



Instructions for Use

Virosart® HF 3VI--28-... Mid-Scale Modules

1. Summary

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

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

- 3VI--28-DCGFO (Virosart® HF mid-scale module 200 cm² - delivered sterile)
- 3VI--28-DC-FO (Virosart® HF mid-scale module 200 cm² - non-sterile delivered)
- 3VI--28-FCGFO (Virosart® HF mid-scale module 0.2 m² - delivered sterile)
- 3VI--28-FC-FO (Virosart® HF mid-scale module 0.2 m² - non-sterile delivered)

All Virosart® HF mid-scale modules have sanitary inlet & vent connections as well as hose barb outlet connections.

2. Labeling of Virosart® HF Mid-Scale Modules

The type, order code, lot number and serial number are imprinted on the outer support of the housing of the Virosart® HF mid-scale 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. Recommended Operation for Virosart® HF Mid-Scale Module

1. Installation (Chapter 4)



2. Wetting for Operations (Chapter 5)



3. Equilibration



4. Filtration (Chapter 7)



5. Post-Flush (Chapter 7)



6. Wetting for Post-Use-Integrity-Test (Chapter 5)

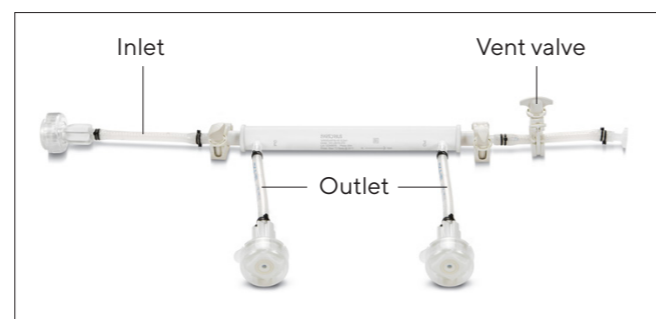


7. Post-Use-Integrity-Test (Chapter 9)

4. Installing of Virosart® HF Mid-Scale Modules

⚠ In a validated production step Virosart® HF mid-scale modules (3VI--28-DCGFO and 3VI--28-FCGFO) are sterilized by gamma irradiation according to EN ISO 11137. Sterility, however, is only guaranteed when this primary packaging is intact before using the Virosart® HF mid-scale modules as a sterile product. If the packaging is damaged in any way the Virosart® HF mid-scale modules cannot be handled as a sterile product.

If the Virosart® HF mid-scale module is to be used as a sterile product, care must be taken to prevent contamination when connecting the module to the filtration system. Virosart® HF mid-scale modules are connected to the processing line at the inlet via triclamp (please do not forget the gaskets!) and at the outlet via hose barbs connections. To ensure appropriate wetting back pressure is required. This can be fulfilled either by connecting a pressure indicator at the inlet and outlet connection together with a pressure regulator (e.g. diaphragm valve) at the outlet connection or alternative by connecting an Minisart® RC15, 0.2 µm (17761) at the outlet connection in combination with a plug. It is recommended to connect a venting filter (e.g. Midisart® 2000 (0.2 µm), 17805-----TCN) to the vent connection via triclamp to ensure complete venting of the lumen.



Typical set up for Virosart® HF mid-scale modules

5. Wetting Virosart® HF Mid-Scale 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 4.

To rinse the filter module the vent filter should be connected to the vent outlet to ensure that all air will be removed from the lumen during flushing. Now start filling the housing with WFI. Outlets placed upwards will ensure air elimination. 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). The back pressure of the Minisart® RC15, 0.2 µm is sufficient as an alternative to a pressure regulator.

Rinse the filter element for >20 min under these conditions to ensure 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 maximum 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.

6. Maximal Allowable Differential Pressure

Virosart® HF mid-scale 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 Mid-Scale 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 & 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, like the Virosart® Max, might be required as protection for the Virosart® HF. The optimum pre-filter - 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 filter 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 can be operated at any pressure from 1 bar | 14.5 psi up to 5 bar | 72.5 psi (consider max. pressure of the vent filter in use!). 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/m² of buffer.

8. Changing out the Virosart® HF Mid-Scale Modules

The Virosart® HF mid-scale 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. Integrity Testing of Virosart® HF Mid-Scale 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 mid-scale module must be done using an automated integrity test unit, preferably the Sartocheck® integrity test unit. Before performing an integrity test 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 stabilization as well as testing time of 5min. 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 Mid-Scale Modules

Integrity test	Filter type	Test pressure	Limit
Water based	3VI--28-DCGFO	4.5 bar	2 ml/min
Diffusion test	3VI--28-DC-FO	65.25 psi	
Water based	3VI--28-FCGFO	4.5 bar	8 ml/min
Diffusion test	3VI--28-FC-FO	65.25 psi	

⚠ Remark

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

10. Sterilization

10.1 γ-Irradiation

Before use Virosart® HF mid-scale module (3VI--28-DC-FO and 3VI--28-FC-FO) - delivered non-sterile - can be sterilized by γ-irradiation with max. 50 kGy. γ-irradiation can be performed only one time on Virosart® HF mid-scale modules. Repeated γ-irradiation of the Virosart® HF mid-scale modules will destroy the product. Virosart® HF mid-scale module - delivered sterile (3VI--28-DCGFO and 3VI--28-FCGFO) have already been gamma irradiated prior to delivery and can therefore not be γ-irradiated.

⚠ Virosart® HF mid-scale module cannot be in-line steam sterilized or autoclaved!

11. 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.

12. Return of used Filter Modules

If you wish to return used filter modules 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 modules cannot be handled unless the appropriate return shipment form is completed.

13. Liability

Sartorius Stedim Biotech cannot assume liability if Virosart® HF mid-scale modules 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-... Mid-Scale Module

1. Übersicht

Dieses Dokument beschreibt Methoden zur Identifizierung, Installation und Nutzung der Sartorius Stedim Biotech Virosart® HF mid-scale Module. Dieses Dokument muss vollständig gelesen und aufbewahrt werden. Bitte befolgen Sie stets die Gebrauchsanleitung.

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

- 3VI--28-DCGFO (Virosart® HF Mid-Scale Module 200 cm² - steril geliefert)
- 3VI--28-DC-FO (Virosart® HF Mid-Scale Module 200 cm² - nicht steril geliefert)
- 3VI--28-FCGFO (Virosart® HF Mid-Scale Module 0,2 m² - steril geliefert)
- 3VI--28-FC-FO (Virosart® HF Mid-Scale Module 0,2 m² - nicht steril geliefert)

Alle Virosart® HF mid-scale Module besitzen Sanitary-anschlüsse als Eingangs- und Entlüftungsanschluss und zwei Schlaucholive-Anschlüsse als Filtratausgänge.

2. Kennzeichnung der Virosart® HF Mid-Scale Module

Bei Virosart® HF mid-scale 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 Filtratausgänge mit „out“ gekennzeichnet.

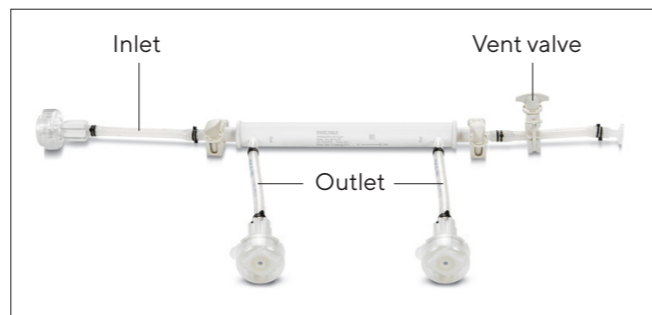
3. Empfohlene Bedienung für Virosart® HF Mid-Scale Module

1. Installation (Kapitel 4)
2. Benetzung für die Filtration (Kapitel 5)
3. Equilibrierung
4. Filtration (Kapitel 7)
5. Post-Flush (Kapitel 7)
6. Benetzung für Post-Use-Integritätstest (Kapitel 5)
7. Post-Use-Integritätstest (Kapitel 9)

4. Einbau der Virosart® HF Mid-Scale Module

⚠ **Virosart® HF mid-scale Module (3VI--28-DCGFO und 3VI--28-FCGFO) 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 mid-scale Module eine Kontamination durch geeignete Maßnahmen zu vermeiden. Virosart® HF mid-scale Module werden via Triclampverschluss am Filtereingang (bitte Dichtungen nicht vergessen!) und Schlaucholive-Anschlüssen am Filterausgang mit den Anschlussleitungen verbunden. Um eine komplette Benetzung sicherzustellen ist ein Gegendruck erforderlich. Dies kann durch einen Druckanzeiger am Ein- und Ausgang, in Kombination mit einem Druckregler (z.B. Diaphragma Ventil) am Filtratausgang in den Aufbau integriert werden. Alternativ kann ein Minisart® RC, 0,2 µm (17761) am Filtratausgang angebracht werden. Der weitere Filtratausgang wird in diesem Fall mit einem Blindstopfen verschlossen. Es wird empfohlen, an den Belüftungsanschluss (Triclampanschluss) einen Luftfilter (z.B. Midisart® 2000 (0,2 µm, 17805-----TCN) anzuschließen um eine vollständige Entlüftung des Lumens sicher zu stellen.



Typischer Aufbau eines Virosart® HF mid-scale Modules.

5. Benetzung der Virosart® HF Mid-Scale 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 4 beschrieben, benötigt.

Im ersten Schritt wird der Entlüftungsfiter an das Gehäuse angeschlossen um die komplette Entlüftung des Lumens während des Spülvorganges sicher zu stellen. Um das Filterelement zu benetzen wird anschließend das Gehäuse mit deionisiertem Wasser gefüllt. Ein Aufwärtsausrichten der Ausgangsventile erleichtert das Entweichen der Luft. 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. Der Gegendruck des Minisart® RC ist für einen Benetzung ausreichend als Alternative zu einem Aufbau mit Druckregler.

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.

6. Maximal zulässige Differenzdrücke

Virosart® HF mid-scale 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 Mid-Scale Modulen

Die Virusfiltration mit Virosart® HF mid-scale Modulen 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 mid-scale Modulen 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 der Filter vollständig entlüftet werden. Um dies sicherzustellen, sollte der Luftfilter während des gesamten Filtrationsprozesses angeschlossen bleiben. Anschließend wird der gewünschte Filtrationsdruck eingestellt. Die Vorfiltration sollte in Serie mit dem Virosart® HF unter denselben Druckbedingungen erfolgen. Virosart® HF mid-scale Module können bei 1,0 - 5,0 bar | 14,5 - 72,5 psi betrieben werden (bitte max. Druck des verwendeten Luftfilters beachten!). Die Filterqualifizierung wurde bei einem Standarddruck von 2,0 bar | 29,0 psi durchgeführt, repräsentativ 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 Modul mit 10 L/m² Puffer gespült.

8. Filterwechsel der Virosart® HF Mid-Scale Module

Virosart® HF mid-scale Module müssen spätestens dann ausgewechselt werden, wenn der maximal zulässige Differenzdruck erreicht ist bzw. das invalidierte Prozessvolumen bereits über den Filter prozessiert wurde.

9. Integritätstest der Virosart® HF Mid-Scale 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 mid-scale Module muss mit einem automatischem Integritätstestgerät durchgeführt werden, vorzugsweise mit einem Sartocheck® Integritätstestgerät. Vor der Durchführung eines Integritätstestes muss das Entlüftungsventil verschlossen 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 mid-scale Module beträgt 4,5 bar | 65,2 psi mit einer Stabilisierungs- und Testzeit von jeweils 5 min. 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 Mid-Scale Module

Integritätstestmethode	Filtertype	Prüfdruck	Grenzwert
Wasser basierter Diffusionstest	3VI--28-DCGFO 3VI--28-DC-FO	4,5 bar 65,25 psi	2 ml/min
Wasser basierter Diffusionstest	3VI--28-FCGFO 3VI--28-FC-FO	4,5 bar 65,25 psi	8 ml/min

⚠ Anmerkung

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

10. Sterilisation

10.1 γ-Bestrahlung

Vor Benutzung können Virosart® HF mid-scale Module (3VI--28-DC-FO and 3VI--28-FC-FO) - nicht steril geliefert - durch γ-Bestrahlung sterilisiert werden. Die Strahlungsdosis beträgt maximal 50 KGy. Die γ-Bestrahlung darf nur einmal durchgeführt werden! Eine wiederholte γ-Sterilisation führt zu einer Beschädigung des Produkts. Virosart® HF mid-scale Module (3VI--28-DCGFO and 3VI--28-FCGFO) - steril geliefert - wurden vor Auslieferung bereits γ-bestrahlt und können kein zweites Mal γ-bestrahlt werden.

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

11. 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.

12. Rücksendung von gebrauchten Filtermodulen

Wenn benutzte Filtermodule 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.

13. Haftung

Sartorius Stedim Biotech übernimmt keine Verantwortung, falls Virosart® HF mid-scale 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
ML | DIR: 2661421-000-01
Status: 10 | 2022

List of Sartorius material numbers applying to EPA-FIFRA

3VI-28-DC-FO

3VI-28-DCGFO

3VI-28-FC-FO

3VI-28-FCGFO
