



Directions for Use

Virosart® HF Lab Modules

1. Summary

The purpose of this document is to provide the appropriate method for identifying, installing and using Sartorius Stedim Biotech Virosart® HF lab modules. It must be read in full and stored. Always follow the directions for use.

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

Virosart® HF lab module (box of 2):

3VI--28-TCGML--V (Virosart® HF lab module 1.7 cm²)

3VI--28-TCGMLITV (Virosart® HF lab module 1.7 cm² - Integrity tested)

3VI--28-BCGML--V (Virosart® HF lab module 5.0 cm²)

3VI--28-BCGMLITV (Virosart® HF lab module 5.0 cm² - Integrity tested)

Virosart® HF lab modules have luer lock inlet, outlet & vent connections. A venting valve is included within the package.

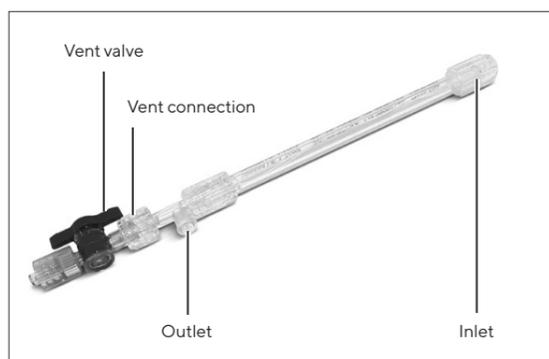
2. Labeling of Virosart® HF Lab Modules

The type, order code, lot number and module number are imprinted on the outer support of the housing of the Virosart® HF 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. Installation of Virosart® HF Lab Modules

⚠ In a validated production step Virosart® HF 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® HF lab module as a sterile product. If the packaging is damaged in any way the Virosart® HF lab module cannot be handled as a sterile product!

If the Virosart® HF 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). Virosart® HF 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. The Virosart® HF 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 filter will ensure air elimination.



Picture 1: Virosart® HF Lab Module with vent valve

4. Wetting Virosart® HF Lab Modules

(In the direction of filtration)

Please connect the Virosart® HF lab module to the filtration system. Before operation the Virosart® HF 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 valve 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 increased up to 2 bar | 29 psi. The filter element is now flushed for approx. 15 min with buffer or WFI. If the Virosart® HF lab module has been flushed according to the instructions, it is thoroughly wetted.

The typical WFI flow rate for Virosart® HF lab modules is 200 LMH ± 25% @ 1 bar, 25°C (3,3 ml/min/5 cm² respectively 1.1 ml/min/ 1.7 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.

5. Maximal Allowable Differential Pressure

Virosart® HF lab 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

6. Filtration with Virosart® HF Lab Modules

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 and DNA to avoid premature blockage of Virosart® HF. Although 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 adsorptive 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 vent valve connected 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 lab module can be operated at any pressure up to 5 bar | 73 psi. 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 lab module can be flushed with buffer to maximize protein transmission. Therefore please flush the lab module with 5 ml of buffer.

7. Changing out the Virosart® HF Lab Modules

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

8. Post Use Integrity Test for Virosart® HF Lab Modules

After filtration, an integrity test can be performed. Therefore, please submerge the Virosart® HF 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® HF lab module carefully up to 4.5 bar | 65 psi.

The integrity test is passed if no air bubbles are detected at the Virosart® HF lab module outlet for 30 seconds.

9. Sterilization

9.1 Gamma-Irradiation

Gamma-irradiation can be performed only one time on Virosart® HF lab modules. Repeated gamma-irradiation of the Virosart® lab modules will destroy the product. Virosart® lab modules have already been gamma irradiated prior to delivery and can therefore not be gamma-irradiated.

⚠ Virosart® lab module cannot be in-line steam sterilized or autoclaved!

10. 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 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® 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.

Virosart® HF Labor Modul

1. Übersicht

Dieses Dokument beschreibt Methoden zur Identifizierung, Installation und Nutzung der Sartorius Stedim Biotech Virosart® HF Labor Module. Es muss vollständig gelesen und aufbewahrt werden. Bitte befolgen Sie stets die Bedienungsanleitung. Dieses Dokument betrifft die Sartorius Stedim Biotech Virosart® HF Filter Elemente mit den folgenden Bestellnummern:

Virosart® HF Labor Module (2 Stück pro Verpackungseinheit):

3VI--28-TCGML--V (Virosart® HF lab Modul 1.7 cm²)

3VI--28-TCGMLITV (Virosart® HF lab Modul 1.7 cm² – Integritäts getestet)

3VI--28-BCGML--V (Virosart® HF lab Modul 5.0 cm²)
3VI--28-BCGMLITV (Virosart® HF lab Modul 5.0 cm² – Integritäts getestet)

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

2. Kennzeichnung der Virosart® HF Labor Module

Bei Virosart® HF Labor Modulen sind Filtertyp, Bestellnummer, Chargennummer und fortlaufende Modulnummer 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. Einbau der Virosart® HF Labor Module

⚠ Virosart® HF Labor Module 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 Sterilprodukt 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® HF Labor Module eine Kontamination durch geeignete Maßnahmen zu vermeiden (z.B. Anschließen unter einer Sterilbank). Virosart® HF Labor Module werden über Luer Lock Anschlüsse am Filtereingang- und ausgang mit den entsprechenden Anschlussleitungen verbunden. Der Entlüftungshahn wird ebenfalls über einen Luer Lock Anschluss mit dem Labormodul verbunden (Entlüftungsanschluss neben dem Filtrat Ausgang). Ein Sartorius Stedim Biotech Applikationsspezialist ist gerne bereit Sie bei dem Aufbau und der Installation eines derartigen Filtrationssystems in Ihrem Labor zu unterstützen. Der Virosart® HF kann über ein steriles Einwegventil (Zweiwegeventile) und einen Ellenbogenverbinder an das Vorlagegefäß angeschlossen werden. Eine leichte Aufwärtsausrichtung in Richtung des Entlüftungshahnes stellt eine komplette Entlüftung sicher.

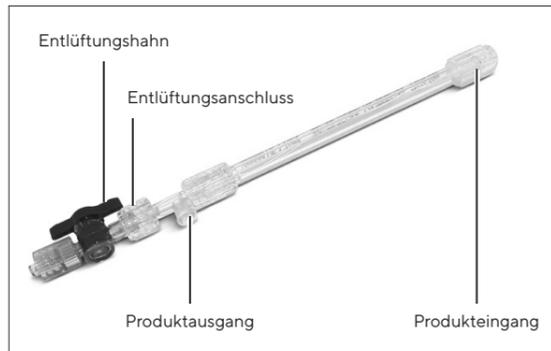


Abbildung 1: Virosart® HF Labor Modul mit Entlüftungshahn.

4. Benetzung der Virosart® HF Labor Module

(In Filtrationsrichtung)

Bitte schließen Sie das Virosart® HF Labor Modul 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 Modul (Entlüftungsanschluss neben dem Filtrat Ausgang) angeschlossen sein, um eine komplette Entlüftung des Lumens sicherzustellen. Eine leichte Aufwärtsausrichtung in Richtung des Entlüftungshahnes erleichtert das Entweichen der Luft. Bei geöffnetem Entlüftungshahn 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® HF Filter wird nun für ca. 15 Minuten mit Puffer oder WFI gespült.

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

Die zu erwartende Flussrate des Virosart® HF Labor Modules liegt bei 200 LMH ± 25% @ 1 bar, 25°C (3,3 ml/min/5 cm² bzw. 1,1 ml/min/1,7 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. Die Filtration kann nun bei gewünschtem Eingangsdruck erfolgen.

5. Maximal zulässige Differenzdrücke

Virosart® HF Labor 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

6. Filtration mit Virosart® HF Labor Modulen

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 adsorptive Vorfiltration wie mit dem Virosart® Max sinnvoll, um den Virosart® HF Filter zu schützen. Das optimale Vorfilter zu Virusfilter Flächenverhältnis sollte während der Prozessentwicklung bestimmt werden. Um sicherzustellen, 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® HF unter denselben Druckbedingungen erfolgen. Virosart® HF Labor Module 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® 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 Labor Modul nach der Filtration mit Puffer gespült werden, um eine maximale Proteinausbeute zu erreichen. Hierzu wird das Labor Modul mit 5 ml Puffer nachgespült.

7. Filterwechsel der Virosart® HF Labor Module

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

8. Post Use Integritätstest für Virosart® HF Labor Module

Nach der Filtration kann ein Integritätstest für die Virosart® HF Labor Module durchgeführt werden. Das weiterhin am Filtrationssystem angeschlossenen Virosart® HF Labor Modul wird nun 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. Sterilisation

9.1 Gamma-Bestrahlung

Virosart® HF dürfen nur einmal durch Gamma-Bestrahlung sterilisiert werden. Eine wiederholte Gamma-Sterilisation führt zu einer Beschädigung des Produkts. Virosart® HF Labor Module wurden vor Auslieferung bereits gamma-bestrahlt und können kein zweites Mal gamma-bestrahlt werden.

⚠ Virosart® HF Labor Module dürfen nicht In-Line bedampft oder autoklaviert werden!

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 Arbeitsplatzschutzgesetzes, nicht möglich.

12. Haftung

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

© 2022
Sartorius Stedim Biotech GmbH
August-Spindler-Strasse 11
37079 Goettingen, Germany

MB | Order No.: 1000047629
DIR: 2888282-000-01
Status: 10 | 2022

List of Sartorius material numbers applying to EPA-FIFRA

3VI--28-BCGML--V

3VI--28-BCGMLITV

3VI--28-TCGML--V

3VI--28-TCGMLITV
