SARTORIUS

85037-549-54

Instructions for Use

# Virosart® CPV Minisart®



## 1. Introduction

The purpose of this document is to provide the appropriate method for identifying, installing and using Sartorius Stedim Biotech Virosart® CPV Minisart®.
The procedure should be strictly followed to ensure operator safety and to maintain optimum performance of Virosart® CPV Minisart®.
This document pertains to Sartorius Stedim Biotech Virosart® CPV filter elements with the following part number:

Virosart® CPV Minisart®:
- 545VM----------B (box of 5)
- 545VM--------ITA (box of 4)

Virosart® CPV Minisart® has a female luer lock inlet & male luer slip outlet connection.

## 2. Labeling of Virosart® CPV Minisart®

The device consists of a hydrophilic polyethersulphone (PES) double layer membrane with 5 cm² effective filtration surface within a polycarbonate housing.

The type, lot number and serial number are imprinted on the outer support of the housing of the Virosart® CPV Minisart®.

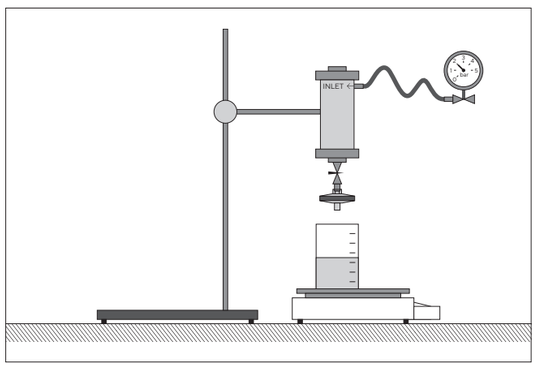
The Virosart® CPV Minisart® tested for integrity by diffusion testing in house at Sartorius Stedim Biotech are single packed into a blister package which is labeled with type, order code, lot number and use before date. In addition, these specifications are printed on the labels of the cardboard box.

## 3. Installing of Virosart® CPV Minisart®

⚠ **The Virosart® CPV Minisart® tested for integrity in house at SSB (545VM--------ITA) is sterilized in a validated production step by ETO sterilization according to EN ISO 11135. Sterility, however, is only guaranteed when this primary packaging of the Minisart® is intact before using the Virosart® CPV Minisart® as a sterile product. If the packaging is damaged in any way the Virosart® CPV Minisart® cannot be handled as a sterile product!**

If the Virosart® CPV Minisart® is to be used as a sterile product, care must be taken to prevent contamination when connecting the Minisart® to an appropriate filtration system (e.g. connection within a clean bench).

The Virosart® CPV Minisart® must be connected in the direction of filtration at the female luer lock (printed side) to an appropriate filtration set-up (see picture below).
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® CPV Minisart® can be connected to the liquid reservoir by using a sterilized disposable 2-way valve. The order code for such valves is 7ZV--K0112, the order code for the stainless steel liquid reservoir is 16249-----6.




Typical filtration set-up for a Virosart® CPV Minisart®

## 4. Wetting of Virosart® CPV Minisart®

(In the direction of filtration)
Before operation the Virosart® CPV Minisart® 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. The Virosart® CPV Minisart® must be wetted with buffer or WFI prior use or autoclaving. Please connect the Minisart® to the filtration system. Sartorius Stedim Biotech strongly recommends using constant pressure mode for operating the Virosart® CPV Minisart®. Carefully increase the inlet pressure to 2 bar | 29 psi and flush the filter approx. 15 minutes with buffer or WFI. Please make sure that no air is entrapped within the Minisart®.

Air bubbles within the Minisart® may decrease the effective filtration area of the device. Typical WFI flow rates may vary between 0.8–1.4 ml/min at 2 bar pressure. If the Virosart® CPV Minisart® has been flushed according to the instructions it is thoroughly wetted. Now carefully remove the buffer or WFI from the reservoir and replace it with product. Please ensure there is no air trapped upstream of the Minisart® and start the filtration at the desired filtration pressure.

## 5. Autoclaving Virosart® CPV Minisart®

Sterilization temperature: up to 121 °C, 30 min.

Prior to autoclaving, the Minisart® must be wetted according to the directions in the paragraph "Wetting of Virosart® CPV Minisart®". For optimum wetting after autoclaving and to avoid air trapped inside the housing the Minisart® is placed into a beaker of water and autoclaved submerged in water. A liquid autoclaving cycle should be used as the Minisart® device is filled with WFI or buffer.

Once the sterilization temperature has been attained, the Minisart® can be autoclaved for 30 minutes at a maximum sterilization temperature of 121 °C, 1 bar | 14.5 psi. If the Minisart® is not placed into a beaker of water the inlet and outlet of the Virosart® CPV Minisart® should be wrapped with steam permeable autoclave paper or aluminum foil. It is important not to close the Minisart® with plugs (or a pre-filter) to let the water expend during heating up. During the autoclave cycle, please make sure that any connecting piece on the Minisart® (e.g. made of stainless steel) are not attached too tightly and do not have a tractive effect on the Minisart® housing which could cause deformation.

**The cooling phase has to be conducted without deliberately decreasing the pressure (opening the autoclave at temperatures above 85°C), because pressure drops at elevated temperature may lead to bumping and device damages.**

**Autoclaved Minisart® must be flushed with buffer for 15 min @ 2 bar | 29 psi and used for filtration within 4 h after cooling down to room temperature. With longer storage times after autoclaving there is a possibility of trapping air in the housing. Air in the housing would lead to less effective filtration area and with that misleading filtration results.**

Virosart® CPV Minisart® can be sterilized by autoclaving up to 2 cycles.

## 6. Maximal Allowable Differential Pressure

Virosart® CPV Minisart®
In the direction of filtration: At 20 °C max. 5.0 bar | 73 psi

## 7. Filtration with Virosart® CPV Minisart®

Virus filtration with Virosart® CPV 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 should be as much as possible free of aggregates, host cell protein and DNA to avoid premature blockage of Virosart® CPV filter. Although these contaminants should be removed either during the initial recovery process or latest during the polishing process of your target molecule, small amounts might be sufficient to cause premature blockage of the final virus filter. To prevent this, an efficient adsorptive pre-filtration step, such as the Virosart® Max, might be required as protection for the Virosart® CPV. The optimum pre-filter to 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, make sure that no air is entrapped within the Virosart® CPV Minisart®. The pre-filter should be used in-line with the final virus filter under the same conditions. The filtration can be realized at any pressure up to 5 bar | 73 psi pressure. 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® CPV Minisart® during the filtration is a function of the purity of the feed stream, the target molecule size and concentration. The flow rate will decline with the progress of filtration and indicate the respective blockage of the filter.

After filtration the Virosart® CPV Minisart® can be flushed with buffer to maximize protein transmission. Therefore please flush the Minisart® with >3 ml of buffer. Make sure that no air is entrapped within the Virosart® CPV Minisart® at this step.

## 8. Post Use Integrity Test for Virosart® CPV Minisart®

After filtration, an integrity test can be performed. Therefore, please submerge the Minisart® still connected to the filtration system, into a beaker of WFI or WFI equivalent. Now please pressurize the Minisart® carefully up to 4.5 bar | 65 psi.

The specification for a passed integrity test is that no air bubbles must be detected at the Minisart® outlet for 30 seconds.

## 9. Changing out the Virosart® CPV Minisart®

The Virosart® CPV Minisart® must be changed, at the latest, when the maximum allowable differential pressure is reached.

## 10. 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.

## 11. 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.

## 12. Liability

Sartorius Stedim Biotech cannot assume liability if Virosart® CPV Minisart® 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® CPV Minisart®

## 1. Übersicht

Dieses Dokument beschreibt Methoden zur Identifizierung, Installation und Nutzung der Sartorius Stedim Biotech Virosart® CPV Minisart®. Die Prozeduren sollten genauestens eingehalten werden, um sowohl die Anwendersicherheit als auch die optimale Leistung der Virosart® CPV Minisart® sicherzustellen.
Dieses Dokument betrifft die Sartorius Stedim Biotech Virosart® CPV Filterelemente mit der folgenden Bestellnummer:

Virosart® CPV Minisart®:
- 545VM----------B (5 Stück pro Verpackungseinheit)
- 545VM--------ITA (4 Stück pro Verpackungseinheit)

Die Virosart® CPV Minisart® haben Eingangsseitig einen Female Luer Lock und Ausgangseitig einen Male Luer Slip Anschluss.

## 2. Kennzeichnung der Virosart® CPV Minisart®

Der Virosart® CPV Minisart® besteht aus einer doppellagigen hydrophilen Polyethersulphone (PES) Membrane mit 5 cm² Filtrationsfläche in einem Polycarbonategehäuse. Bei Virosart® CPV Minisart® sind Filtertype, Chargennummer und fortlaufende Seriennummer auf dem Gehäuse aufgedruckt.

Der Virosart® CPV Minisart®, welcher im Hause Sartorius Stedim Biotech mittels Diffusionstestung auf Integrität getestet wurde, ist einzeln in einer Blister Folie eingeschweißt. Diese ist mit Filtertype, Bestellnummer, Chargennummer und Haltbarkeitsdatum gekennzeichnet.

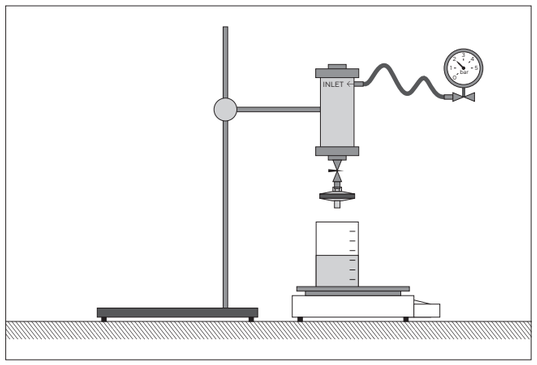
Auf dem Etikett des Kunststoffbeutels und der Umverpackung sind die identischen Informationen angegeben.

## 3. Installieren der Virosart® CPV Minisart®

⚠ Virosart® CPV Minisart®, welche im Hause Sartorius Stedim Biotech auf Integrität getestet wurden (545VM--------ITA), werden in einem validierten Prozess gemäß EN ISO 11135 in der Verpackung durch ETO Begasung sterilisiert. Die Sterilität ist nur bei unbeschädigter Primärverpackung gewährleistet. Daher ist vor jedem Einsatz als steriles Produkt die Unversehrtheit der Verpackung zu prüfen. Sollte die Verpackung beschädigt sein, ist dieses Produkt nicht mehr als Sterilprodukt einsetzbar.

Bei Verwendung als Sterilprodukt ist beim Anschließen der Virosart® CPV Minisart® eine Kontamination durch geeignete Maßnahmen zu vermeiden (z.B. Anschließen unter einer Sterilbank). Der Virosart® CPV Minisart® muss im Versuchsaufbau in Filtrationsrichtung über den Female Luer Lock Anschluss (beschriftetet Seite) an ein Vorlagegefäß angeschlossen werden (siehe Zeichnung unten).

Ein Sartorius Stedim Biotech Applikationsspezialist ist gerne bereit Sie bei dem Aufbau und der Installation eines derartigen Filtrationssystems in Ihrem Labor zu unterstützen. Hierbei wird sichergestellt, dass die Anforderungen eines korrekten Downscalings erfüllt sind. Der Virosart® CPV Minisart® kann über ein steriles Einwegventil (Zweiwegeventile) an das Vorlagegefäß angeschlossen werden. Die Bestellnummer dieser Ventile lautet 7ZV--K0112, die Bestellnummer der Edelstahlvorlagegefäße 16249-----6.




Typischer Filtrationsaufbau für einen Virosart® CPV Minisart®

## 4. Benetzung der Virosart® CPV Minisart®

(In Filtrationsrichtung)
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.
Der Virosart® CPV Minisart® muss vor der Filtration oder dem Autoklavieren gründlich mit Puffer oder WFI benetzt werden. Hierfür wird der Minisart® an das Vorlagegefäß angeschlossen. Sartorius Stedim Biotech empfiehlt den Betrieb der Virosart® CPV Minisart® unter konstantem Druck. Für die Benetzung wird der Druck vorsichtig angelegt und langsam auf 2 bar | 29 psi hochgeregelt. Es ist darauf zu achten, dass sich keine Lufteinschlüsse in dem Minisart® bilden. Luftblasen können zu einer Verringerung der filtrationsaktiven Fläche führen.

Anschließend wird der Virosart® CPV Minisart® für ca. 15 Minuten mit Puffer oder WFI gespült. Die zu erwartenden Flussraten liegen zwischen 0.8–1.4 ml/min bei 2 bar Differenzdruck, wenn der Filter nach oben beschriebener Prozedur gespült wurde und vollständig benetzt ist. Im Anschluss an den Spülvorgang wird der Puffer bzw. WFI vorsichtig aus dem Vorlagegefäß entfernt und durch das zu filtrierende Produkt ersetzen, ohne das es zu Lufteinschlüssen im Virosart® CPV Minisart® kommt. Die Filtration kann nun bei gewünschtem Eingangsdruck erfolgen.

## 5. Autoklavieren der Virosart® CPV Minisart®

Sterilisationstemperatur: bis 121 °C, 30 min.

Vor dem Autoklavieren muss der Virosart® CPV Minisart® wie im Paragraph „Benetzung der Virosart® CPV Minisart®" beschrieben gründlich gespült werden. Für eine optimale Benetzung nach dem Autoklavieren und zur Vermeidung von Lufteinschlüssen im Element wird der Minisart® vorzugsweise in einem mit Wasser gefüllten Gefäß autoklaviert.
Das Autoklavieren sollte mit einem Flüssigkeitsprogramm erfolgen, da der Minisart® mit WFI bzw. Puffer gefüllt ist. Nach Erreichen der Sterilisationstemperatur sind die Virosart® CPV Minisart® für 30 Minuten bei einer maximalen Sterilisationstemperatur von 121 °C, 1 bar | 14.5 psi zu autoklavieren. Wird der Minisart® nicht in einem Wassergefäß autoklaviert so sind Ein- und Ausgang des Minisartgehäuses sind mit Autoklavierpapier oder Alufolie dampfdurchlässig zu verschließen.

Es ist wichtig den Minisart® nicht dampfundurchlässig mit Blindstopfen (oder einem Vorfilter) zu verschließen, um die Ausdehnung des Wassers beim Übergang in die Dampfphase nicht zu behindern. Während des Autoklavierens ist darauf zu achten, dass mit dem Minisart® verbundene Anschlüsse (z.B. Edelstahlteile) nicht zu fest angezogen werden, um Zugkräfte auf das Gehäuse der Minisart® zu vermeiden, welche zu Verformungen führen könnten.

**Die Abkühlphase des Autoklaven sollte ohne vorsätzliche Druckabfälle (sofortiges Öffnen des Autoklaven bei Temperaturen über 85°C) erfolgen, da Druckstöße bei höheren Temperaturen zu Schädigungen am Element führen könnten.**

**Autoklavierte Minisart® müssen innerhalb von 4h nach Abkühlung auf Raumtemperatur gespült und zur Filtration genutzt werden. Bei längeren Lagerzeiten nach dem Autoklavieren kann es zu Lufteinschlüssen in dem Minisartgehäuse kommen, welches zur Minimierung der effektiven Filtrationsfläche und falschen Ergebnissen führt.**

Virosart® CPV Minisart® sind für zwei Autoklavierzyklen qualifiziert.

## 6. Maximal zulässige Differenzdrücke

Virosart® CPV Minisart®
In Filtrationsrichtung: Bei 20 °C max. 5.0 bar | 73 psi

## 7. Filtration mit Virosart® CPV Minisart®

Die Virusfiltration mit Virosart® CPV 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 des Virosart® CPV Filterelementes zu vermeiden. Obgleich die meisten dieser Kontaminanten bereits im Verlauf des Aufreinigungsprozesses des Zielmoleküls entfernt worden sind, reichen dennoch auch kleinste Mengen aus, um einen Virusfilter vorzeitig zu verblocken. Um dies zu vermeiden, ist eine effiziente adsorptive Vorfiltration wie mit dem Virosart® Max sinnvoll, um den Virosart® CPV Filter zu schützen. Das optimale Vorfilter zu Virusfilter Flächenverhältnis sollte während der Prozessentwicklung bestimmt werden. Wir empfehlen für diese Studien nur frischen, prozessrepräsentierendes Material einzusetzen.

Um sicherzugehen, dass die gesamte Filtrationsfläche vollständig ausgenutzt wird, muss sichergestellt sein, dass keine Luft im Minisartgehäuse eingeschlossen ist. Anschließend wird der gewünschte Filtrationsdruck eingestellt. Die Vorfiltration sollte in Serie mit dem Virosart® CPV unter denselben Druckbedingungen erfolgen. Virosart® CPV können bei Differenzdrücken bis zu 5 bar | 73 psi betrieben werden. Die Filterqualifizierung wurde bei einem Standarddruck von 2 bar | 29 psi durchgeführt, repräsentative für eine Standardkundenanforderung. Die erreichte Flussrate des Virosart® CPV Filterelements 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 der Virosart® CPV Minisart®, nach der Filtration, mit Puffer gespült werden um eine maximale Proteinausbeute zu erreichen. Hierzu wird der Minisart® mit > 3 ml Puffer gespült. Hierbei sollte sichergestellt sein, dass keine Luft im Virosart® CPV Minisart® eingeschlossen ist.

## 8. Post Use Integritätstest der Virosart® CPV Minisart®

Nach der Filtration kann ein Integritätstest für die Virosart® CPV Minisart® durchgeführt werden. Das weiterhin am Filtrationssystem angeschlossenen Virosart® CPV Minisart® wird hierfür 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.

## 9. Filterwechsel der Virosart® CPV Minisart®

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

## 10. 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.

## 11. 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.

## 12. Haftung

Sartorius Stedim Biotech übernimmt keine Verantwortung, falls Virosart® CPV Minisart® 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 Goettingen
Phone +49 551 308 0
www.sartorius.com

Specifications subject to change without notice.
Copyright Sartorius Stedim Biotech GmbH.
DIR: 2680504-000-00
Status: 02 | 2021

# List of Sartorius material numbers applying to EPA-FIFRA

| |
|---|
| 545VM––––B |
| 545VM–––ITA |