | 65 psi hoch geregelt.

Der Integritätstest ist bestanden, wenn über einen Zeitraum von 30 Sekunden keine Luftblasen am Filterausgang austreten.

In dem unwahrscheinlichen Fall eines nicht bestandenen Integritätstestes kann dies an einer, für den Integritätstest, unzureichenden Benetzung des Filterelementes liegen (kein Einfluss auf die Filterperformance während es vorangegangenes Filtrationstestes!). Dieses kann auftreten in Fällen wo das filtrierte Medium keine oberflächenaktiven Substanzen enthält (>60mN/m). In diesen Fällen wird das Virosart® Media Labormodule nochmals für 5min mit einem IPA: WFI (20:80) Gemisch gespült (Entlüften des Lumens nicht vergessen!) und der Integritätstest anschließend wiederholt.

8. Filterwechsel der Virosart® Media Labormodule

Der Virosart® Media muss spätestens dann ausgewechselt werden, wenn der maximal zulässige Differenzdruck erreicht ist.

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 Arbeitsplatzschutzgesetzes, nicht möglich.

11. Haftung

Sartorius Stedim Biotech übernimmt keine Verantwortung, falls Virosart® Media Labormodule 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, Germany
Phone +49.551.308.0 | Fax +49.551.308.3289
www.sartorius-stedim.com

List of Sartorius material numbers applying to EPA-FIFRA

3V2-28-BVGML-V

3V2-28-BVGMLITV
