

KrosFlo® TFDF® Lab System

Gebruikershandleiding



De informatie in dit document kan zonder voorafgaande kennisgeving worden gewijzigd.

Repligen Corporation geeft geen enkele garantie met betrekking tot dit materiaal, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, de impliciete garanties van verkoopbaarheid en geschiktheid voor een bepaald doel.

Repligen Corporation is niet aansprakelijk voor fouten in dit materiaal of voor incidentele schade of gevolgschade in verband met de levering, prestaties of het gebruik van dit materiaal.

Geen enkel deel van dit document mag worden gekopieerd, gereproduceerd of vertaald naar een andere taal zonder de voorafgaande schriftelijke toestemming van Repligen Corporation.

Neem voor meer informatie contact op met Repligen Corporation via www.repligen.com.

©2020 Repligen Corporation. Alle rechten voorbehouden. De hierin genoemde handelsmerken zijn het eigendom van Repligen Corporation en/of zijn gelieerde onderneming(en) of hun respectievelijke eigenaren.

Klantenservice

508-845-6400

customerserviceUS@repligen.com

Repligen Corporation Settings

111 Locke Drive

Marlborough, MA 01752

www.repligen.com

Inhoud

1. Inleiding	8
2. Welkom	8
3. Over dit document	9
4. Maatregelen voor de veiligheid	9
4.1 Controller	11
4.2 Pompstation	11
4.3 TFDF®-filter	12
5. Installatie	14
5.1 Ruimtevereisten	14
5.2 Systeemopstelling	14
5.3 Standaard	15
5.4 Aansluitingen systeemkabels	16
5.4.1 Optionele aansluitingen	16
5.5 ProConnex® TFDF® Flow Path	17
5.6 Stromingssysteem installeren	19
5.6.1 Installatie van stromingssysteem van 20 cm	19
5.6.2 Installatie van stromingssysteem van 108 cm	20
5.7 Aansluitingen voor druksensor stromingssysteem en slangen	22
5.7.1 Aansluitingen van druksensor stromingssystemen	22
5.7.2 Slangaansluitingen	23
6. Aan de slag	24
6.1 Voor het eerst opstarten	24
6.2 Touchscreen	25
6.3 Schermnavigatie	25
6.4 Screensaver	26
7. Het systeem gebruiken	27
7.1 Priming van magnetische levitatiepomp	27
7.1.1 Opstelling pomppriming	27
7.1.2 Primingprocedure voor pomp	28
7.2 KrosFlo® TFDF®-proces	30
7.3 Monster- en procesinformatie	32
8. Overzicht van systeemschermen en -functies	34
8.1 Information Screen (Informatiescherm)	34
8.2 Scherm Main Menu	34
8.3 Admin Screen (Beheerscherm)	35
8.3.1 De standaard kalibratiefactoren voor slangen wijzigen	36
8.3.2 Het serienummer van het systeem wijzigen	36
8.3.3 De installatiestatus van de permeaatflowmeter bijwerken	37
8.4 System Settings Screen (Systeeminstellingen)	37
8.4.1 Slangafmetingen instellen	37
8.4.2 Schalen	38
8.4.3 De slangkalibratiefactoren voor een run wijzigen (niet standaard)	38
8.4.4 Kalibratiefactoren voor slangen resetten	38
8.4.5 Instellen van het maximale toerental voor de magnetische zwevende recirculatie-/feedpomp (P-01)	40
8.4.6 Drukeenheden instellen	40
8.4.7 Het Permeate Side Hold-up Volume (hold-up volume permeaat) instellen	40
8.5 Instellingen PID-lus	40
8.6 Alarmen	42
8.6.1 Scherm Alarm Set-up	42
8.6.2 Alarm History	44
8.7 Lock Screen (Schermvergrendeling)	44

8.8	Data logging (Gegevens registreren)	45
8.8.1	Experimentele gegevens	46
8.9	System Mode (Systeemmodus)	48
8.10	Concentratie-, Concentratie/diafiltratie- en Concentratie/diafiltratie/concentratie-modi	49
8.10.1	Scherm Run Setpoints	49
8.10.2	Scherm Overview (Overzicht)	52
8.11	Wizard-functie	55
8.12	Handmatige modus	59
8.12.1	Instrumenten	60
8.12.2	Tarreren	61
8.13	Een filtermodule selecteren	62
8.14	Plotschermen	65
8.14.1	Pump Speed (Pompsnelheid)	67
8.14.2	Pressure/Flow (Druk/flow)	68
8.14.3	Weights (Gewichten)	69
8.14.4	Data (Gegevens)	70
8.14.5	PID	71
9.	Problemen oplossen	72
10.	Onderhoud	73
11.	Algemene informatie	73
11.1	Richtlijnen voor de veiligheid	73
11.2	Systeemspecificaties	74
11.3	Systeemonderdelen	76
12.	Index	77

Lijst van tabellen

Tabel 1. Uitleg van termen om de aandacht van de gebruiker te trekken	9
Tabel 2. Uitleg van symbolen	9
Tabel 3. Veiligheidslabels instrument	10
Tabel 4. Specificaties van het ProConnex® TFDF® Flow Path	17
Tabel 5. Monster en proces	32
Tabel 6. Flow rates voor permeaatslangen van het KrosFlo® TFDF® Lab System	38
Tabel 7. Parametergegevens	66
Tabel 8. Waarschuwing: Beperkingen voor productgebruik.....	73
Tabel 9. Systeemoutput	74
Tabel 10. Systeeminput	74
Tabel 11. Systeemconstructie	74
Tabel 12. Systeemomgeving	76
Tabel 13. Lijst met systeemonderdelen.....	76

Lijst van afbeeldingen

Afbeelding 1. KrosFlo® TFDF® Lab System.....	8
Afbeelding 2. Onderdelen van het KrosFlo® TFDF® Lab System.....	11
Afbeelding 3. Controller.....	11
Afbeelding 4. Pumpstation	12
Afbeelding 5. ProConnex® TFDF® Flow Path	13
Afbeelding 6. Benodigde werkbladruimte	14
Afbeelding 7. Opstelling van het systeem op het werkblad	14
Afbeelding 8. De standaard monteren	15
Afbeelding 9. Systeemaansluitingen	16
Afbeelding 10. Configuratie van het ProConnex® TFDF® Flow Path.....	17
Afbeelding 11. Druksensoren aansluiten	22
Afbeelding 12. Slangverbindingen maken	23
Afbeelding 13. Touchscreen display.....	24
Afbeelding 14. Scherm Main Menu.....	25
Afbeelding 15. Menubalk.....	25
Afbeelding 16. Schermnavigatie	26
Afbeelding 17. Opstelling voor priming.....	27
Afbeelding 18. Geprimed systeem	29
Afbeelding 19. Experimentele workflow	33
Afbeelding 20. Scherm Information	34
Afbeelding 21. Scherm Main Menu.....	35
Afbeelding 22. Scherm Admin.....	36
Afbeelding 23. Scherm System Settings	37
Afbeelding 24. Slangkalibratie resetten	38
Afbeelding 25. Scherm PID Loop Settings.....	41
Afbeelding 26. Scherm Alarm Set-up	42
Afbeelding 27. Knop Alarm Reset	43
Afbeelding 28. Scherm Alarm History	44
Afbeelding 29. Bericht vergrendelingsscherm.....	44
Afbeelding 30. Vergrendelingsscherm	45
Afbeelding 31. Scherm Data Logging.....	45
Afbeelding 32. Gegevenslogbestanden	46
Afbeelding 33. Voorbeeld van geregistreerde gegevens	48
Afbeelding 34. Scherm System Mode	48
Afbeelding 35. Scherm Run Setpoints voor Concentration Mode.....	49
Afbeelding 36. Scherm Run Setpoints voor Concentration/Diafiltration Mode.....	50
Afbeelding 37. Scherm Run Setpoints voor Concentration/Diafiltration/Concentration Mode.....	51
Afbeelding 38. Scherm Overview voor Concentration Mode	53
Afbeelding 39. Scherm Overview voor Concentration/Diafiltration Mode.....	54
Afbeelding 40. Scherm Overview voor Concentration/Diafiltration/Concentration Mode.....	55
Afbeelding 41. De Wizard-functie starten	56

Afbeelding 42. Eerste scherm	56
Afbeelding 43. Eerste scherm van de Wizard-functie	57
Afbeelding 44. Berekening in uitvoering	57
Afbeelding 45. Scherm Overview voor Manual Mode	59
Afbeelding 46. Reset-prompt	60
Afbeelding 47. Scherm Overview voor Manual Mode	61
Afbeelding 48. Scherm Run Setpoints voor Manual Mode	62
Afbeelding 49. Filterinstellingen	62
Afbeelding 50. Scherm Filter List (linkerkant)	63
Afbeelding 51. Navigatiemenu	63
Afbeelding 52. Scherm Filter List (rechterkant)	64
Afbeelding 53. Scherm Plots	65
Afbeelding 54. Grafiek Pump Speed	67
Afbeelding 55. Grafiek Pressure/Flow	68
Afbeelding 56. Grafiek Weights	69
Afbeelding 57. Grafiek Data	70
Afbeelding 58. Grafiek PID	71
Afbeelding 59. Waarschuwingen voor magnetische krachten	73

Afkortingen

AC	Wisselstroom
CE	Conformitée Européenne
C	Concentratie
D	Diafiltratie
DV	Diafiltratievolume
CF	Concentratiefactor
cm	Centimeter
FAS	Field Application Scientist ((Veldtoepassingswetenschapper)
Hz	Hertz
in	Inches
kg	Kilogram
Lbs	Pond
LMH	Liters/Meters ² /Hour
lpm	Liter per minuut
PCV	Procent celvolume
PE	Pressure Sensor (Druksensor)
PID	Proportional, Integral and Derivative (Proportioneel, Integraal en Afgeleid)
Psi	Pounds per square inch (Pond per vierkante inch)
PV	Procesvariabele
rpm	Reps per minute (herhalingen per minuut)
SP	Desired setpoint (Gewenst instelpunt)
TFDF	Tangential Flow Depth Filtration (Tangentieel stroomfilter)
TMP	Transmembrane pressure (Transmembraandruk)
UL	Underwriters Laboratories
VT	Volumetric throughput (Volumetrische doorvoer)

1. Inleiding

Het KrosFlo® TFDF® Lab System biedt een complete oplossing voor het scheiden van cellen en media tijdens celcultuurprocessen. De technologie combineert hardware, software en een filter voor eenmalig gebruik om het filtratieresultaat te bereiken. Voor vragen over specifieke toepassingen van de technologie kunt u terecht bij uw regionale verkoopvertegenwoordiger of field application scientist.

Deze gebruikershandleiding biedt een referentiedocument voor uw KrosFlo® TFDF® Lab System en wordt regelmatig bijgewerkt. Ga voor de nieuwste versie van het document naar www.repligen.com/resources. Het wordt ten zeerste aanbevolen om het installatieproces uit te laten voeren door een getrainde Repligen-technicus. Neem voor meer ondersteuning bij het oplossen van problemen of procesoptimalisatie contact op met uw plaatselijke Repligen Field Application Scientist.

2. Welkom

Dank u voor het kiezen van het KrosFlo® TFDF® Lab System voor uw laboratorium. Dit innovatieve KrosFlo® TFDF® Lab System biedt een complete oplossing voor de scheiding van cellen en media tijdens celcultuurprocessen met superieure fluxprestaties, schaalbaarheid en gebruiksgemak.

Afbeelding 1. KrosFlo® TFDF® Lab System



3. Over dit document








In deze handleiding worden verschillende waarschuwingstermen voor de gebruiker gebruikt. Elke term moet het volgende aandachtsniveau trekken:

Tabel 1. Uitleg van termen om de aandacht van de gebruiker te trekken










Term	Beschrijving
Opmerking:	Wijst op nuttige informatie
BELANGRIJK	Wijst op informatie die nodig is voor een juiste werking van het instrument
Let op	Waarschuwt gebruikers voor mogelijk gevaarlijke situaties met betrekking tot gebruikersletsel of schade aan het instrument als de informatie niet wordt opgevolgd
WAARSCHUWING!	Waarschuwt gebruikers die ernstig lichamelijk letsel kan ontstaan als de voorzorgsmaatregelen niet in acht worden genomen

4. Maatregelen voor de veiligheid

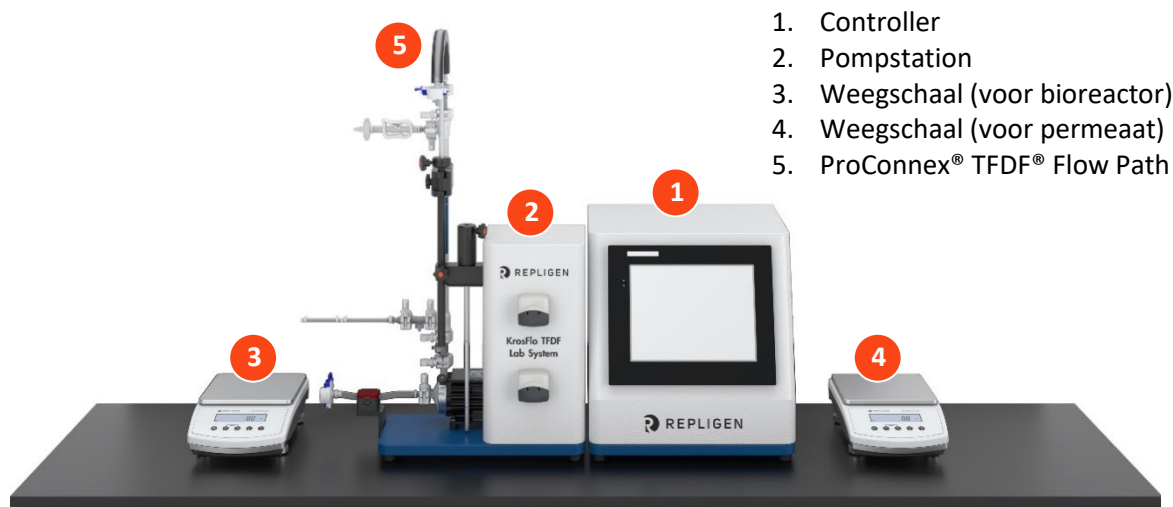
Tabel 2. Uitleg van symbolen

Symbol	Beschrijving
Let op 	Risico op gevaar Raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor de aard van het gevaar en corrigerende maatregelen. Potentieel gevaarlijke situatie die, indien niet vermeden, kan leiden tot schade aan eigendommen/apparatuur
Let op 	Gevaar voor beknelling. Houd uw vingers uit de buurt van de rotor terwijl de pomp in werking is. Stop de pomp voordat u slangen aansluit of verwijdert
Let op 	Heet oppervlak. Niet aanraken
Let op 	Risico op elektrische schokken. Raadpleeg de gebruiksinstructies voor de aard van het gevaar en corrigerende maatregelen
Veiligheid waarschuwingssymbool 	Er is gevaar voor personeel aanwezig. Het waarschuwingssymbool wordt weggelaten als het gevaar betrekking heeft op schade aan eigendommen of apparatuur
Gevaar 	Een dreigende gevaarlijke situatie die indien niet vermeden, zal leiden tot de dood of ernstig letsel
Waarschuwing 	Let op de magnetische krachten bij het hanteren van de magnetische zwevende centrifugaalpompkop. Vermijd andere magneten of metalen onderdelen, aangezien vervuiling door fysieke schade of scheuren kan ontstaan door de magnetische aantrekkingskracht. Let vooral op de magnetische krachten bij het gelijktijdig hanteren van twee pompkoppen

Tabel 3. Veiligheidslabels instrument

Symbool	Beschrijving
Gevaar 	Hoogspanning is aanwezig en toegankelijk. Wees uiterst voorzichtig bij het onderhoud van interne onderdelen. Schakel de stroom naar de pomp uit voordat u begint met schoonmaken
Waarschuwing 	Verwijder de stroomkabel van de pomp voordat u onderhoud gaat uitvoeren.
Waarschuwingen 	Slangbreuk kan ertoe leiden dat vloeistof uit de pomp spuit. Gebruik passende maatregelen om de gebruiker en apparatuur te beschermen Schakel de aandrijving uit voordat u slangen verwijdert of installeert. Vingers of losse kleding kunnen vastraken in het aandrijfmechanisme
Let op 	De stroom moet zijn uitgeschakeld voordat u de externe afstandsbedieningskabel aansluit om schade aan de aandrijving te voorkomen Verontreinig het smeermiddel in de container, op de as of op de afdichting niet met vreemd materiaal. Het niet in acht nemen van deze voorzorgsmaatregel kan leiden tot schade aan de afdichting en voortijdig defect aan de afdichting Er mag geen vreemd materiaal onder de pakking aan de achterkant van de voorplaat of onder de koppen van de schroeven komen. Het niet in acht nemen van deze voorzorgsmaatregel kan leiden tot lekken bij het reinigen van de aandrijving
Let op 	Om elektrische schokken te voorkomen, moet de beschermende aardgeleider van het netsnoer met de aarde worden verbonden. Niet voor gebruik op natte locaties zoals gedefinieerd door EN61010-1
Waarschuwing  	Hoge magnetische veldsterkte van de waaier De magnetische zwevende centrifugaalpompkop bevat een rotor met een zeldzame-aardmagneet met hoge veldsterkte. Pacemakers kunnen worden beïnvloed en magnetische krachten kunnen tot kneuzingen leiden. Houd afstand tussen pomp en pacemakers en behandel pompkoppen voorzichtig
Let op 	Let op de magnetische krachten bij het hanteren van de magnetische zwevende centrifugaalpompkop. Vermijd andere magneten of metalen onderdelen, aangezien vervuiling door fysieke schade of scheuren kan ontstaan door de magnetische aantrekkingskracht. Let vooral op de magnetische krachten bij het gelijktijdig hanteren van twee pompkoppen
Let op 	Houd uw vingers uit de buurt van de rotor terwijl de pomp in werking is. Stop de pomp voordat u slangen aansluit of verwijdert

Afbeelding 2. Onderdelen van het KrosFlo® TFDF® Lab System

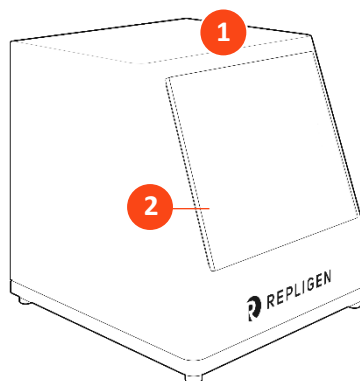


1. Controller
2. Pompstation
3. Weegschaal (voor bioreactor)
4. Weegschaal (voor permeaat)
5. ProConnex® TFDF® Flow Path

4.1 Controller

Gebruikers wijzigen parameters en monitoren processen via de interface van de controller. Een 12-inch touchscreen maakt invoer door de gebruiker mogelijk, zoals een verandering in pompsnelheid, en geeft een diagram van het systeem weer voor visuele analyse. De Wizard-functie van de KrosFlo® TFDF®-software helpt bij het uitvoeren van een optimaal proces. Op basis van slechts enkele gebruikersspecificaties genereert de KrosFlo® Wizard-functie runparameters voor een eenvoudige en accurate werking.

Afbeelding 3. Controller



1. 12" touchscreen-interface
2. Bedieningspaneel

4.2 Pompstation

Het pompstation brengt alle vloeistoffen tijdens het TFDF®-proces over. Een lage afschuiving en digitaal gecontroleerde magnetische zwevende pomp in centrifugestijl voert feedvoorraad van de bioreactor verticaal door het lumen van het TFDF®-filter en vervolgens terug naar de bioreactor. De (bovenste) peristaltische permeaatpomp voert permeaat van de filterbehuizing naar het permeaatreservoir. De peristaltische diafiltratie/hulp-pomp (onderkant) brengt buffer over van een diafiltratiereservoir naar de bioreactor tijdens de diafiltratiefase. Het algehele proces wordt gecontroleerd met behulp van meerdere sensoren:

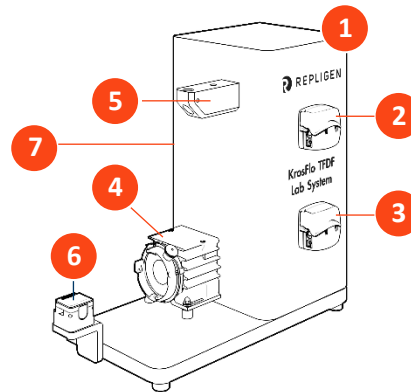
- Drie in-line druksensoren voor eenmalig gebruik voor feed, permeaat en retentat
- Een niet-invasieve, opklembare ultrasone flowmeter voor retentat

Optionele sensoren (afzonderlijk van het systeem gekocht) omvatten:

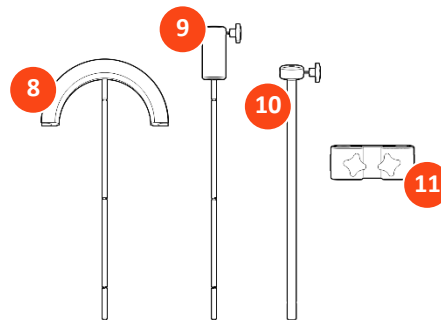
- Een in-line druksensor voor eenmalig gebruik voor een secundair filter
- Een in-line druksensor voor eenmalig gebruik voor een beschermings/steriel filter
- Een in-line troebelheidsmonitor

Afbeelding 4. Pumpstation

1. Pompstation
2. Peristaltische pomp voor permeaat
3. Diafiltratie/hulp peristaltische pomp
4. Magnetische levitatiepomp
5. Montagebeugel voor standaard
6. Flowmeter
7. Bedieningspaneel



8. Slanggeleidingsstang
9. Verlengstang
10. Huls
11. Filterklem

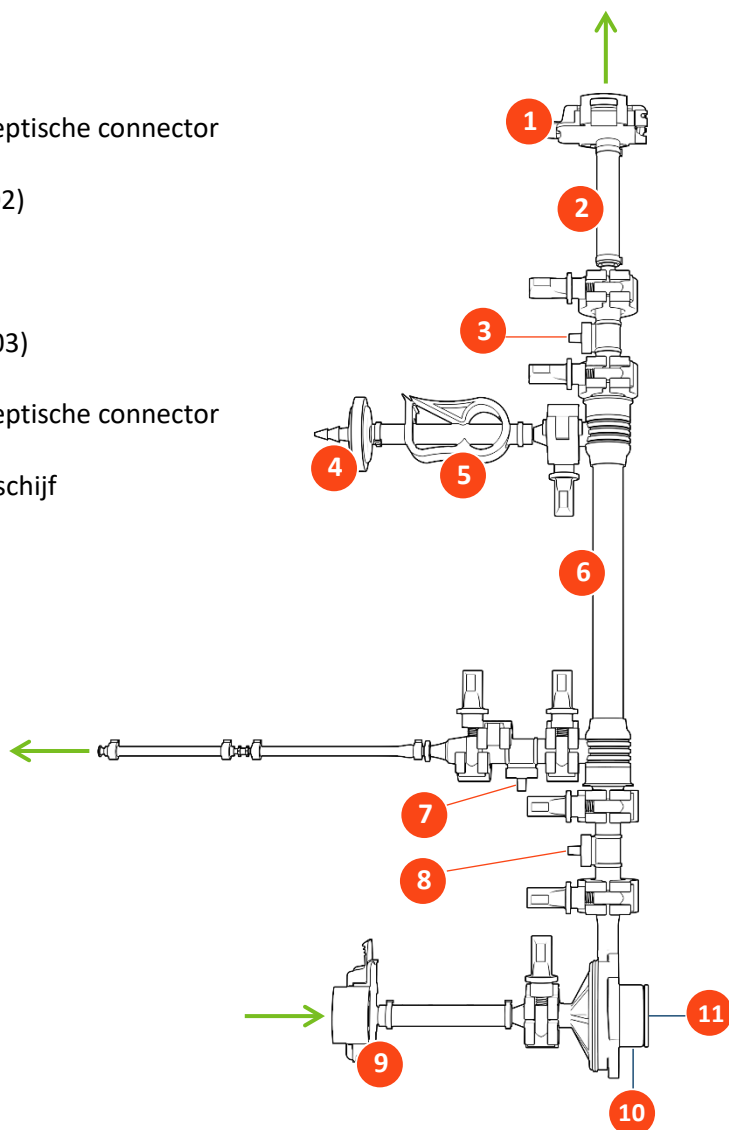


4.3 TFDF®-filter

Het TFDF®-filter is een buisvormig dieptefilter dat beschikbaar is in procesontwikkeling voor pilot- en productieweegschalen. Het filter functioneert binnen een omhulsel met poorten die feedvoorraad aanvoeren en retentat en permeaat verwijderen. Alle filterformaten die groter zijn dan de proefgrootte zijn alleen beschikbaar als ProConnex®TFDF® Flow Paths, die kunnen worden geconfigureerd vanuit een bibliotheek met componenten. Elk ProConnex® TFDF® Flow Path wordt geleverd als een volledig gesloten, bestraald apparaat dat gebruiksklaar is. Doorspoelen van het filter is niet nodig.

Afbeelding 5. ProConnex® TFDF® Flow Path

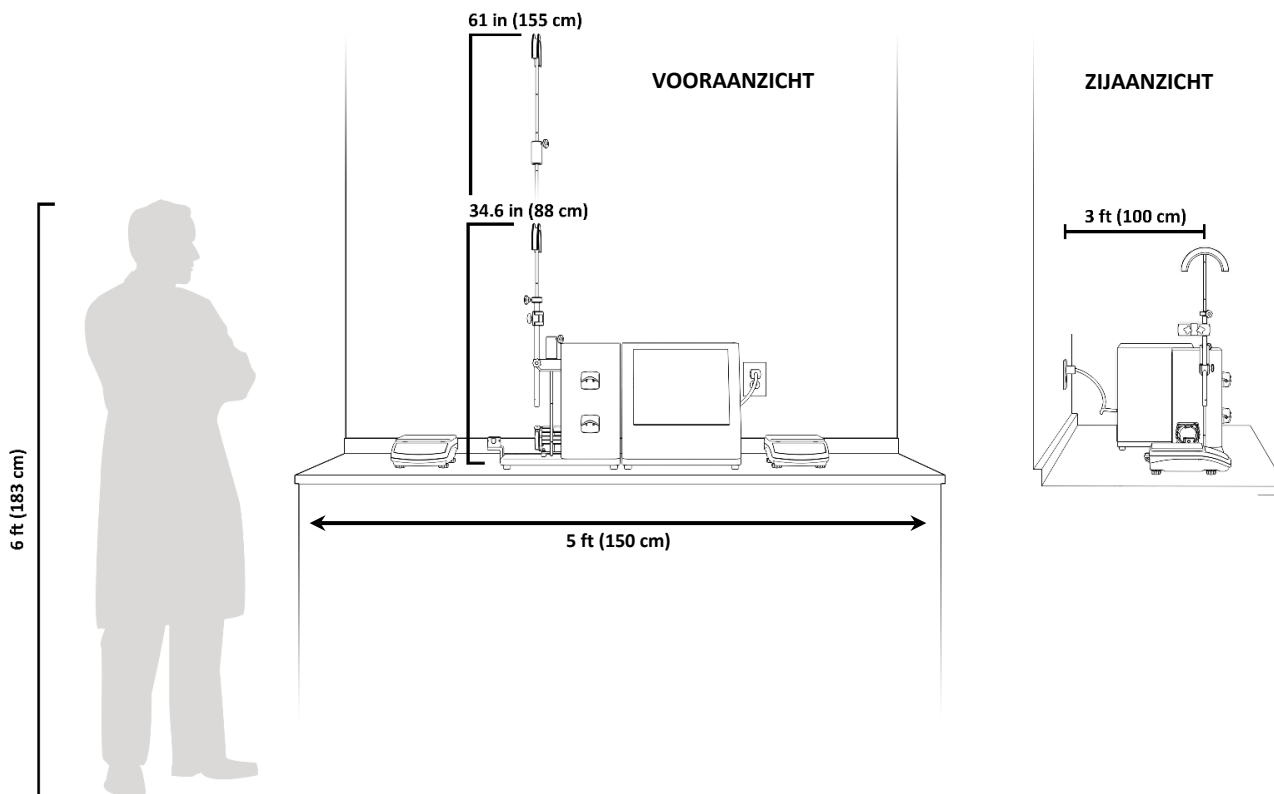
1. CPC AseptiQuik® genderless aseptische connector
2. Retentaatslang
3. Druksensor voor retentaat (PE02)
4. Ventilatiepoort
5. Knijpklem
6. TFDF®-filterbehuizing
7. Druksensor voor permeaat (PE03)
8. Druksensor voor feed (PE01)
9. CPC AseptiQuik® genderless aseptische connector
10. Magnetische pompkop
11. Ferromagnetische bevestigingsschijf



5. Installatie

5.1 Ruimtevereisten

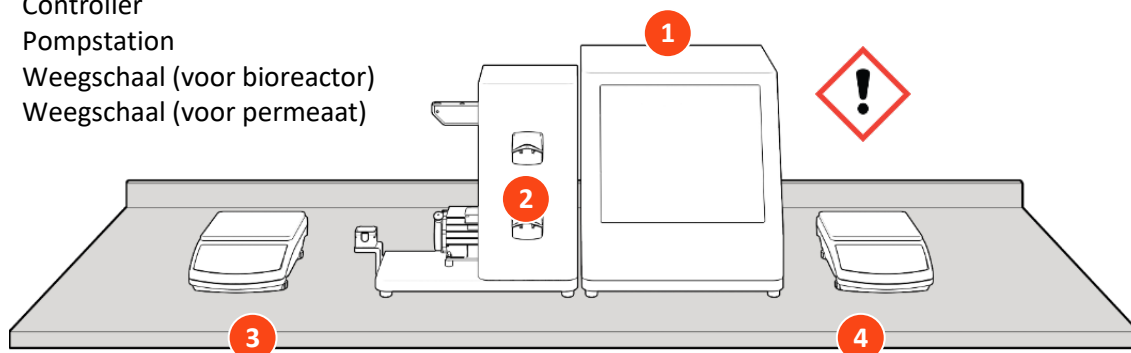
Afbeelding 6. Benodigde werkbladruimte



5.2 Systeemopstelling

Afbeelding 7. Opstelling van het systeem op het werkblad

1. Controller
2. Pompstation
3. Weegschaal (voor bioreactor)
4. Weegschaal (voor permeaat)

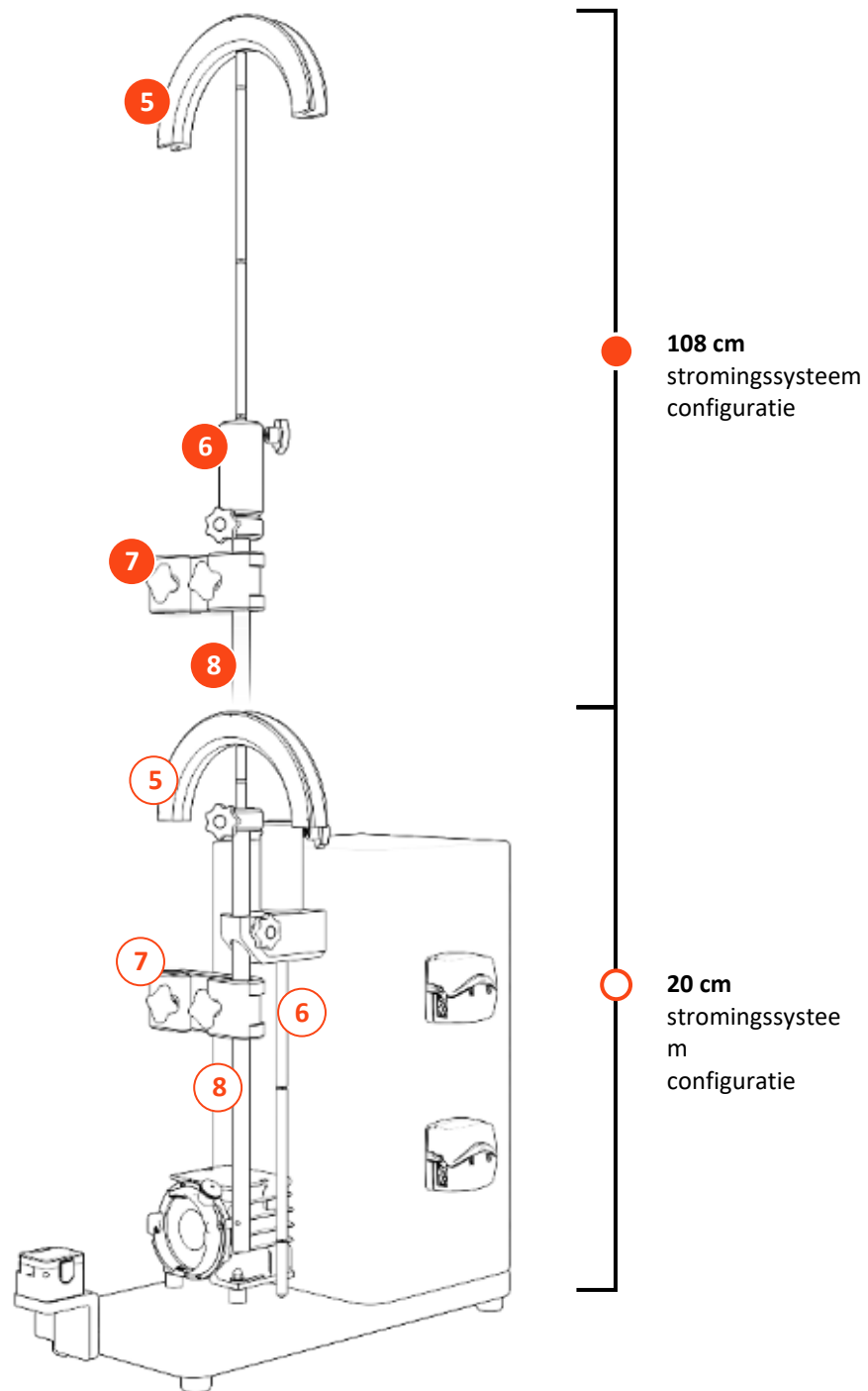


WAARSCHUWING! De controller weegt 36 lbs (16,2 kg). Het wordt aanbevolen om de controller met twee personen uit de doos te tillen en op het werkblad te

5.3 Standaard

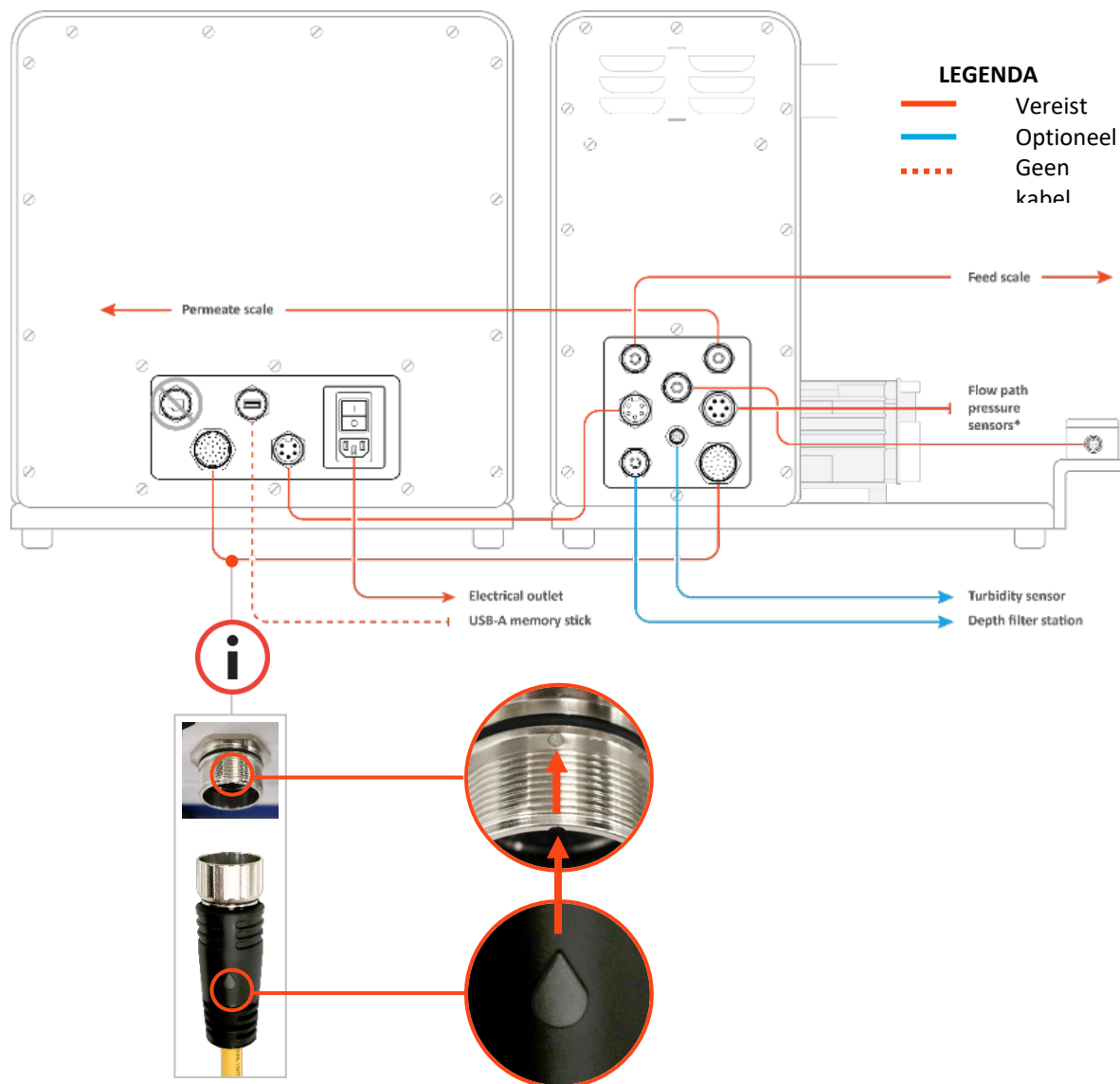
Afbeelding 8. De standaard monteren

5. Slanggeleidingsstang
6. Verlengstang (alleen nodig voor Stromingssysteem van 108 cm)
7. Filterklem
8. Huls



5.4 Aansluitingen systeemkabels

Afbeelding 9. Systeemaansluitingen



OPMERKING: Gebruik de druppel om pinnen uit te lijnen met de aansluiting. De pinnen van

5.4.1 Optionele aansluitingen

1. Sluit de **718 Minifast-troebelheidssensorkabel** van het pompstation aan op uw troebelheidssensor.
2. Sluit de langere **M12 Eurofast-dieptestation flowmeterkabel** van het pompstation aan op uw dieptestation.

5.5 ProConnex® TFDF® Flow Path

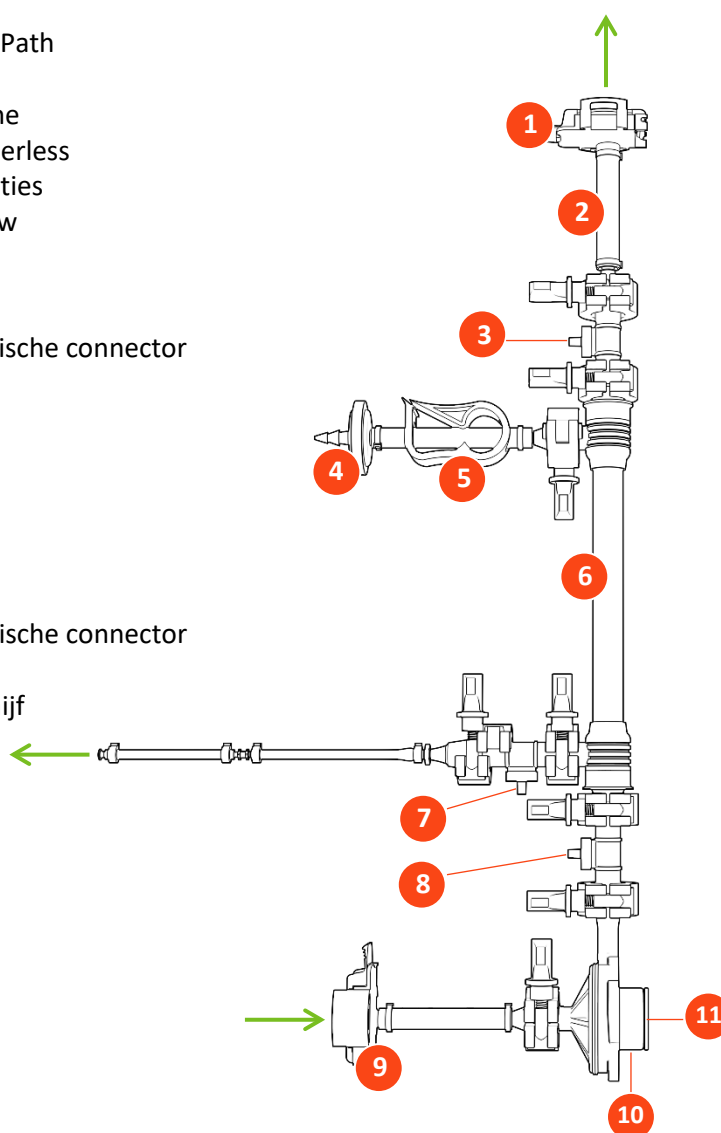
Tabel 4. Specificaties van het ProConnex® TFDF® Flow Path

Type	Filter	Stromingssysteem	Stromingssysteem	Stromingssysteem	Stromingssysteem
	r	m	m	m	m
Oppervlakte (cm ²)	3	3	150	1500	6000
Aanbevolen verwerkingsvolume	< 1 L	< 1 L	< 50 L	< 500 L	< 2000 L
Filterlengte (cm)	20	20	108	108	108
Effectieve lengte (cm)	2,2	2,2	108	108	108
Aantal slangen	1	1	1	10	40

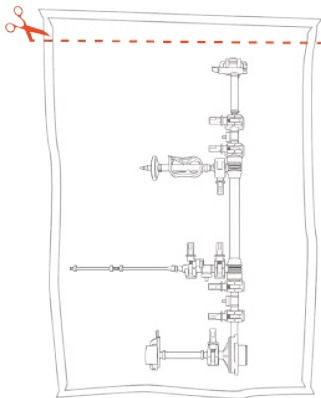
Afbeelding 10. Configuratie van het ProConnex® TFDF® Flow Path

Voorbeeld: ProConnex® TFDF® Flow Path met filter, filterbehuizing, slangen, klemmen, druksensoren, magnetische pompkop, ontluchtingsfilter en genderless AseptiQuik®-connectoren. Configuraties kunnen verschillen afhankelijk van uw vereisten.

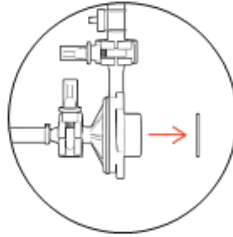
1. CPC AseptiQuik® genderless aseptische connector
2. Retentaatslang
3. Druksensor voor retentaat (PE02)
4. Ventilatiepoort
5. Knijpklem
6. TFDF®-filterbehuizing
7. Druksensor voor permeaat (PE03)
8. Druksensor voor feed (PE01)
9. CPC AseptiQuik® genderless aseptische connector
10. Magnetische pompkop
11. Ferromagnetische bevestigingsschijf



5.6 Stroomingssysteem installeren



Pak het stroomingssysteem uit en verwijder de ferromagnetische schijf.



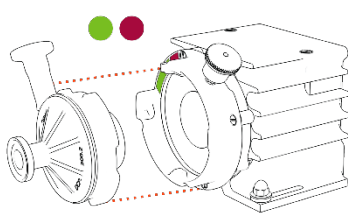
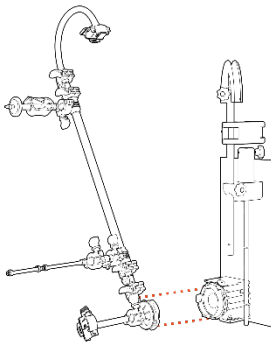
Do not cut any tubing or clamps



Opmerking: verwijder de ferromagnetische schijf voordat u doorgaat naar de volgende stap.

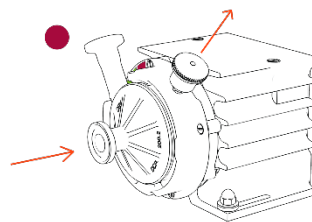
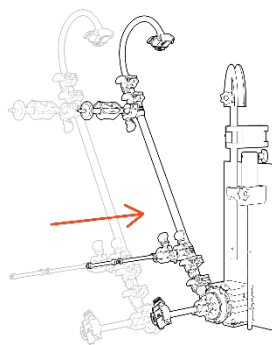
5.6.1 Installatie van stroomingssysteem van 20 cm

1.



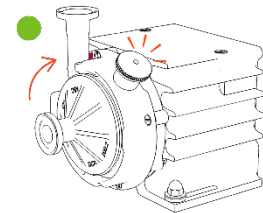
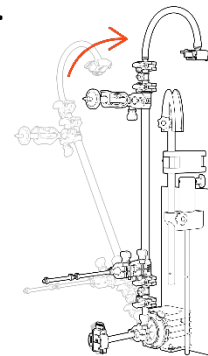
Lijn de pompkop uit.

2.



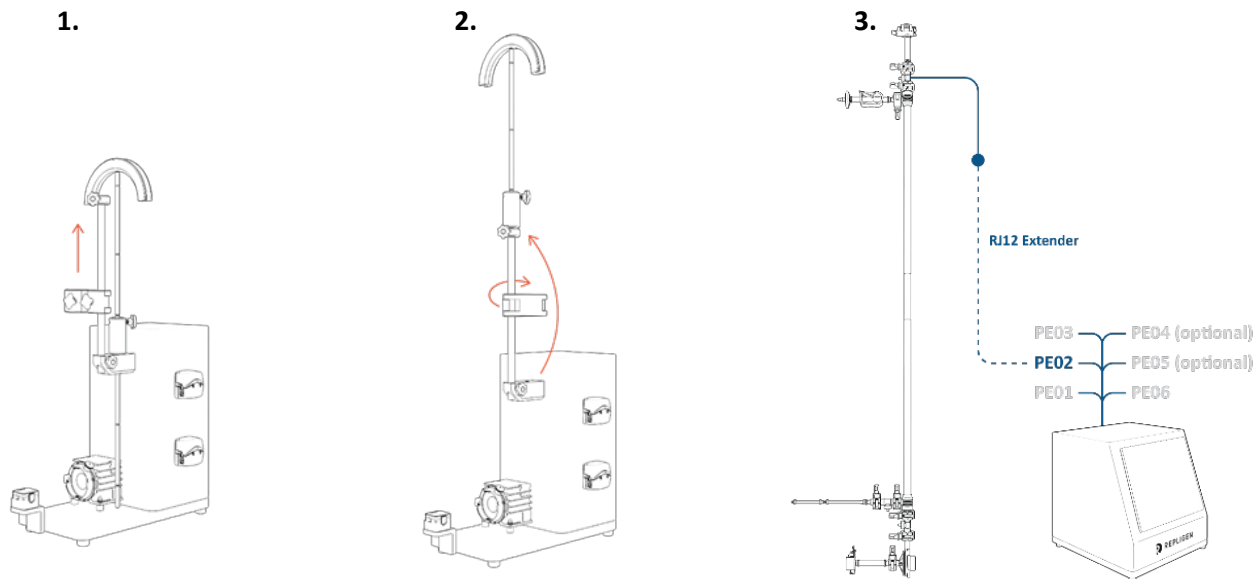
Trek aan de borgpen en plaats de pompkop.

3.



Draai het filter omhoog (borgpen klikt).

5.6.2 Installatie van stromingssysteem van 108 cm



Breng de slanggeleidingstang over naar de verlengstang en breng de huls omhoog tot de maximale hoogte.

Breng de verlengstang (met de slanggeleidingstang) over naar de huls en draai de klem zodat deze tijdens de installatie niet in de weg zit.

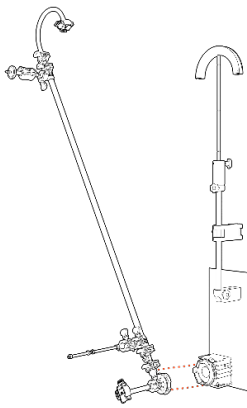
Sluit de retentaatdruksensor met de RJ12-verlenging aan op PE02
Het is vanwege de hoogte veel



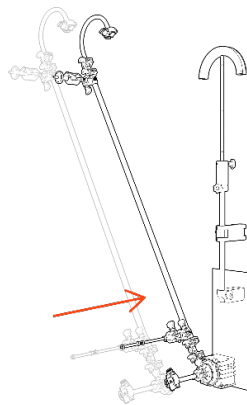
Opmerking: RJ12-kabels worden niet bij de ProConnex®-assemblages geleverd en moeten apart worden aangeschaft.

Opmerking: Verlenging verkrijgbaar bij Repligen-

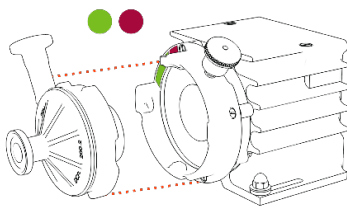
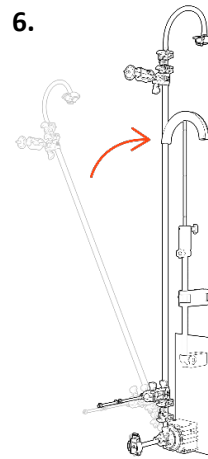
4.



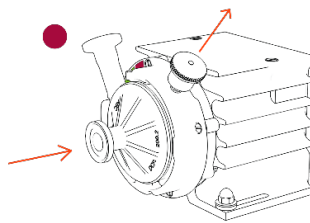
5.



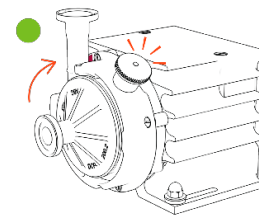
6.



Lijn de pompkop uit



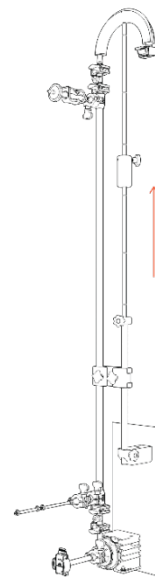
Trek aan de borgpen en
plaats de pompkop



Draai het filter omhoog
(borgpen klikt)

7. Zet het stromingssysteem vast met een klem en breng de verlengstang omhoog zodat de geleidingsstang zich op de hoogte van de retentaatslang bevindt.

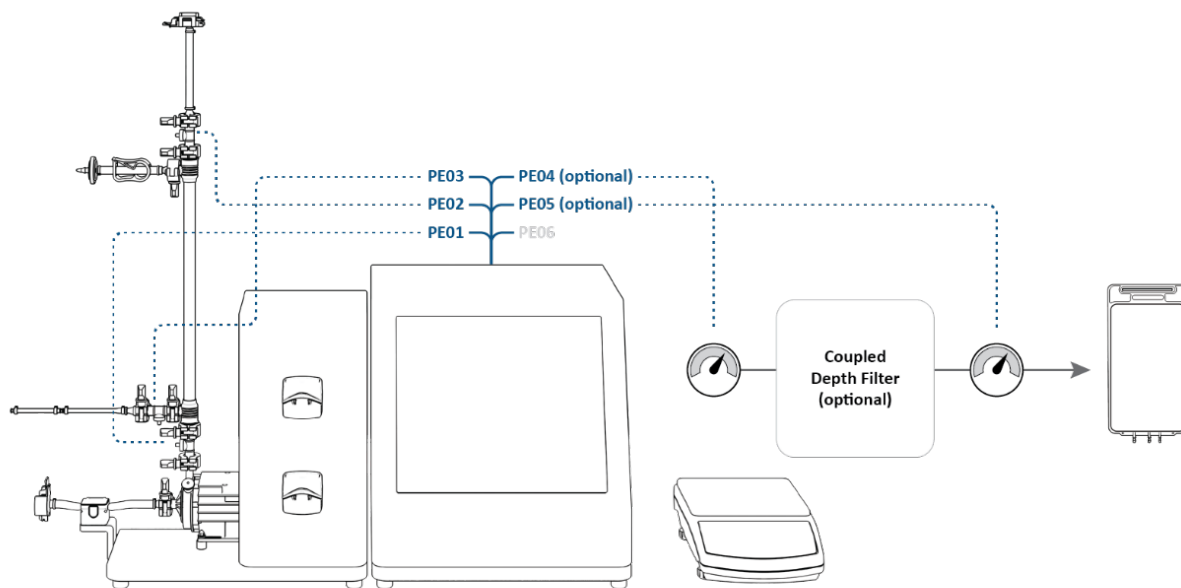
Maak indien nodig de laatste aanpassingen.



5.7 Aansluitingen voor druksensor stromingssysteem en slangen

5.7.1 Aansluitingen van druksensor stromingssysteem

Afbeelding 11. Druksensoren aansluiten



Sluit de druksensoren aan:

- **PE01** naar **Feed**
- **PE02** naar **Retentaat** (voor **stromingssysteem van 108 cm**: al aangesloten in stap 3 van de installatie)
- **PE03** naar **Permeaat**
- **PE04** naar **Secundaire filter** (OPTIONEEL)
- **PE05** naar **Bescherming/steriele filter** (OPTIONEEL)
- **PE06 NIET GEBRUIKT**

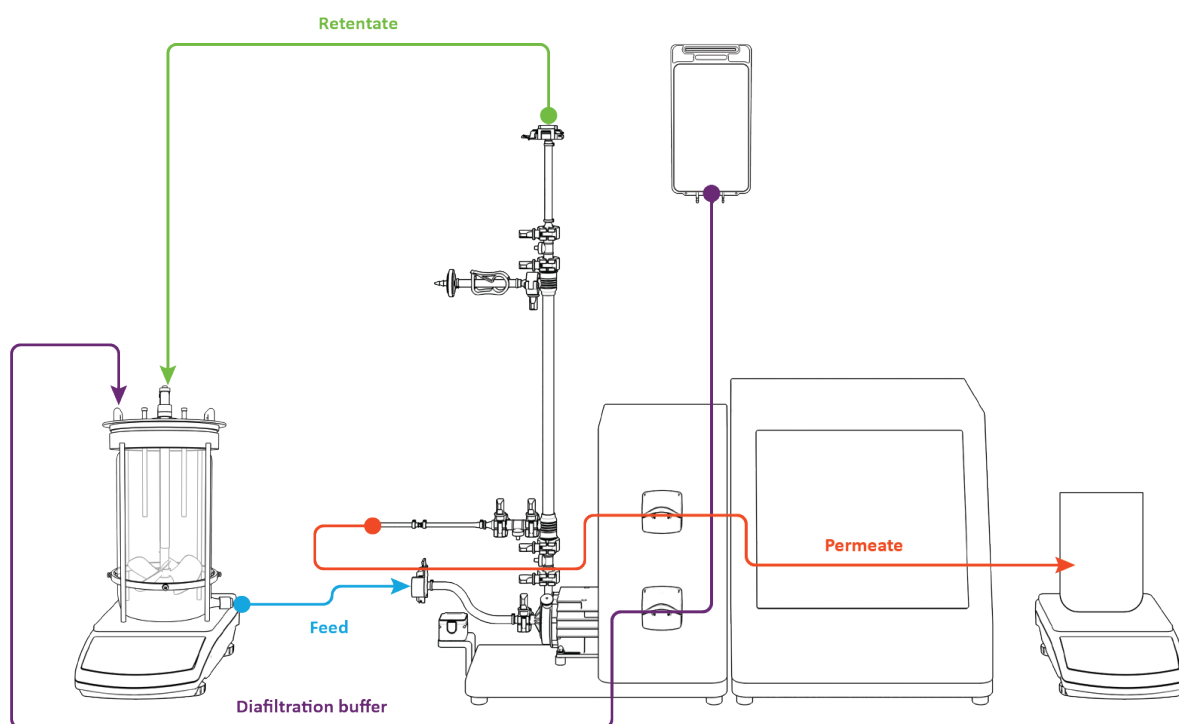
Sluit de in-line troebelheidssensor aan op de permeaatleiding (OPTIONEEL).



Opmerking: *Inline-kabels voor troebelheidssensoren worden niet bij het systeem geleverd en moeten apart worden aangeschaft.*

5.7.2 Slangaansluitingen

Afbeelding 12. Slangverbindingen maken



Maak slangverbindingen:

1. Routeer **retentaatslang** over **slangeleiding** (mogelijk zijn aanpassingen aan standaard nodig).
2. Routeer **permeaatslang** door **bovenkant van peristaltische pomp**.
3. Routeer **diafiltratiebufferslang** door **onderkant van peristaltische pomp**.
4. **Feedleiding** *niet geïnstalleerd* in flowmeter (om primen makkelijker te maken).

6. Aan de slag

6.1 Voor het eerst opstarten

Zet het KrosFlo® TFDF® Lab System aan met de aan/uit-schakelaar op het linker achterpaneel van de hoofdbehuizing. Nadat het systeem is opgestart, wordt het onderstaande informatiescherm weergegeven. Raak het scherm aan om door te gaan.

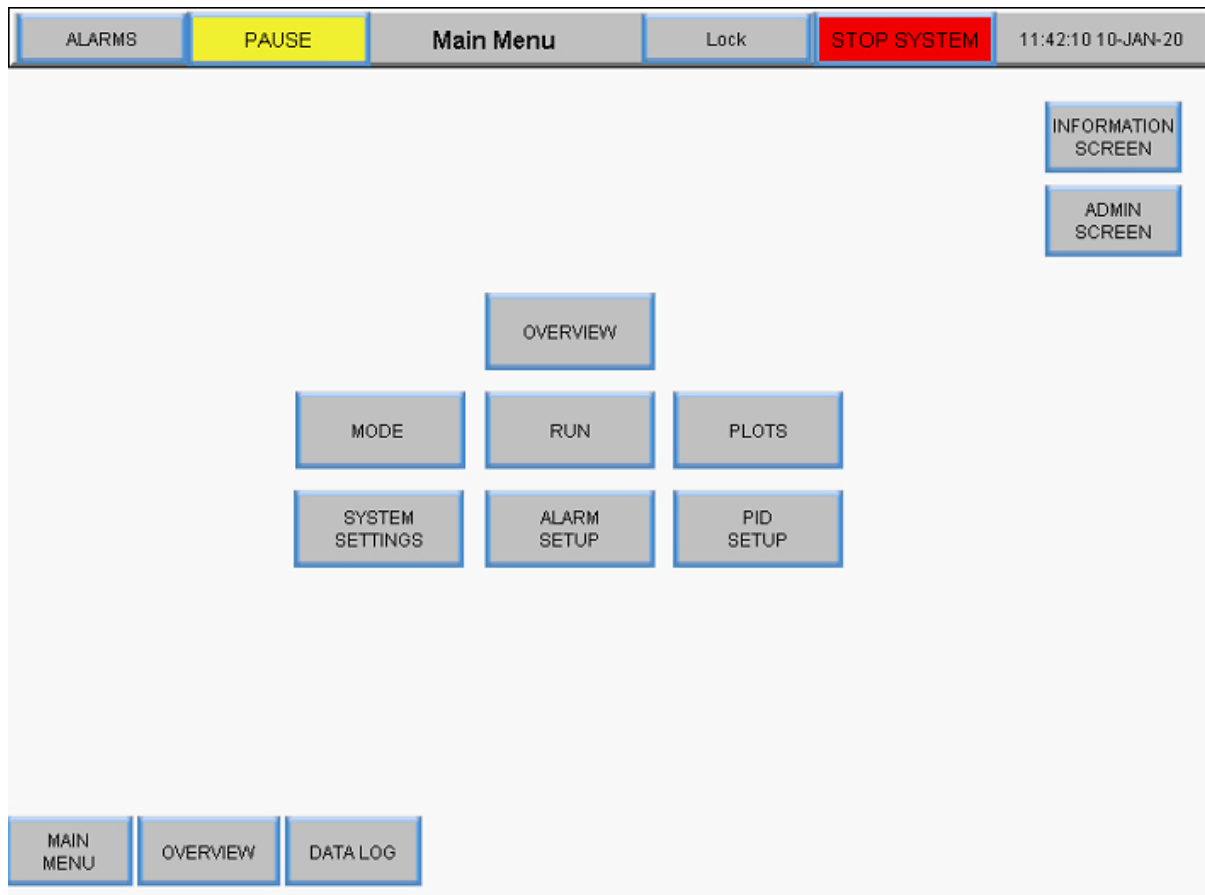
Afbeelding 13. Touchscreen display



6.2 Touchscreen

Het KrosFlo® TFDF® Lab System wordt bediend en gebruikt via het touchscreen. Nadat het systeem voor het eerst is opgestart, wordt het scherm Main Menu (Hoofdmenu) weergegeven:

Afbeelding 14. Scherm Main Menu



De knoppen in het scherm Main Menu geven toegang tot verschillende bedienings- en instellingsschermen. Tik gewoon op de knop om naar een ander scherm te gaan.

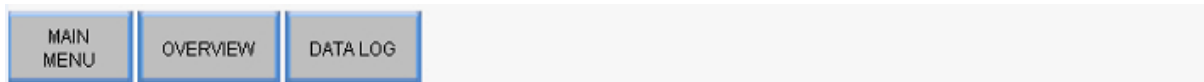
6.3 Schermnavigatie

De menubalk wordt bovenaan alle systeemschermen weergegeven.

Afbeelding 15. Menubalk



Opties voor schermnavigatie worden onderaan alle systeemschermen weergegeven. De getoonde opties verschillen van scherm tot scherm.

Afbeelding 16. Schermnavigatie**6.4 Screensaver**

Het systeem is geprogrammeerd met een screensaver die wordt ingeschakeld na 30 minuten inactiviteit. Dit heeft op geen enkele manier invloed op de werking. Als de screensaver actief is, is het scherm zwart. Raak gewoon het displayscherm aan om het actieve systeemscherm te bekijken.

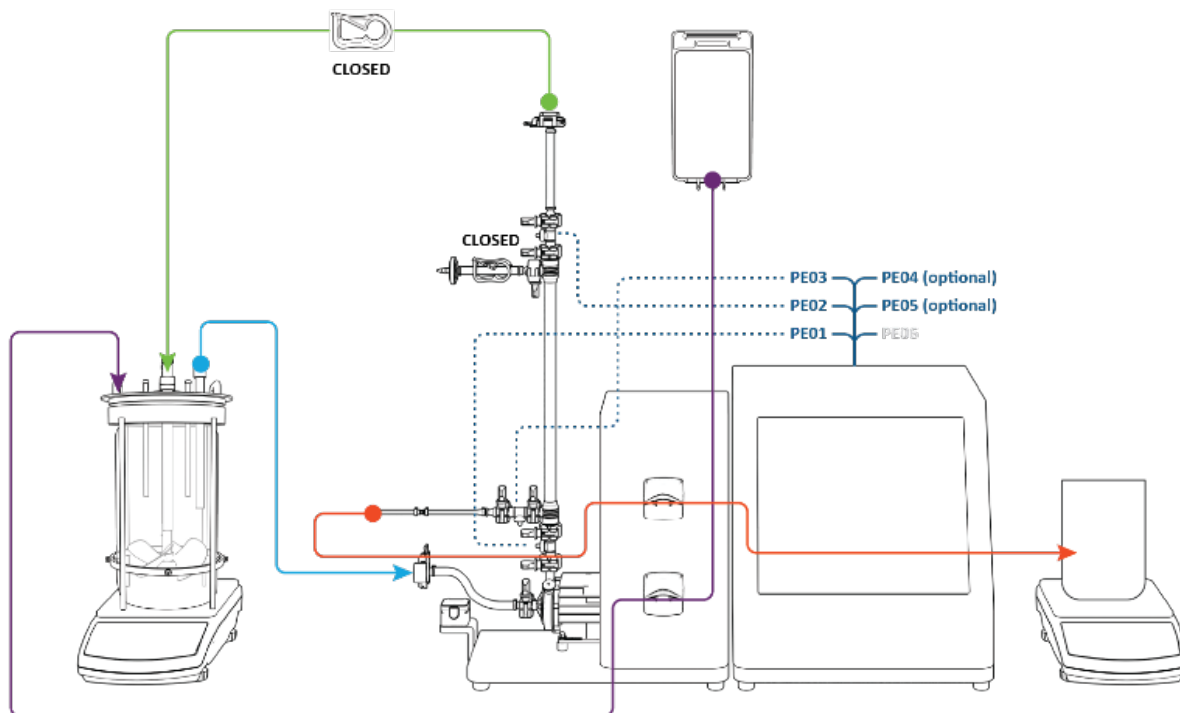
7. Het systeem gebruiken

7.1 Priming van magnetische levitatiepomp

De magnetische levitatiepomp moet worden geprimed **voor bioreactors met bovenaanvoer** omdat een externe kracht vereist is om vloeistof omhoog en uit de bioreactor via de slangen de magnetische levitatiepomp in te trekken. Priming is meestal niet nodig voor bioreactors met onderaanvoer.

7.1.1 Opstelling pomppriming

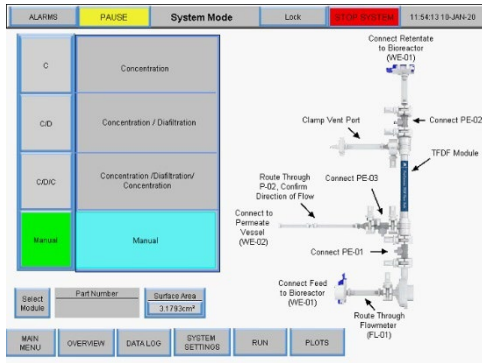
Afbeelding 17. Opstelling voor priming



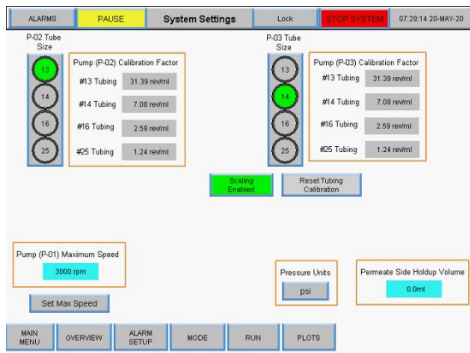
Controleer of de volgende instellingsstappen zijn uitgevoerd voordat de pomp wordt geprimed:

- **Feeddruksensor** aangesloten op **PE01**
- **Retenstaatsdruksensor** aangesloten op **PE02**
- **Permeaatdruksensor** aangesloten op **PE03**
- **Ontluchtingsleiding** vastgeklemd op **gesloten**
- **Retentaatleiding** vastgeklemd op **gesloten**
- **Feedleiding** *niet geïnstalleerd* in flowmeter
- **Permeaatleiding** gerouteerd via **bovenkant van peristaltische pomp**

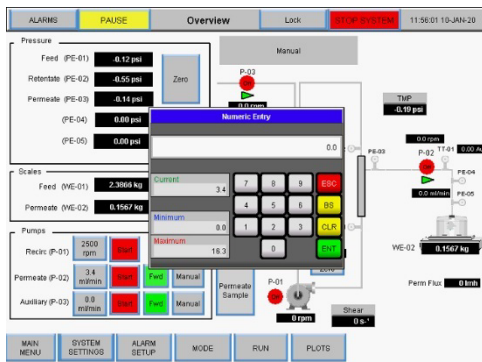
7.1.2 Primingprocedure voor pomp



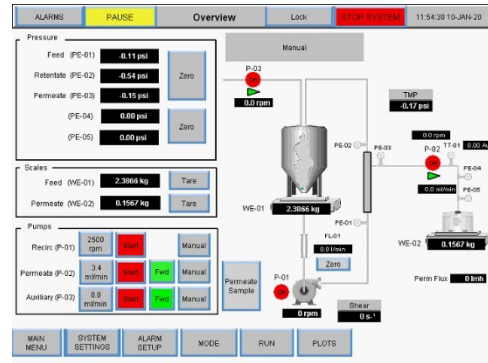
1. Druk op **Manual**
Druk op **Overview**



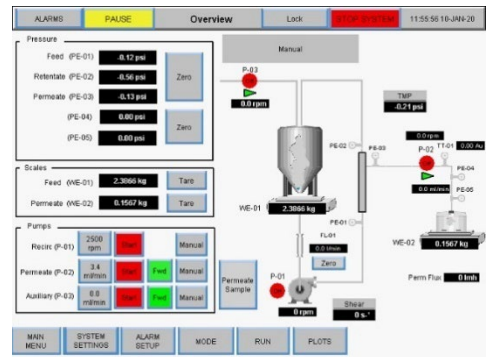
3. Selecteer **peristaltic tubing size** (maat peristaltische slang)



5. Voer de **flow rate value** in mL/min in
Druk op **ENT**

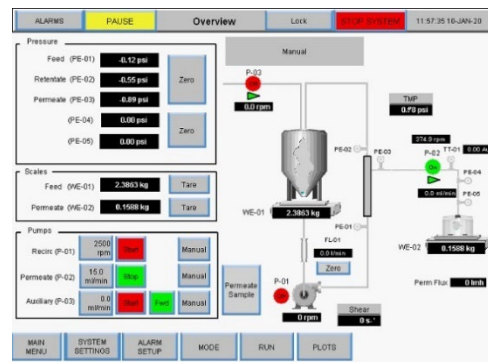


2. Zet Permeate pomp P-02 op **FWD**
De knop wordt groen
Druk op **System Settings**



Voorbeeld met #13 weergegeven
Druk op **Overview**

4. Druk op Permeate pomp **P-02 flow rate**



6. Druk op P-02 **Start**
Procesafbeelding gaat groen knipperen

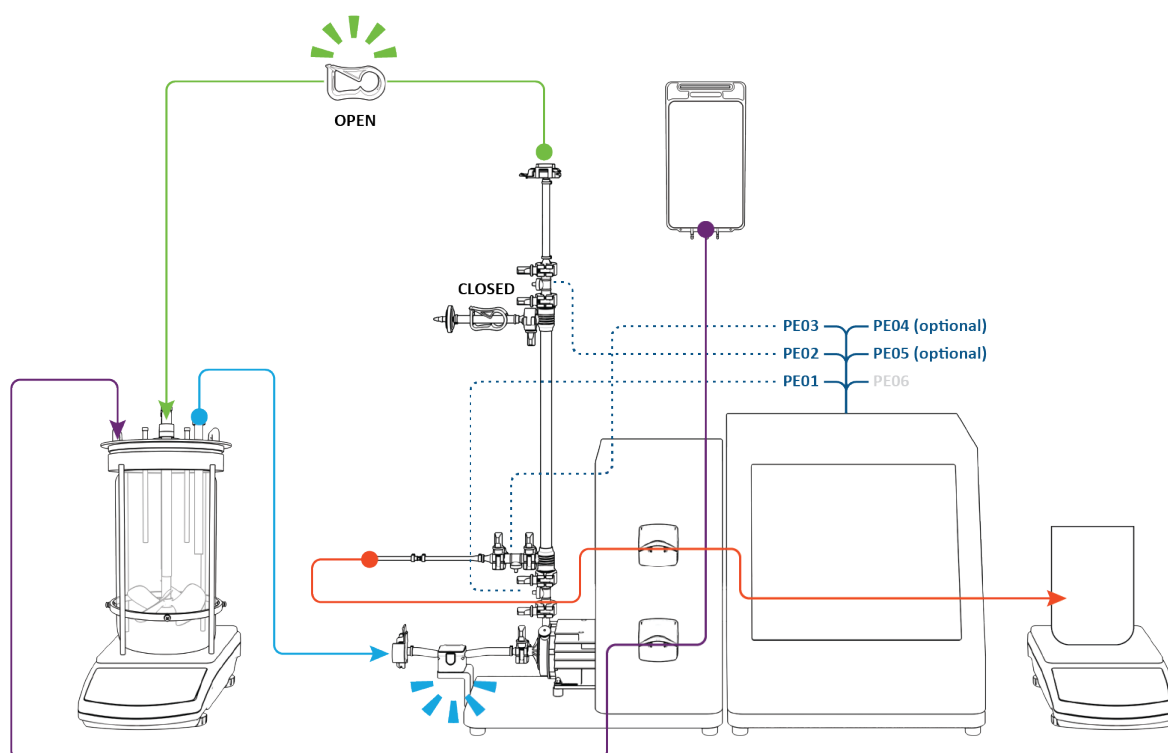
7. Peristaltische permeaatpomp P-02 wordt ingeschakeld. Vloeistof zal van de bioreactor in de feedleiding en pompkamer stromen. **Stop de peristaltische permeaatpomp P-02 wanneer vloeistof zichtbaar is in de feeddruksensor boven de pompkamer.**

i **BELANGRIJK** Het is van cruciaal belang dat er tijdens het primen geen vloeistof in het TDF®-filterelement komt.

8. Open de klem op de retentaatleiding.
9. Leid de **feedleiding** door de **flowmeter**.

Het primen is voltooid.

Afbeelding 18. Geprimed systeem



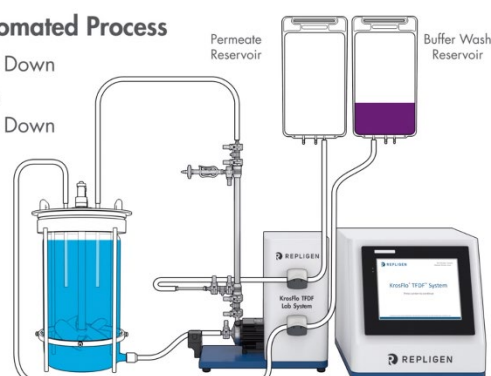
7.2 KrosFlo® TFDF®-proces

Een gebruikelijk KrosFlo® TFDF®-experiment is een proces van drie stappen dat bestaat uit een aanvoerstep, een wasstep en eindigend met een tweede aanvoerstep.

Instelling: Bij de instelling start de celcultuurfeed in de bioreactor (blauw). Het permeaatreservoir is leeg en het bufferwasreservoir (paars) bevat een volume gelijk aan ongeveer **50%** van het volume van de celcultuurfeed.

3-Step Automated Process

- Step 1: Draw Down
- Step 2: Wash
- Step 3: Draw Down

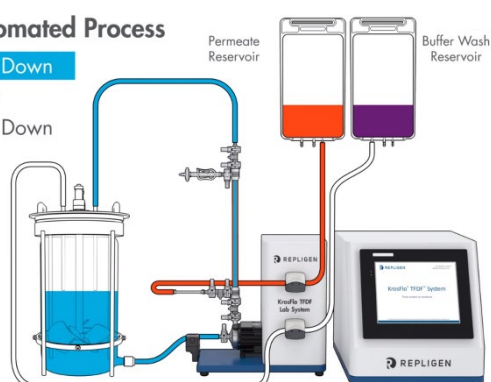


Stap 1, Aanvoer: De

celcultuurfeedvoorraad wordt vanuit de bioreactor door het lumen van het TFDF®-filter gepompt. Retentaat van het filter (blauw) circuleert terug naar de bioreactor terwijl permeaat van het filter (rood) naar het permeaatreservoir (rood) wordt geleid, waarbij de peristaltische permeaatpomp met de klok mee pompt. Aan het einde van stap 1 is ongeveer **50%** van het oorspronkelijke celcultuurvolume overgebracht naar het permeaatreservoir en is de celcultuurfeed effectief geconcentreerd.

3-Step Automated Process

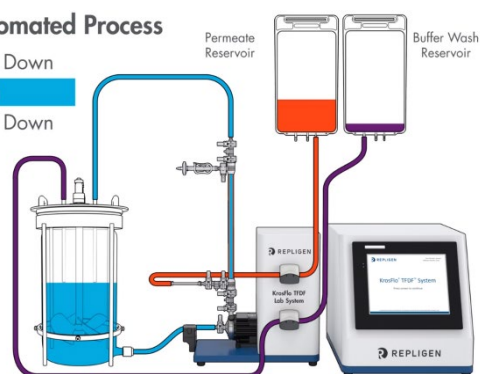
- Step 1: Draw Down
- Step 2: Wash
- Step 3: Draw Down



Stap 2, Wassen: Diafiltratie-/wasbuffer (paars) wordt in de bioreactor gepompt terwijl de circulatie van de celcultuurfeedvoorraad doorgaat. Permeaat blijft zich ophopen in het permeaatreservoir. Aan het einde van stap 2 bereikt het volume van het permeaatreservoir ongeveer **100%** van het startvolume van de celcultuur. TMP zal naar verwachting licht dalen.

3-Step Automated Process

- Step 1: Draw Down
- Step 2: Wash
- Step 3: Draw Down



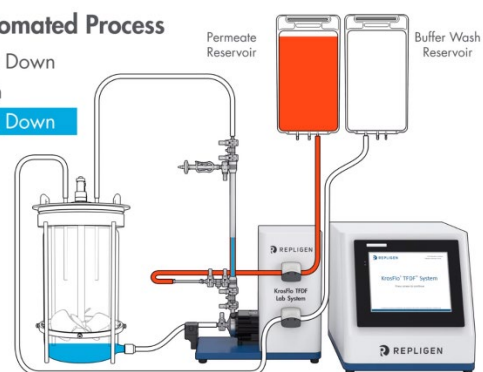
Stap 3, Aanvoer: Er wordt geen wasbuffer meer ingebracht en de celcultuurfeed blijft door het filter circuleren. Rententaat keert terug naar de bioreactor en het permeaat wordt naar het permeaatreservoir geleid. Aan het einde van stap 3 was de zuivering van de initiële feedvoorraad van de bioreactor voltooid en had het volume van het permeaatreservoir ongeveer 110 - 120% van het initiële celcultuurfeedvolume bereikt.

3-Step Automated Process

Step 1: Draw Down

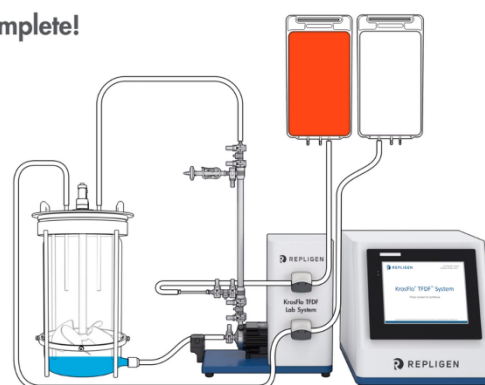
Step 2: Wash

Step 3: Draw Down



Voltooiing: Meet de troebelheid en productconcentratie in het permeaatreservoir om de troebelheidsreductie en opbrengst te berekenen. Koppel het permeaatreservoir los en bewaar het voor het volgende gebruik. Gooi het filter en stromingssysteem weg volgens de vereisten in uw laboratorium.

Process Complete!

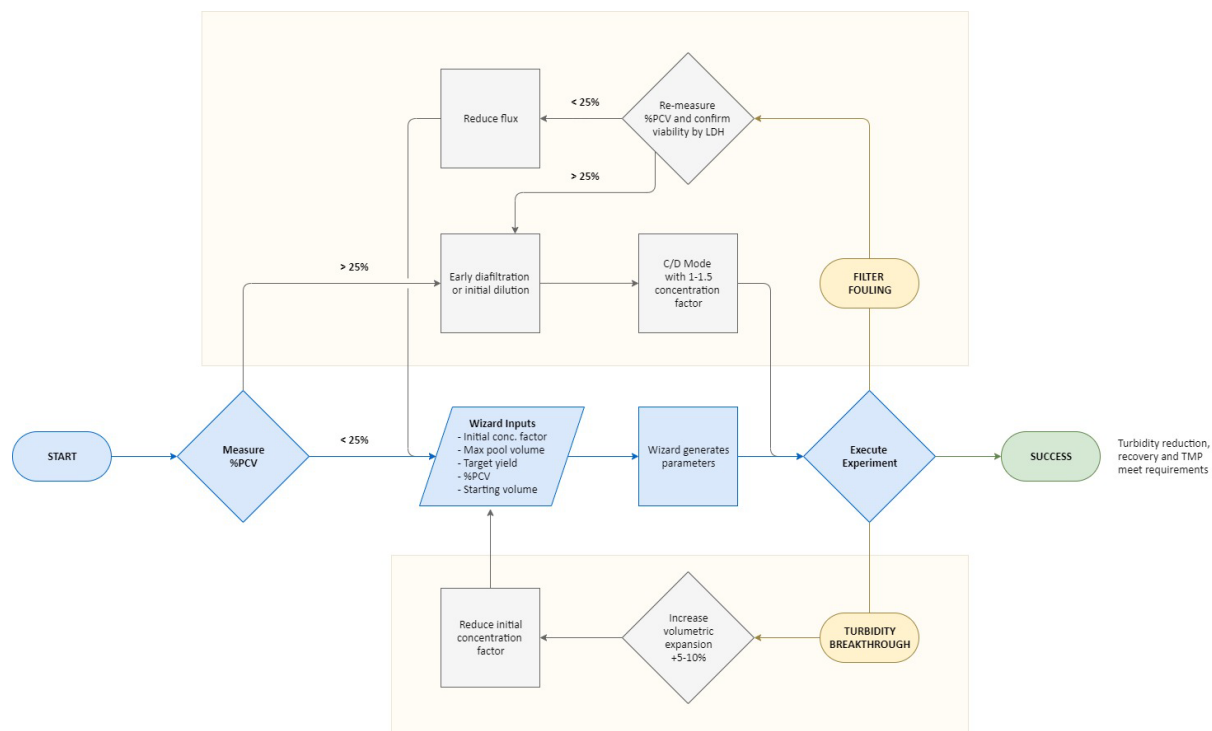


7.3 Monster- en procesinformatie

Tabel 5. Monster en proces

Parameter	Vereiste voor Wizard	Beschrijving
Procent celvolume (% PCV)	✓	<ul style="list-style-type: none"> • Waarden ~>20% vereisen mogelijk uitgebreide diafiltratie of initiële verdunning van de feed met buffer/media. • Maximale waarde ~35 - 40%
Starting Volume	✓	<ul style="list-style-type: none"> • Kies een volume dat representatief is voor het geschaalde/schaalbare proces
Filteroppervlak		<ul style="list-style-type: none"> • Kies een maat die representatief is voor het geschaalde/schaalbare proces
Celdichtheid		<ul style="list-style-type: none"> • Kleine invloed op permeaatkwaliteit bij levensvatbaarheid > 75% • Toenemende significantie bij lagere levensvatbaarheid
Procent levensvatbaarheid		<ul style="list-style-type: none"> • < 75% kan de permeaattoebelheid verhogen • < 75% kan een verhoogde diafiltratie vereisen
Troebelheid van de feedvoorraad		<ul style="list-style-type: none"> • Kritieke meting voor initiële feedkenmerken • Gebruikt om troebelheidsreductie van TFDF® te bepalen
Crossflow rate	✓	<ul style="list-style-type: none"> • Vaste waarde bij 2L/min/vezel
Doelopbrengst	✓	<ul style="list-style-type: none"> • Gewoonlijk 90 - 95% • Het richten op hogere opbrengsten kan de permeaattoebelheid verhogen • Het richten op hogere opbrengsten kan de behoefte aan diafiltratiebuffer verhogen
Maximaal eindpoolvolume	✓	<ul style="list-style-type: none"> • Gewoonlijk 110 - 120% van het uitgangsvolume van de celcultuur • Verhogen kan de opbrengst verhogen met lastige monsters
Aanvankelijke concentratiefactor	✓	<ul style="list-style-type: none"> • Concentratiefactor van startende celcultuurfeed • Gewoonlijk 2X bij %PCV < 15% • Verlagen kan de opbrengst of doorbraak verbeteren met lastige monsters
Maximale tijd		<ul style="list-style-type: none"> • Maximaal toegestane verwerkingstijd • Gewoonlijk berekend door Wizard-functie of geautomatiseerde modus
Permeaatfluxsnelheid		<ul style="list-style-type: none"> • 650 LMH aanbevolen standaardwaarde • Kan worden geoptimaliseerd op basis van specifieke feedkenmerken • > 650 LMH mogelijk met hoge levensvatbaarheid en laag %PCV
Diafiltratie buffervolume		<ul style="list-style-type: none"> • Volume van diafiltratiewasbuffer in liters • Een groter volume kan de vervuiling beperken en de opbrengst verhogen met lastige monsters

Afbeelding 19. Experimentele workflow



Het uitvoeren van een KrosFlo® TDF®-experiment wordt een stuk eenvoudiger met de Wizard-functie. Voer slechts 5 inputwaarden in om automatisch runparameters te genereren:

- %PCV
- Max poolvolume
- Doelopbrengst
- Starting Volume
- Aanvankelijke concentratiefactor

De belangrijkste experimentele parameter is gewoonlijk het %PCV. Hoewel alle monsters hun unieke eigenschappen hebben, wordt over het algemeen vastgesteld dat monsters met een %PCV van minder dan 25% direct kunnen worden verwerkt. Voor monsters met %PCV > 25% kan een vroege diafiltratie of een initiële verdunning van het feedmateriaal in buffer of media nodig zijn. De meeste monsters voldoen aan de verwachtingen voor recovery en vermindering van troebelheid met de van de Wizard-functie afgeleide parameters en zonder optimalisatie. Als doorbraak van troebelheid wordt waargenomen, wordt aanbevolen om de volumetrische expansie met 5 - 10% te verhogen en de initiële concentratiefactor te verlagen. Als filtervervuiling wordt waargenomen, wordt aanbevolen om de %PCV-meting te controleren. Als wordt bevestigd dat %PCV < 25% is, moet een verlaging van de fluxsnelheid worden overwogen. Als het %PCV groter is dan 25%, zijn proeven met ofwel vroege diafiltratie of een initiële verdunning mogelijke stappen naar verbetering. Als vroege diafiltratie is geïmplementeerd, wordt aangeraden te starten in C/D-modus met een concentratiefactor tussen 1 - 1,5.

8. Overzicht van systeemschermen en -functies

8.1 Information Screen (Informatiescherm)

Het informatiescherm wordt weergegeven nadat het KrosFlo® TFDF® Lab System is opgestart. Het verstrekt informatie, waaronder het onderdeelnummer van het systeem en de softwareversie.

Afbeelding 20. Scherm Information

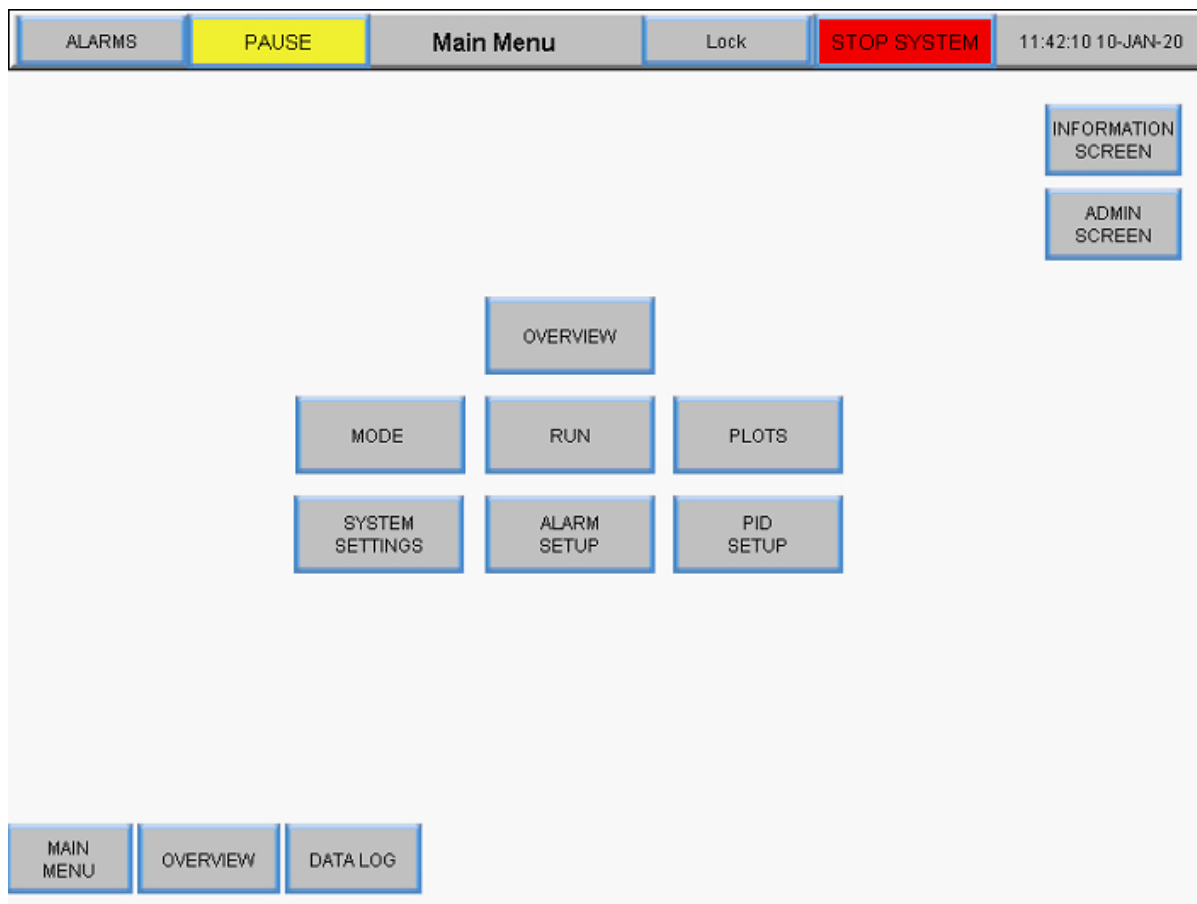


8.2 Scherm Main Menu

De knoppen in het scherm Main Menu geven toegang tot alle bedienings- en instellingsschermen van het systeem. Tik gewoon op de knop om naar een bepaald scherm te gaan.

- **Overview:** Toont alle beschikbare hulpinputs (hulppompen, druksensoren, weegschalen, flowmeters, troebelheidsmeter) en hun live-waarden. De beschikbare opties op het scherm verschillen afhankelijk van welke automatiseringsmodus is geselecteerd
- **Mode:** Hiermee kan de gebruiker een automatiseringsmodus selecteren en een filteronderdeelnummer selecteren
- **Run:** Hiermee kan de gebruiker instelpunten voor het proces en parameters invoeren en de Wizard-functie gebruiken
- **Plots:** Toont live grafieken en plots van het experiment
- **System Settings:** Hiermee kan de gebruiker drukeenheden, kalibratiefactoren en max. RPM van de hoofdpomp instellen
- **Alarm Set-up:** Hiermee kan de gebruiker geluidsalarmen instellen en instelpunten voor alarmen stoppen
- **PID Set-up:** Hiermee kan de gebruiker de PID-waarden voor de hoofdpomp en hulppompen wijzigen

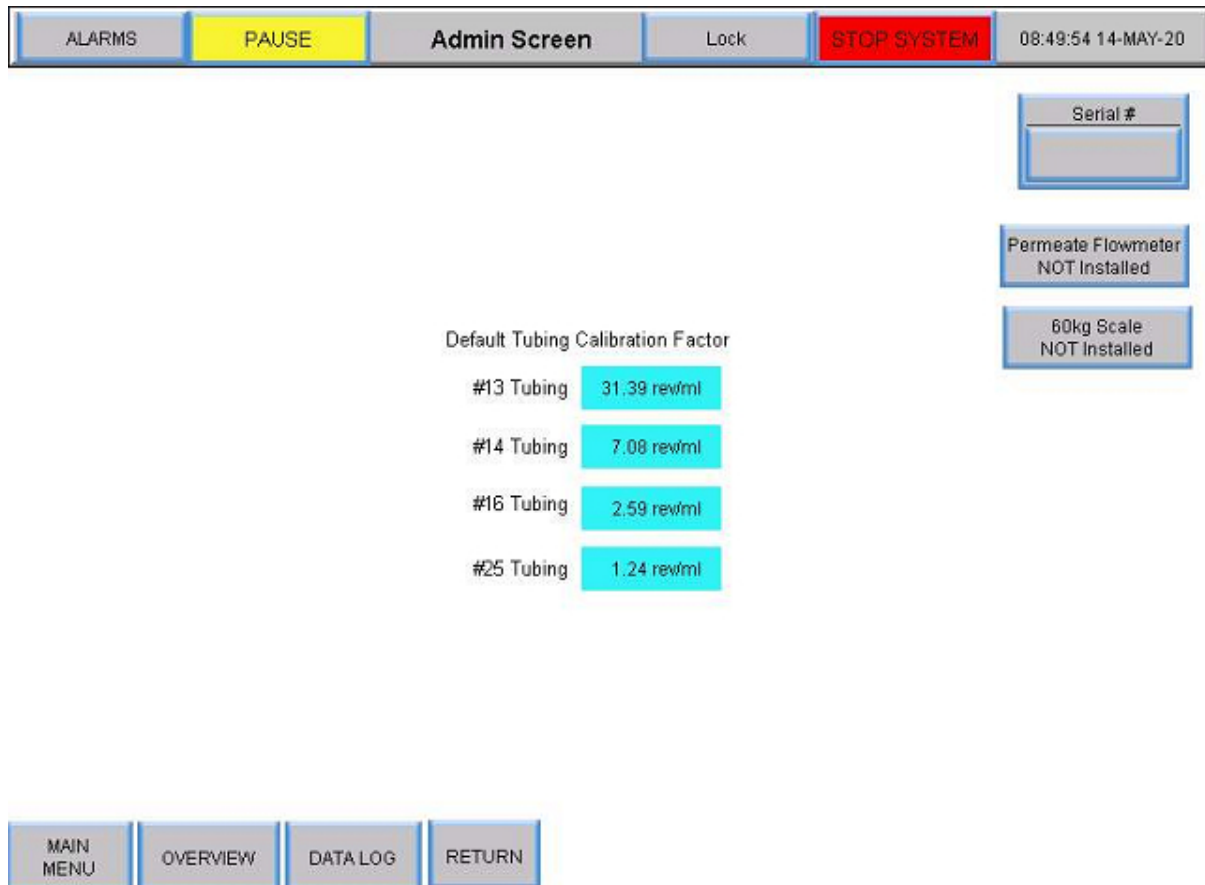
Afbeelding 21. Scherm Main Menu



8.3 Admin Screen (Beheerscherm)

Via het scherm Admin kunnen gebruikers de standaard kalibratiefactoren voor slangen aanpassen, het serienummer van het systeem wijzigen en de installatiestatus van de permeaatflowmeter bijwerken. Om naar dit scherm te gaan, selecteert u de knop **Admin Screen** in het scherm Main Menu.

Afbeelding 22. Scherm Admin



8.3.1 De standaard kalibratiefactoren voor slangen wijzigen

De kalibratiefactor zet pomprotaties om in een volumetrische flow rate. Standaardwaarden zijn bij het systeem inbegrepen. Voor waarden die specifiek zijn voor uw apparaat en slangen moet de volumeoverdracht over een bepaalde periode met een ingesteld pomptoerental worden gemeten. Het wijzigen van standaardwaarden kan alleen op beheerdersniveau. Om een instelling voor de slangkalibratiefactor te wijzigen, selecteert u een van de blauwe velden en voert u een nieuwe standaardwaarde in. Door hier de kalibratiefactor in te stellen, wordt de standaardinstelling voor het gebruik ingesteld.

Gebruikers kunnen de slangkalibratiefactoren terugzetten naar de standaardwaarden met behulp van de knop **Reset Tubing Calibration** in het scherm System Settings. Zie voor informatie het gedeelte System Settings Screen (Systeeminstellingen).

8.3.2 Het serienummer van het systeem wijzigen

Selecteer **Serial #** en voer het nieuwe serienummer voor het systeem in. Zodra het nummer is bijgewerkt, wordt de nieuwe waarde weergegeven onder Serial #.

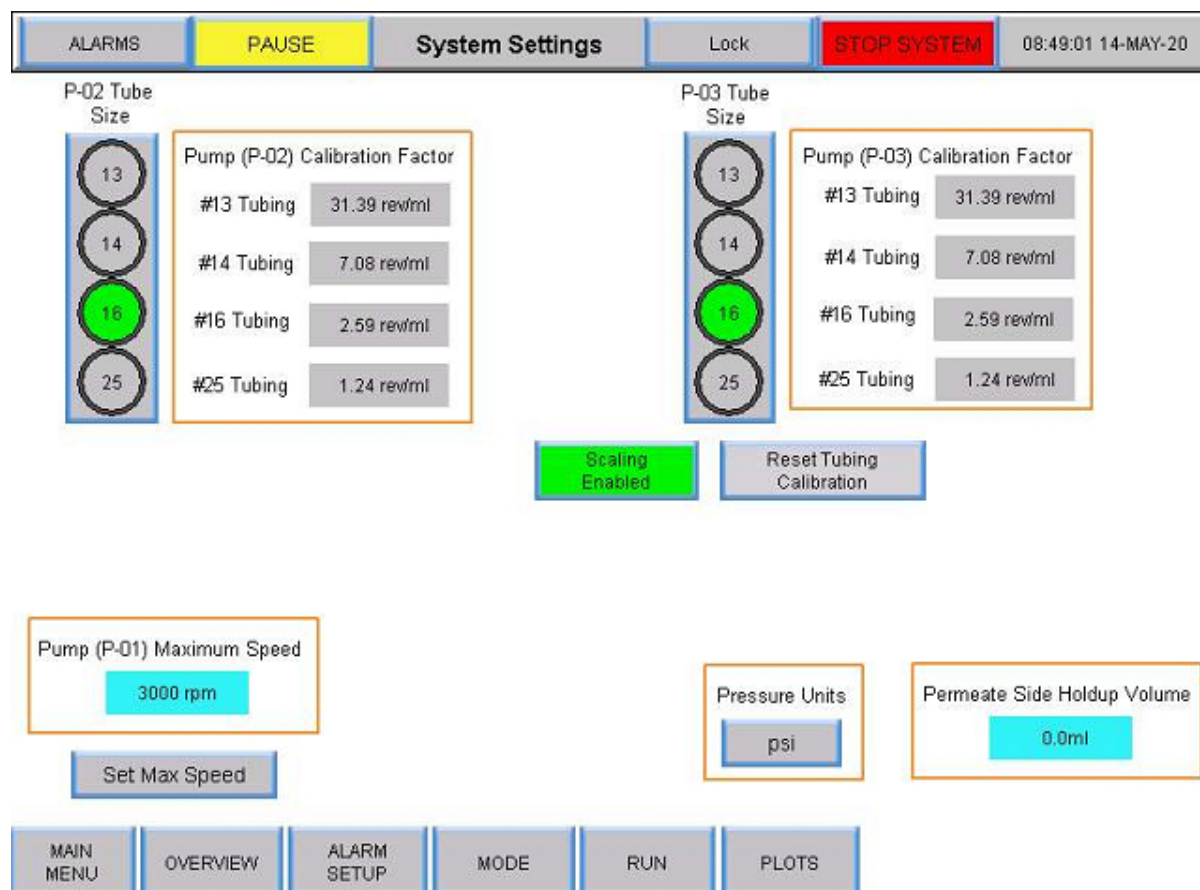
8.3.3 De installatiestatus van de permeaatflowmeter bijwerken

Om de installatiestatus van de flowmeter te wijzigen schakelt u de knop **Permeate Flow meter** tussen Installed en NOT Installed.

8.4 System Settings Screen (Systeeminstellingen)

Via het scherm System Settings kunnen gebruikers drukeenheden, de grootte van de slangen, kalibratiefactoren, productvatcapaciteit en pompsnelheid instellen. Om toegang te krijgen tot dit scherm, selecteert u de knop **System Settings** in het scherm Main Menu.

Afbeelding 23. Scherm System Settings



8.4.1 Slangafmetingen instellen

1. Bevestig de maat van de slang die zal worden gebruikt door de maat te bekijken die op de slang zelf is afgedrukt.
2. Selecteer een cirkelknop onder de kolom P-02 of P-03 Tube Size om de grootte-opties te bekijken. De knop wordt groen.
3. Opties om uit te kiezen beginnen automatisch met #13-slangen. Selecteer de gewenste slanggrootte.

8.4.2 Schalen

Selecteer de knop **Scaling** om te wisselen tussen Scaling Enabled en Scaling Disabled.

- Wanneer schalen is ingeschakeld (groen), worden kalibratiefactoren toegepast en kan de gebruiker een flow rate invoeren
- Als schalen is uitgeschakeld (rood), regelt het systeem de pompsnelheid. Gebruikers kunnen een RPM invoeren in plaats van een flow rate. Gebruikers kunnen ook kalibratiefactoren voor slangen selecteren in het scherm System Settings en waarden invoeren die worden gebruikt in plaats van standaardwaarden

8.4.3 De slangkalibratiefactoren voor een run wijzigen (niet standaard)

1. Selecteer een grijs vak naast een slangmaat onder de pomp (P-02) of pomp (P-03).
2. Kies een flow rate/rpm en meet de output op een weegschaal.
3. Voeg het getal voor rpm/ml in het desbetreffende vak in voor kalibratie.

De volgende tabel toont de beschikbare flow rates voor het KrosFlo® TFDF® Lab System.

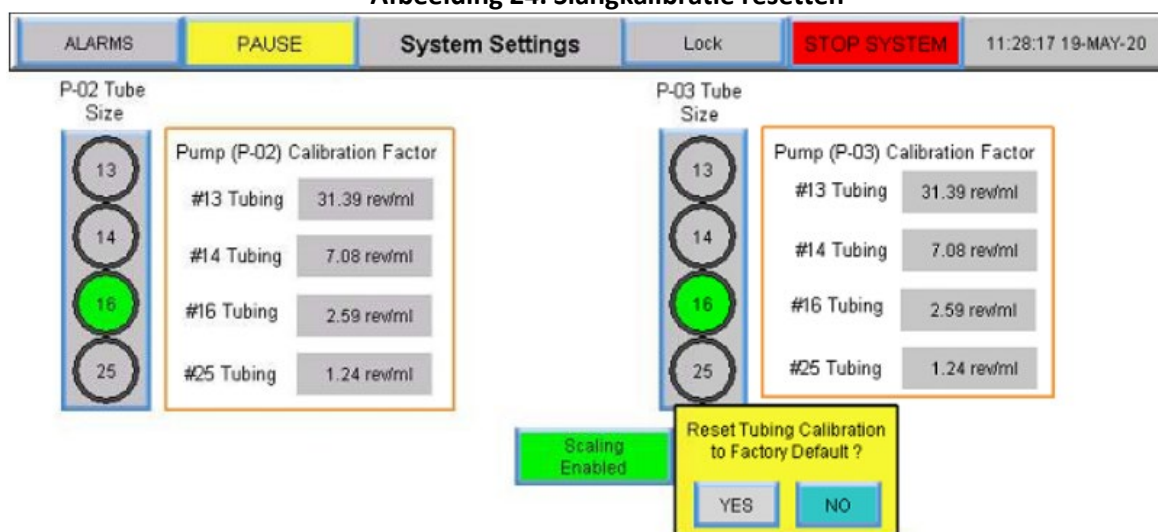
Tabel 6. Flow rates voor permeaatslangen van het KrosFlo® TFDF® Lab System

Slangmaat	Laag bereik (ml/min)	Hoog bereik (ml/min)
#13, 0,76 mm	0	16,3
#14, 0,89 mm	0	57,0
#16, 1,52 mm	0	190,0
#25, 2,79 mm	0	340,0

8.4.4 Kalibratiefactoren voor slangen resetten

1. Selecteer de knop **Reset Tubing Calibration**.
2. Selecteer **YES** om de kalibratiefactoren voor slangen terug te zetten op de fabrieksinstellingen.

Afbeelding 24. Slangkalibratie resetten



Opmerking: De standaardinstellingen voor de kalibratiefactor voor slangen kunnen worden ingesteld in het scherm Admin.

8.4.5 Instellen van het maximale toerental voor de magnetische zwevende recirculatie- /feedpomp (P-01)

Selecteer het **blauwe** vakje onder Pump (P-01) Maximum Speed en voer een waarde in. 2500 rpm wordt aanbevolen voor de meeste toepassingen.

8.4.6 Drukeenheden instellen

Selecteer het knopenvak onder drukeenheden om te schakelen tussen psi of mBar.

8.4.7 Het Permeate Side Hold-up Volume (hold-up volume permeaat) instellen

Selecteer het **blauwe** vakje onder Permeate Side Hold-up Volume en voer een waarde in.

8.5 Instellingen PID-lus

De **proportional–integral–derivative controller (PID-controller of drietermenregelaar)** is een regelkringmechanisme dat feedback gebruikt tussen de systeempomp en zijn sensoren. Een PID-regelaar berekent continu een *foutwaarde* als het verschil tussen een gewenst instelpunt (SP) en een gemeten procesvariabele (PV) en past een correctie toe op basis van proportionele (porportional), integrale (intergral) en afgeleide (derivative) termen (respectievelijk aangeduid met *P*, *I* en *D*).

Het onderscheidende kenmerk van de PID-controller is de mogelijkheid om de drie *regeltermen* voor proportionele, integrale en afgeleide invloed op de controlleroutput toe te passen voor nauwkeurige en optimale regeling. De controller probeert de fout in de loop van de tijd te minimaliseren door een *regelvariabele*, zoals het toerental van een pomp, aan te passen naar een nieuwe waarde die wordt bepaald door een gewogen som van de regeltermen.

Bij dit model:

1. **Term P** is evenredig met de huidige waarde van de SP - PV-fout $e(t)$. Als de fout bijvoorbeeld groot en positief is, zal de controlleroutput evenredig groot en positief zijn, rekening houdend met de versterkingsfactor 'K'. Het gebruik van alleen proportionele regeling zal resulteren in een fout tussen het instelpunt en de werkelijke proceswaarde, omdat er een fout nodig is om de proportionele respons te genereren. Als er geen fout is, is er geen corrigerende reactie.
2. **Term I houdt** rekening met eerdere waarden van de SP - PV-fout en integreert ze in de loop van de tijd om de **I-term** te produceren. Als er bijvoorbeeld een resterende SP - PV-fout is na toepassing van proportionele regeling, probeert de integrale term de resterende fout te elimineren door een regeleffect toe te voegen vanwege de historische cumulatieve waarde van de fout. Wanneer de fout wordt geëlimineerd, zal de integrale term ophouden te groeien. Hierdoor zal het proportionele effect afnemen naarmate de fout kleiner wordt, maar dit wordt gecompenseerd door het groeiende integrale effect.
3. **Term D** is een beste schatting van de toekomstige trend van de SP - PV-fout, gebaseerd op de huidige mate van verandering. Het wordt soms 'anticiperende regeling' genoemd, omdat het effectief probeert het effect van de SP - PV-fout te verminderen door een regelinvloed uit te oefenen die wordt gegenereerd door de snelheid van foutverandering. Hoe sneller de verandering, hoe groter het controlerende of dempende effect.
4. **Tuning** - De balans van deze effecten wordt bereikt door afstemming van de lus ('tuning') om de optimale regelfunctie te produceren. De tuningconstanten worden hieronder

weergegeven als 'K' en moeten worden afgeleid voor elke regeltoepassing, omdat ze afhankelijk zijn van de responskarakteristieken van de volledige lus buiten de controller. Deze zijn afhankelijk van het gedrag van de meetsensor, het uiteindelijke bedieningselement (zoals een regelklep), eventuele stuursignaalvertragingen en het proces zelf. Gewoonlijk kunnen aanvankelijk geschatte waarden van constanten worden ingevoerd op basis van het type toepassing, maar ze worden normaal gesproken verfijnd of 'getuned' door het proces in de praktijk een 'stootje' te geven door het instelpunt te wijzigen en de systeemreactie te bekijken.

Om toegang te krijgen tot dit scherm, selecteert u de knop **PID Set-up** op het scherm Main Menu.

Waarden voor proportionele, integrale en/of afgeleide lusinstellingen kunnen worden toegevoegd voor recirculatie-/feedpompregeling, reactorvolumeregeling en permeaatstroomregeling. De standaardwaarden zijn geoptimaliseerd voor een stabiele regeling en worden aanbevolen. Om waarden toe te voegen of te wijzigen, selecteert u een blauw vak en voert u een waarde in.

Afbeelding 25. Scherm PID Loop Settings



8.6 Alarmen

8.6.1 Scherm Alarm Set-up

Het scherm Alarm Set-up screen toont alle configureerbare alarmen voor het KrosFlo® TDF® Lab System. Deze alarmen zijn ontworpen om het systeem en de gebruikers tijdens het gebruik te beschermen. Om dit scherm te openen, selecteert u **Alarms** in de menubalk.

Afbeelding 26. Scherm Alarm Set-up

ALARMS	PAUSE	Alarm Setup	Lock	STOP SYSTEM	12:09:20 10-JAN-20
Alarm	Warning Setpoint	Warning Enable	Shutdown Setpoint	Shutdown Enable	
High Feed Pressure (PE-01) :	0.0 psi	Disabled	0.0 psi	Disabled	
High Retentate Pressure (PE-02) :	0.0 psi	Disabled	0.0 psi	Disabled	
High Permeate Pressure (PE-03) :	0.0psi	Disabled	0.0 psi	Disabled	
Low Permeate Pressure (PE-03) :	0.0psi	Disabled	0.0psi	Disabled	
High Pressure (PE-04) :	0.0psi	Disabled	0.0 psi	Disabled	
High Pressure (PE-05) :	0.0psi	Disabled	0.0psi	Disabled	
High Feed Weight (WE-01) :	0.0000kg	Disabled	0.0000kg	Disabled	
Low Feed Weight (WE-01) :	0.0000kg	Disabled	0.0000kg	Disabled	
High Permeate Weight (WE-02) :	0.0000kg	Disabled	0.0000kg	Disabled	
Low Feed Flow Rate (FL-01) :	0.00l/min	Disabled	0.00l/min	Disabled	
High Permeate Flow Rate (FL-02) :	0.00ml/min	Disabled	0.00ml/min	Disabled	
Low Permeate Flow Rate (FL-02) :	0.00ml/min	Disabled	0.00ml/min	Disabled	
MAIN MENU	OVERVIEW	SYSTEM SETTINGS	MODE	RUN	

De volgende systeemalarmen zijn beschikbaar:

1. High Feed Pressure (PE-01): monitort of de feeddruk in het filter is toegenomen door obstructie van de vezels in het filter of de slangen die in het filter gaan. Controleer op verbogen slangen.
2. High Retentate Pressure (PE-02): monitort of de retentatdruk op de slang die het filter verlaat, is toegenomen. Controleer op verbogen slangen of obstructies in de slangleidingen terug naar het recirculatievat.
3. High Permeate Pressure (PE-03): monitort of de permeatdruk aan de filtraatzijde hoog is vanwege een obstructie of verbogen slangen.
4. Low Permeate Pressure (PE-03): geeft een vervuild filter aan. Beëindig de run als deze bijna is voltooid of verminder de flux om de run te voltooien.
5. High Pressure (PE-04): geeft een vervuild secundair filter aan. Vervang het filter
6. High Pressure (PE-05): geeft een vervuild secundair filter aan (bijvoorbeeld het steriele beschermingsfilter). Vervang het filter
7. High Feed Weight (WE-01): wordt gebruikt om ervoor te zorgen dat het recirculatievat niet te vol raakt.

8. Low Feed Weight (WE-01): wordt gebruikt om ervoor te zorgen dat het recirculatievat niet droog komt te staan.
9. High Permeate Weight (WE-02): wordt gebruikt om ervoor te zorgen dat het permeaatvat niet te vol raakt.
10. High Feed Flow Rate (FL-01): geeft een hoge flow rate aan die cellen kan afschuiven.
11. Low Feed Flow Rate (FL-01): geeft een probleem met een lage flow rate aan, waardoor het filter snel zou kunnen vervuilen als gevolg van onvoldoende crossflow.
12. High Permeate Flow Rate (FL-02): geeft aan dat de flux te snel is, waardoor het filter zou kunnen vervuilen.
13. Low Permeate Flow Rate (FL-02): geeft aan dat de flux te laag is, wat kan wijzen op een vervuild filter of obstructie in de permeaatleiding.

Alarmen hebben twee categorieën:

1. **Waarschuwingalarmen:** deze worden weergegeven als een oranje starburst die ongeveer één keer per seconde knippert. Er klinkt ook een pieptoon wanneer een alarminstelpunt wordt bereikt. Het systeem blijft werken als een waarschuwingalarm wordt geactiveerd, maar geeft een actief alarm aan.
2. **Shutdown-alarmen:** deze sluiten de sequentie af, maar schakelen niet het hele systeem uit. De recirculatie-/feedpomp blijft bijvoorbeeld aan, de permeaatpomp stopt en de diafiltratiepomp stopt om de kans om de run te herstellen zo groot mogelijk te maken.

Hoge alarmen worden geactiveerd wanneer de proceswaarde stijgt tot het opgeslagen instelpunt of hoger. Lage alarmen worden geactiveerd wanneer de proceswaarde daalt tot het opgeslagen instelpunt of lager. Het systeem is uitgerust met een korte vertraging om lage alarmen tijdens het opstarten te voorkomen.

Voor het wijzigen van de drempelwaarde voor een alarm, selecteert u het desbetreffende blauwe vakje in de kolom Warning of Shutdown Setpoint en voert u de gewenste waarde in. Gebruikers kunnen alarmen in- of uitschakelen door middel van de grijze knoppen **Warning Enable** of **Shutdown Enable**.

Als een alarm wordt geactiveerd, verschijnt er een rood knipperende knop Alarm Reset button will display in de rechterbenedenhoek van het systeemscherm en blijft aanwezig tot het probleem is opgelost. Het alarm kan worden gewist wanneer het systeem niet meer aan de alarmcondities voldoet. Door de knop **Alarm Reset** te selecteren, wordt het alarm uitgeschakeld en de knipperende knop gereset.

Afbeelding 27. Knop Alarm Reset



8.6.2 Alarm History

Het scherm Alarm History registreert een volledige geschiedenis van elk geconfigureerd alarm dat door het systeem is geactiveerd. Om dit scherm te openen, selecteert u **Alarms** in de menubalk.

Selecteer de knop **Clear History** om de lijst met eerdere alarmen te wissen.

Afbeelding 28. Scherm Alarm History

No	Alarm No	Alarm Summary	Message	Total of 4 Alarms	Activated
1	1	Message-1			19-NOV-19 12:38:00
2	2	Message-2			19-NOV-19 12:38:00
3	3	Message-3			19-NOV-19 12:38:00
4	4	Message-4			19-NOV-19 12:38:00

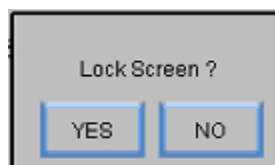
MAIN MENU	OVERVIEW	DATALOG	MODE	RUN	PLOTS	CLEAR HISTORY	ALARM RESET
-----------	----------	---------	------	-----	-------	---------------	-------------

8.7 Lock Screen (Schermvergrendeling)

Met de optie Lock voor het KrosFlo® TFDF®-systeem kunnen gebruikers het scherm vergrendelen om het schoon te maken zonder dat per ongeluk de werking van het systeem wordt beïnvloedt.

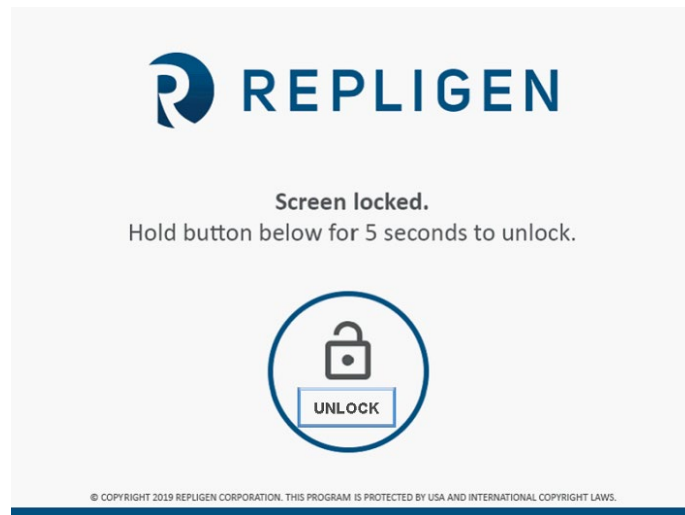
1. Selecteer Lock in de menubalk. Het volgende bericht wordt weergegeven:

Afbeelding 29. Bericht vergrendelings scherm



2. Selecteer **Yes**. Het vergrendelings scherm wordt weergegeven:

Afbeelding 30. Vergrendelings scherm



Houd de knop **Unlock** vijf seconden ingedrukt om het scherm te ontgrendelen.

8.8 Data logging (Gegevens registreren)

Met dit scherm kunnen gebruikers gegevens van het KrosFlo® TFDF®-systeem naar een USB-drive overbrengen. Om dit scherm te openen, selecteert u **Data Log** in het scherm Main Menu.

Afbeelding 31. Scherm Data Logging



Om procesgegevens vast te leggen, steekt u het USB-drive in de USB-poort van de controller. Gegevensregistratie wordt automatisch geactiveerd wanneer een USB-drive wordt gedetecteerd.

Wanneer de gegevens worden geregistreerd, is de knop USB Ready groen en wordt 'On' weergegeven. Wanneer de gegevens worden weggeschreven, zal de knop USB Writing een korte tijd

groen zijn en 'On' worden weergegeven. Wanneer gegevensregistratie actief is en er geen USB-drive is geïnstalleerd, verschijnt de volgende foutmelding bovenaan het scherm: **RTE-004: 'Log buffer memory is full' (Logbuffergeheugen is vol)**.

Om de USB-drive te verwijderen, selecteert u de knop **USB Eject**.



BELANGRIJK: Plaats de USB-drive in het systeem voordat u met een run begint. Rungegevens worden niet geregistreerd als de USB-drive niet aanwezig is wanneer de run start

8.8.1 Experimentele gegevens

Experimentele instellingen en gemeten waarden worden voor alle modi op een USB-drive opgeslagen. Gemeten parameters worden met een resolutie van 30 seconden opgeslagen. Het gegevenslogboek wordt dagelijks opgeslagen met de datum (JJMMDD) aan het einde van de bestandsnaam.

Afbeelding 32. Gegevenslogbestanden

Name	Date modified	Type	Size
Plots_Datalog_Data_190405	5/2/2019 8:28 AM	Text Document	30 KB
Plots_Datalog_Data_190916	10/11/2019 9:24 AM	Text Document	26 KB
Plots_Datalog_Data_191011	10/15/2019 2:55 PM	Text Document	220 KB
Plots_Datalog_Data_191015	10/16/2019 12:00 ...	Text Document	480 KB
Plots_Datalog_Data_191016	10/16/2019 2:31 PM	Text Document	775 KB

De vastgelegde gegevens omvatten de volgende kolommen:

- Timestamp (Tijdstempel) (uu:mm:ss)
- Pressure sensors (Druksensoren) (PSI)
 - PE01 (Feed)
 - PE02 (Retentaat)
 - PE03 (Permeaat)
 - PE04 (Secundair filter)
 - PE05 (Steriel/beschermingsfilter)
- TMP berekend: (Feeddruk + Retentaatdruk)/2 - Permeaatdruk
- Weegschaalmetingen (kg)
 - Feed-weegschaal
 - Retentateweegschaal
- Module surface area (Oppervlakte module, berekend op basis van geselecteerde filter-PN):
(Fiber Count * Pi * Effective Length * Fiber size (aantal vezels * Pi * effectieve lengte * vezelgrootte))
- Flow meters (Flowmeters)
 - Feed flow measurement (Meting feedflow)
 - Permeate flow measurement (Meting permeaatflow, optioneel)
 - Permeate totalizer (Permeaattotalisator, optioneel, berekend op basis van de gedetecteerde flow rate / looptijd)
- Turbidity meter (Troebelheidsmeter, optioneel)
- Berekening Concentration factor (CF): Starting vol. / (Starting vol. - (Feedgewicht bij start - (Huidig feedgewicht – Perm. Hold-up))

- Diafiltratevolume (DV) berekening: (Totaal permeaat – Perm, gewicht bij start van D-modus) / (Startvolume - (Feedgewicht bij start – Feedgewicht bij start van D-modus))

Afbeelding 33. Voorbeeld van geregistreerde gegevens

Date	PE01_SCALED	PE02_SCALED	PE03_SCALED	TEMP_CALC_REAL	WE01_SCLD_REAL	WE02_SCLD_REAL	P01_OUT_SCLD	P02_OUT_SCLD	P03_OUT_SCLD	SURFACE_AREA	FL01_SCALED	PERMEATE_TOTAL	PERMEAT
09:24:03 10-11-2019	1.21740257740021	-0.465406835079193	-0.509511649608612	0.88033203125	0.57559996843338	0.261599987745285	0.261599987745285	0.261599987745285	0.261599987745285	2144	48	172	0.0030000000260703

8.9 System Mode (Systemmodus)

Op het scherm System Mode kunnen gebruikers het systeem bedienen en monitoren en de verschillende bedrijfsmodi selecteren en beheren. Om toegang te krijgen tot dit scherm, selecteert u Mode in het scherm Main Menu.

Afbeelding 34. Scherm System Mode

The screenshot displays the 'System Mode' interface. At the top, there is a navigation bar with 'ALARMS', 'PAUSE', 'System Mode', 'Lock', 'STOP SYSTEM', and a timestamp '12:16:55 10-JAN-20'. The main area features a mode selection menu with four options: 'C' (highlighted in green), 'C/D', 'C/D/C', and 'Manual'. Below this is a 'Filteropties' section with fields for 'Part Number' and 'Surface Area' (3.1793cm²). At the bottom, there are buttons for 'MAIN MENU', 'OVERVIEW', 'DATA LOG', 'SYSTEM SETTINGS', 'RUN', and 'PLOTS'. To the right, a 3D diagram of the bioreactor assembly is shown with labels: 'Connect Retentate to Bioreactor (WE-01)', 'Clamp Vent Port', 'Connect PE-02', 'TFDF Module', 'Route Through P-02, Confirm Direction of Flow', 'Connect to Permeate Vessel (WE-02)', 'Connect PE-03', 'Connect PE-01', 'Connect Feed to Bioreactor (WE-01)', and 'Route Through Flowmeter (FL-01)'.

Het KrosFlo® TFD®-systeem heeft vier bedrijfsmodi:

- Concentration Mode:** Geautomatiseerde filtratiemodus waarbij retentaat wordt geconcentreerd tot een bepaalde concentratiefactor.
- Concentration/Diafiltration Mode:** Geautomatiseerde filtermodus waarbij retentaat wordt geconcentreerd tot een bepaalde concentratiefactor en vervolgens wordt verwerkt in de diafiltratiemodus waarbij het retentaatvolume constant wordt gehouden door toevoeging van buffer/media.
- Concentration/Diafiltration/Concentration Mode:** Geautomatiseerde filtermodus waarbij retentaat wordt geconcentreerd tot een bepaalde concentratiefactor en vervolgens wordt verwerkt in de diafiltratiemodus waarbij het retentaatvolume constant wordt gehouden

door toevoeging van buffer/media. Tot slot wordt het retentaat opnieuw geconcentreerd tot een uiteindelijke concentratiefactor.

4. **Manual Mode:** Open modus waarin de gebruiker handmatig pompen en sensoren kan starten/stoppen en weegschalen tarreren.

Selecteer een modusknop om een bedrijfsmodus te selecteren. De momenteel geselecteerde modus is groen. Elke modus heeft een scherm Run Setpoints en Overview.

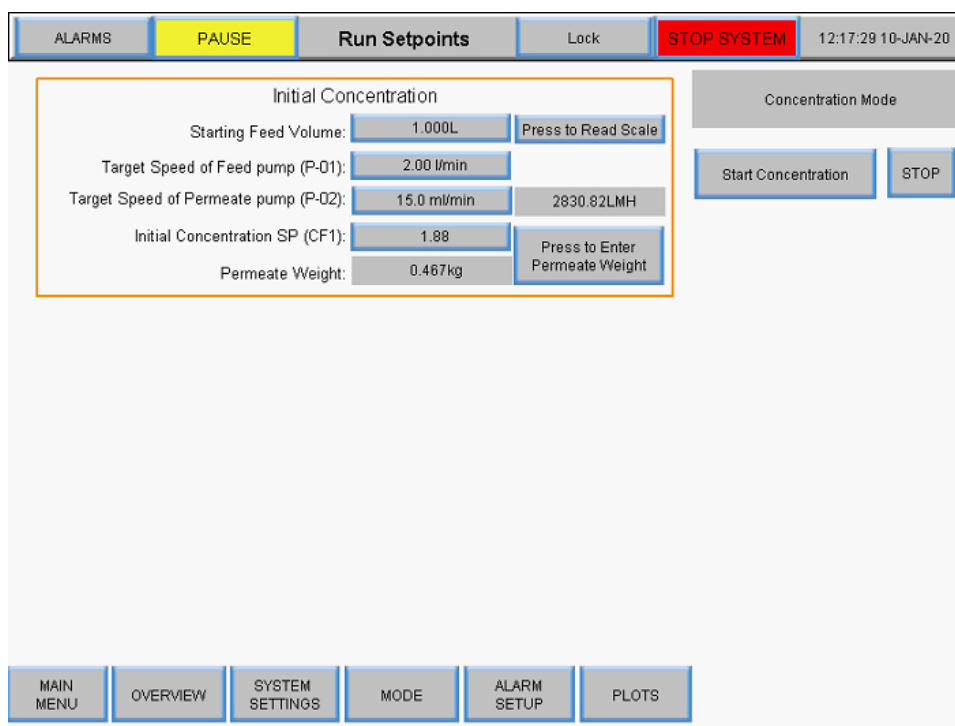
8.10 Concentratie-, Concentratie/diafiltratie- en Concentratie/diafiltratie/concentratie-modi

8.10.1 Scherm Run Setpoints

Voor de geautomatiseerde modi kunnen op het scherm Run Setpoints geselecteerde instelpunten of opties voor de bedrijfsmodus worden aangepast. Om dit scherm te openen, selecteert u de knop **Run** onderaan het scherm System Mode.

- **Concentration Mode:** Het scherm Run Setpoints screen wordt gebruikt om een eenvoudig aanvoerproces te configureren. Gebruikers kunnen Concentration Factor (CF) of Permeate Weight as instelpunt selecteren

Afbeelding 35. Scherm Run Setpoints voor Concentration Mode



- **Concentration/Diafiltration Mode:** Het scherm Run Setpoints screen wordt gebruikt om een aanvoerproces gevolgd door een buffertoevoegingsstap te configureren. Gebruikers kunnen ook Concentration Factor (CF) of Permeate Weight als eindpunt voor de concentratiestap gebruiken

Afbeelding 36. Scherm Run Setpoints voor Concentration/Diafiltration Mode

ALARMS	PAUSE	Run Setpoints	Lock	STOP SYSTEM	12:17:52 10-JAN-20
<p>Initial Concentration</p> <p>Starting Feed Volume: 1.000L Press to Read Scale</p> <p>Target Speed of Feed pump (P-01): 2.00 l/min</p> <p>Target Speed of Permeate pump (P-02): 15.0 ml/min 2830.82LMH</p> <p>Initial Concentration SP (CF1): 1.88 Press to Enter Permeate Weight</p> <p>Permeate Weight: 0.467kg</p>					<p>Conc/Diaf Mode</p> <p>Start Concentration / Diafiltration STOP</p> <p>Buffer Volume Needed (L) 0.58 L</p>
<p>Diafiltration</p> <p>Diafiltration 1 Setpoint (DV1): 1.09 DV</p> <p>Permeate Weight: 1.049kg</p>					
MAIN MENU	OVERVIEW	SYSTEM SETTINGS	MODE	ALARM SETUP	PLOTS

- Concentration/Diafiltration/Concentration Mode:** Het scherm Run Setpoints screen wordt gebruikt om een initieel aanvoerproces, buffertoevoeging en laatste aanvoer te configureren. Gebruikers hebben dezelfde opties voor instelpunten als bij de vorige modi. Met de knop **Start Concentration/Diafiltration/Concentration** in deze modus wordt de Wizard-functie geactiveerd, die automatisch berekeningen uitvoert om verschillende instelpunten te bepalen. Raadpleeg voor meer informatie het gedeelte Wizard-functie

Afbeelding 37. Scherm Run Setpoints voor Concentration/Diafiltration/Concentration Mode

The screenshot displays the 'Run Setpoints' interface. At the top, there are buttons for 'ALARMS', 'PAUSE', 'Run Setpoints', 'Lock', 'STOP SYSTEM', and a timestamp '12:18:55 10-JAN-20'. The main area is divided into three sections: 'Initial Concentration', 'Diafiltration', and 'Final Concentration'. Each section contains numerical values and buttons for adjustment. On the right side, there are buttons for 'Start Conc. / Diaf. / Conc.', 'STOP', 'Buffer Volume Needed (L)' (0.58 L), and 'TFDF Wizard'. Below the wizard is a 'Wizard Output' section showing 'Time for Reference' and 'Permeate Volume' for 'Diaf Pump Start', 'Diaf Pump Stop', and 'Run End'. At the bottom, there are navigation buttons: 'MAIN MENU', 'OVERVIEW', 'SYSTEM SETTINGS', 'MODE', 'ALARM SETUP', and 'PLOTS'.

Section	Parameter	Value	Action
Initial Concentration	Starting Feed Volume	1.000L	Press to Read Scale
	Target Speed of Feed pump (P-01)	2.00 l/min	
	Target Speed of Permeate pump (P-02)	15.0 ml/min	2830.82LMH
	Initial Concentration SP (CF1)	1.88	Press to Enter Permeate Weight
	Permeate Weight	0.467kg	
Diafiltration	Diafiltration 1 Setpoint (DV1)	1.09 DV	
	Permeate Weight	1.049kg	
Final Concentration	Final Concentration SP (CF2)	1.96	
	Permeate Weight	1.072kg	

Opgaven:

- **Start:** Start de geautomatiseerde run met de ingevoerde instelpunten
- **Stop:** Stopt de run
- **Enter:** Deze knop wordt weergegeven op het scherm Overview Screen en het scherm Run Setpoints zodra de modus klaar is. Selecteer de knop **Enter** om te bevestigen dat de automatiseringsmodus is voltooid

Waarden voor het instelpunt Initial Concentration (Aanvankelijke concentratie) (alle modi):

- **Target Speed of Feed pump (P-01):** De doelsnelheid van de magnetische zwevende recirculatie-/voedingspomp regelt het toerental van de pomp met feedback van de opklembare flowmeter (FL-01)
- **Target Speed of Permeate pump (P-02):** Voer de doelsnelheid van de permeaatpomp in in ml/min of VVD. Het systeem meet de gewichtsverandering op de permeaatweegschaal en regelt het toerental van de permeaatpomp om overeen te komen met de beoogde permeaatsnelheid
- **Initial Concentration SP (CF1):** Een dimensieloze concentratiefactor die wordt gebruikt om de concentratie van de feedvoorraad te kwantificeren. Het is de hoeveelheid die de feedstock in volume is verlaagd ten opzichte van het aanvankelijke volume. Als bijvoorbeeld 1 L feedstock is geconcentreerd naar 0,25L met 0,75 L padding door het filter als permeaat, wordt er een 4-voudige concentratie uitgevoerd. De concentratiefactor is dan dus 4
- **Permeate Weight:** Deze waarde verwijst naar het totale cumulatieve permeaatgewicht aan het einde van de laatste concentratiestap. Voer het doelgewicht voor de celmassa in op de WE-01-weegschaal. Het systeem regelt het toerental van P-03 om de massa op het doelgewicht te houden. Tarreer met het lege productvat zodat alleen het gewicht van het

monster wordt afgelezen. Het doel moet dan het gewicht van het monster zijn zodra de recirculatieleiding is gevuld

Waarden voor het instelpunt Diafiltration (Concentration/Diafiltration en Concentration/Diafiltration/Concentration Modes):

- **Diafiltration 1 Setpoint (DV1):** Een Diavolume (DV) is een maat voor het volume dat als permeaat door het filter is gegaan tijdens de diafiltratiestap. Het is gebaseerd op het volume van de diafiltratiebuffer dat aan het verwerkingsproces is toegevoegd in vergelijking met het retentaatvolume aan het begin van de verwerking. Als bijvoorbeeld 5 L feedvoorraad aanwezig is aan het begin van de diafiltratie en 2 DV vereist is voor de het proces, dan zal 10 L door het filter gaan als permeaat terwijl continu buffer wordt toegevoegd om 5 L retentaat te behouden

Waarden voor het instelpunt Final Concentration (alleen voor Concentration/Diafiltration/Concentration Mode):

- **Final Concentration SP (CF2):** Een dimensieloze concentratiefactor die wordt gebruikt om de concentratie van de feedvoorraad te kwantificeren nadat een diafiltratie is uitgevoerd. Het is het de reductiefactor voor het volume van de feedvoorraad ten opzichte van het aanvankelijke startvolume, niet vanaf de start van de tweede concentratie. Als bijvoorbeeld 1 L feedvoorraad wordt verwerkt totdat 0,75 L door het filtraat is gegaan en 0,25 L in het retentaat is achtergebleven, is een 4-voudige concentratie uitgevoerd. De concentratiefactor is dan dus 4X en de invoer zou 4 zijn
- **Permeate Weight:** Deze waarde verwijst naar het totale cumulatieve permeaatgewicht aan het einde van de laatste concentratiestap

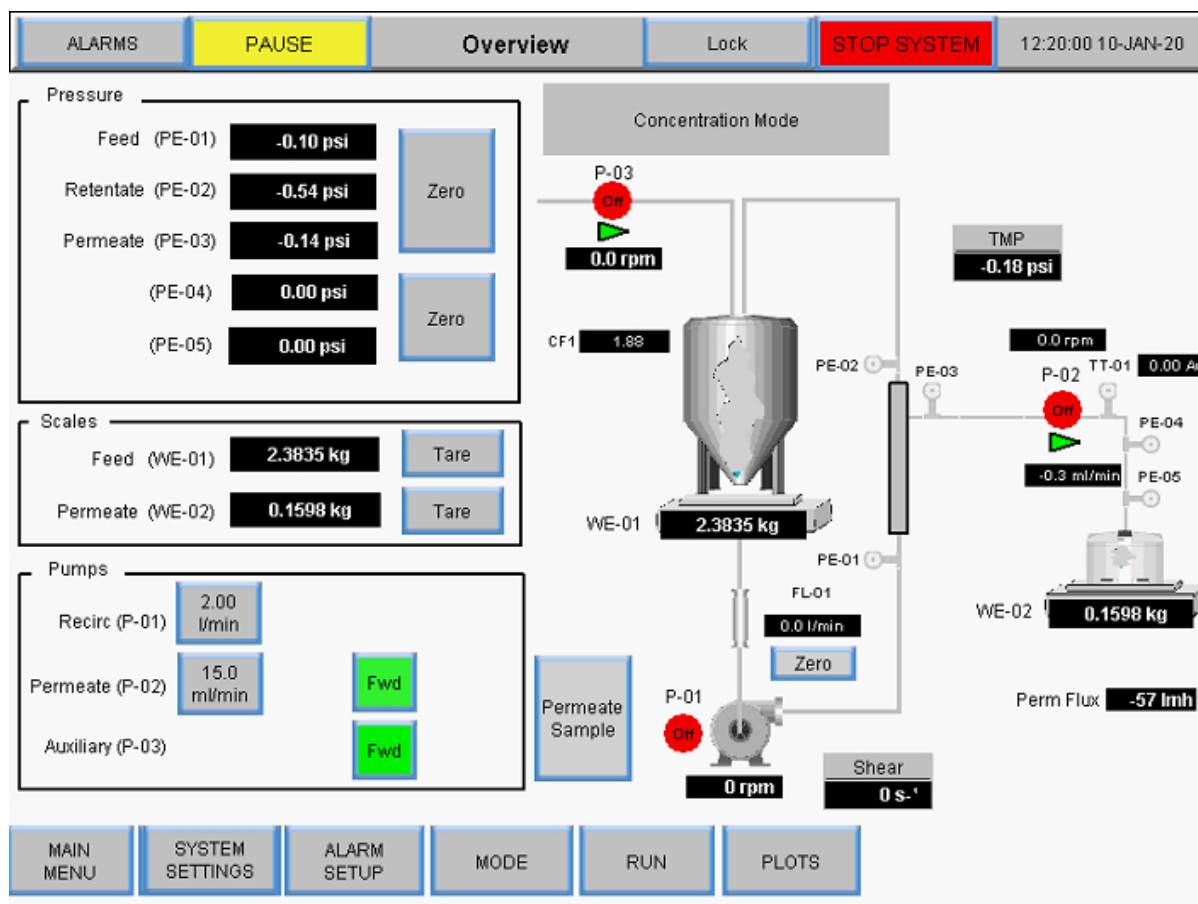
8.10.2 Scherm Overview (Overzicht)

Het scherm Overview geeft het operationele stromingssysteem en de instrumenten van het KrosFlo® TFDF® Lab System weer. Procesgegevens (flow, druk, volume) worden in realtime op het scherm weergegeven. Output van procesgegevens wordt weergegeven in de zwarte vakjes. Inputgegevens van het instelpunt worden weergegeven in de grijze vakjes. Om toegang te krijgen tot dit scherm, selecteert u de knop **Overview** onderaan het scherm System Mode.

Bewerkingen voor Concentration Mode:

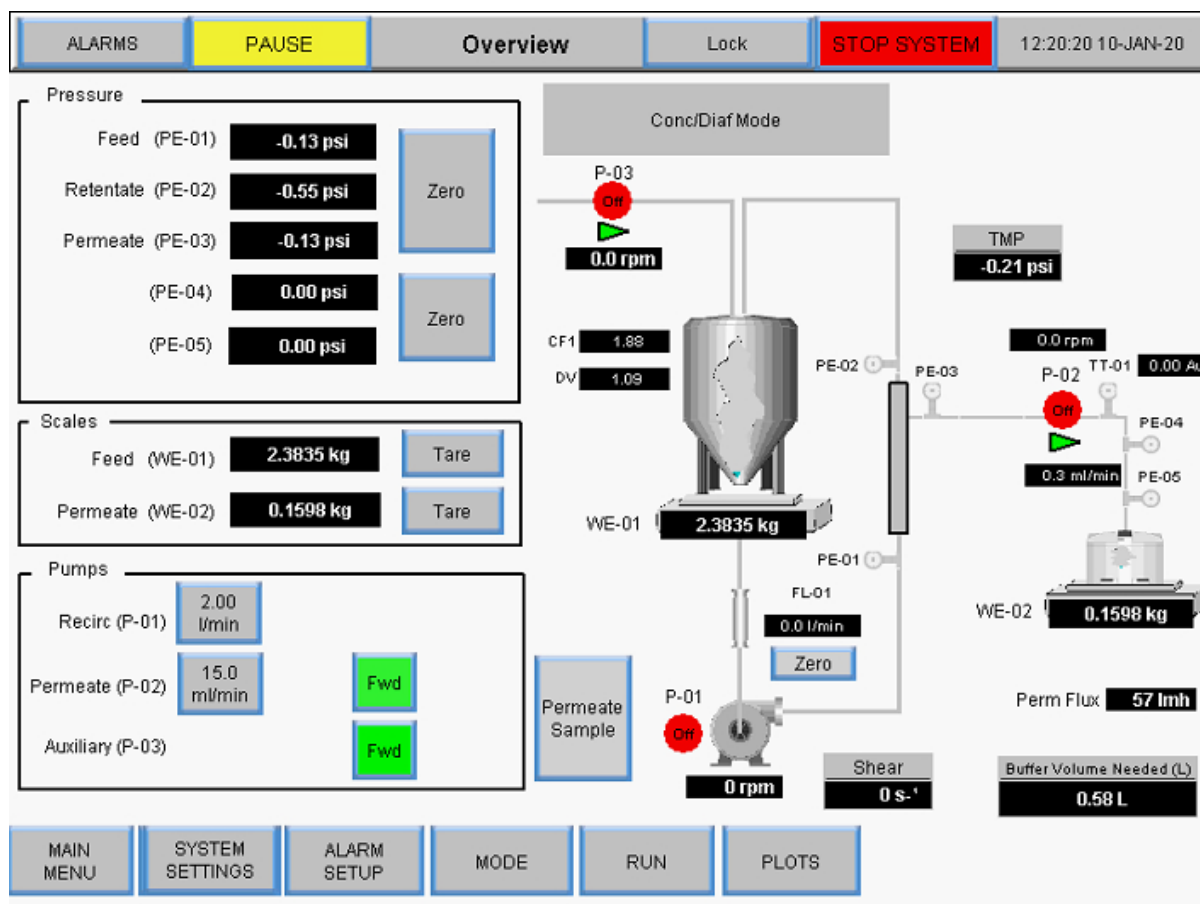
- Invoer door de gebruiker van Concentration Factor of Permeate Weight voor de concentratiestap
- De richting van hulppompen wijzigen (P-02 en P-03)
- Weegschalen tarreren (WE-01 en WE-02)
- Druksensoren tarreren (PE-01, PE-02, PE-03, PE-04, PE-05 en PE-06)
- Flowmeters tarreren (FL-01 en FL-02)

Afbeelding 38. Scherm Overview voor Concentration Mode

**Bewerkingen voor Concentration/Diafiltration Mode:**

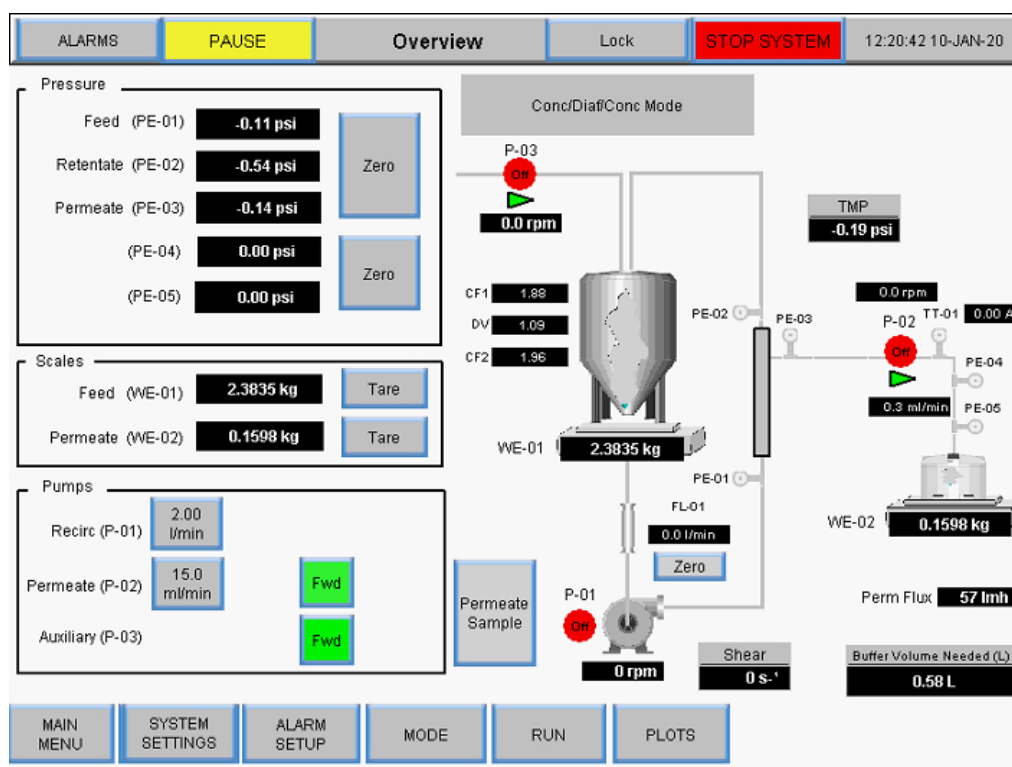
- Invoer door de gebruiker van Concentration Factor of Permeate Weight voor de concentratiestap
- Invoer door de gebruiker van Diafiltration Volume of Permeate Weight voor de diafiltratiestap
- De richting van hulppompen wijzigen (P-02 en P-03)
- Weegschalen tarreren (WE-01 and WE-02)
- Druksensoren tarreren (PE-01, PE-02, PE-03, PE-04, PE-05 en PE-06)
- Flowmeters tarreren (FL-01 en FL-02)

Afbeelding 39. Scherm Overview voor Concentration/Diafiltration Mode

**Bewerkingen voor Concentration/Diafiltration/Concentration Mode:**

- Invoer door de gebruiker van Concentration Factor of Permeate Weight voor concentratiestap 1
- Invoer door de gebruiker van Diafiltration Volume of Permeate Weight voor de diafiltratiestap
- Invoer door de gebruiker van Concentration Factor of Permeate Weight voor concentratiestap 2
- De richting van hulppompen wijzigen (P-02 en P-03)
- Weegschalen tarreren (WE-01 en WE-02)
- Druksensoren tarreren (PE-01, PE-02, PE-03, PE-04, PE-05 en PE-06)
- Flowmeters tarreren (FL-01 en FL-02)

Afbeelding 40. Scherm Overview voor Concentration/Diafiltration/Concentration Mode



8.11 Wizard-functie

Met de Wizard-functie kan het systeem het proces automatisch uitvoeren met vooraf ingestelde instelpunten. Gebruikers voeren vijf parameters in en de instelpunten voor de stappen Concentratie 1, Diafiltratie en Concentratie 2 worden automatisch berekend:

- Process volume (Verwerkingvolume)
- PCV (Packed Cell Volume, Volumefractie cellen)
- Initial Concentration Factor (CF 1, Initiële concentratiefactor)
- Expected Final Yield (Verwachte eindopbrengst)
- Final Permeate Volume (Uiteindelijk permeaatvolume)

De Wizard-functie kan worden geopend in het scherm Run Setpoints als de Concentration/Diafiltration/Concentration Mode is geselecteerd. De berekeningen van de Wizard bepalen:

- Benodigd volume diafiltratiebuffer
- Permeaatvolume bij start diafiltratiepomp
- Permeaatvolume bij stop diafiltratiepomp
- Permeaatvolume aan het einde van de run
- Permeaatvolume bij start diafiltratiepomp
- Tijd voor referentie bij stop diafiltratiepomp
- Tijd voor referentie aan het einde van de run

Om de Wizard-functie uit te voeren:

1. Selecteer de knop **Start Conc./Diaf./Conc.** in het scherm Run Setpoints.

Afbeelding 41. De Wizard-functie starten

Het eerste Wizard-functiescherm wordt weergegeven:

Afbeelding 42. Eerste scherm

- De Wizard-functie geeft in eerste instantie standaardwaarden weer. Om een waarde in te voeren en een berekening uit te voeren, selecteert u een instellingenknop en voert u de juiste waarde in. Herhaal deze stap voor alle andere instellingen die moeten worden berekend.



Opmerking: gebruikers kunnen waarden invoeren voor een, meerdere of alle instellingen in de wizard-functie.

Afbeelding 43. Eerste scherm van de Wizard-functie

The screenshot shows the 'TFDF Wizard' interface. On the left, there are five input fields with their respective values: Process Volume (1.000L), PCV (Packed Cell Volume) (18.00%), Initial Concentration Factor CF1 (1.200), Expected Final Yield (90.00%), and Final Permeate Pool Volume (1.40L). On the right, there is a status box with the text 'Enter Parameters and Press Start to Begin Calculation.', a 'RESET' button, a 'Start Calculation' button (highlighted in green), and a 'CLOSE' button. Arrows point from the status box to the text 'Statusvak toont berichten en voortgang', from the 'RESET' button to 'Wizard voorbereiden', and from the 'Start Calculation' button to 'Selecteer om berekeningen'. A blue arrow points from the text 'Selecteer een knop om een waarde in te vullen' to the '1.40L' input field.

3. Selecteer de knop **Start Calculation**. De knop wordt groen terwijl de berekening aan de gang is en het statusvenster geeft eventuele meldingen weer.

Afbeelding 44. Berekening in uitvoering

The screenshot shows the 'TFDF Wizard' interface during calculation. The input fields remain the same as in the previous screenshot. The 'Start Calculation' button is now green and labeled 'Calculation Started'. The status box on the right is labeled 'Calculation In Progress'. The 'RESET' button is no longer visible, and the 'CLOSE' button is still present.

Het bericht Calculation successful (Berekening succesvol) wordt weergegeven zodra de berekening is voltooid.

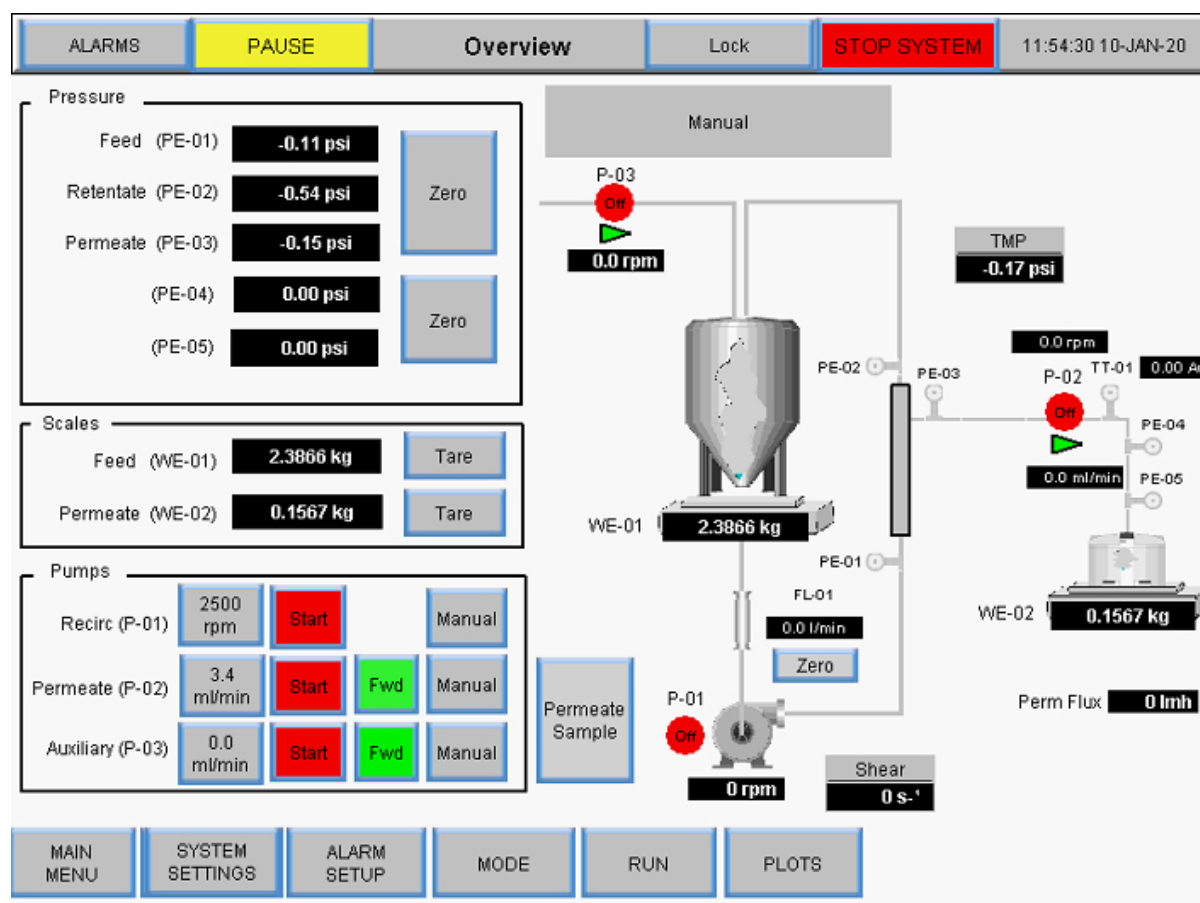
- Als het bericht Calculation Failure (Berekening mislukt) wordt weergegeven, konden op basis van de invoer geen geldige instelpuntcriteria worden bepaald. Pas de ingevoerde waarden aan en start de berekening opnieuw
- Als het bericht Calculation Timeout (Time-out berekening) wordt weergegeven, selecteert u **RESET** en start u de berekening opnieuw

Om de Wizard-functie te verlaten,, selecteert u **Close**.

8.12 Handmatige modus

In het scherm Overview in de Manual Mode kunnen de pompen handmatig worden gestart door op de rode knop **Start** te drukken. Als alternatief kunnen de feedpomp (P-01) en permeaatpomp (P-03) in een individuele automatiseringslus worden geplaatst waarbij gegevens van de flowmeters de pompsnelheid moduleren. U krijgt tot deze functie als u de knop **Manual** op **Auto** zet. Alleen de individuele regelkring voor die pomp wordt geactiveerd en de pomp zal draaien op het ingevoerde instelpunt op basis van de feedback van de flowmeter (FL-01) voor de regeling van de feedpomp of weegschaal (WE-01) voor de regeling van de hulp/diafiltratie pomp (P-03).

Afbeelding 45. Scherm Overview voor Manual Mode



U kunt in de Manual Modus elke combinatie van hulponderdelen gebruiken, er zijn geen instelpunten om te automatiseren:

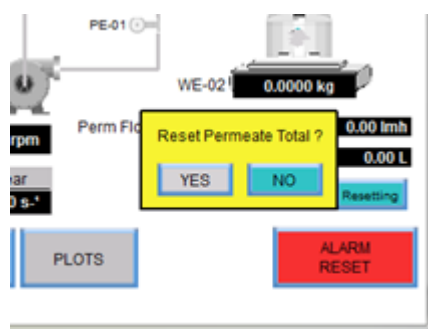
- Hoofdpomp starten/stoppen (P-01)
- Hulppompen starten/stoppen (P-02 en P-03)
- De richting van hulppompen wijzigen (P-02 en P-03)
- Weegschalen tarreren (WE-01 en WE-02)
- Druksensoren tarreren (PE-01, PE-02, PE-03, PE-04, PE-05 en PE-06)
- Flowmeters tarreren (FL-01 en FL-02)

Beschrijving van termen:

- **Perm Flow:** Flow van permeaat berekend op basis van het toerental van de permeaatpomp
- **VT:** Volumetric Throughput (Volumetrische doorvoer) - Totale massa/volume van permeaat gedeeld door de oppervlakte van het filter
- **Perm Total:** Totaal permeaatvolume berekend op basis van het toerental van de pomp

- **Reset:** Stelt het permeaattotaal opnieuw in op 0,00 L. De volgende prompt verschijnt:

Afbeelding 46. Reset-prompt



- **Pause:** Druk op de knop **Pause** tijdens het wisselen van het permeaatvat om de berekening van het permeaattotaal te stoppen. Klik wanneer het permeaatvat is vervangen op de knop **Pause** om berekening van het permeaattotaal en permeaatpompen te hervatten
- **Shear Rate:** Berekening van de shear rate (afschuifsnelheid) bij de vezelwand op basis van het aantal vezels, vezel-ID en recirculatie flow rate

8.12.1 Instrumenten

- P-01: Magnetische zwevende recirculatie/feed-pomp
- P-02: Permeaatpomp (bovenste peristaltische pomp op het pompstation).



Opmerking: De voorwaartse stroomrichting is met de klok mee en rechts van het pompstation.

- P-03: Diafiltratie/hulppomp (onderste peristaltische pomp op het pompstation)



Opmerking: Bevestig de stroomrichting.

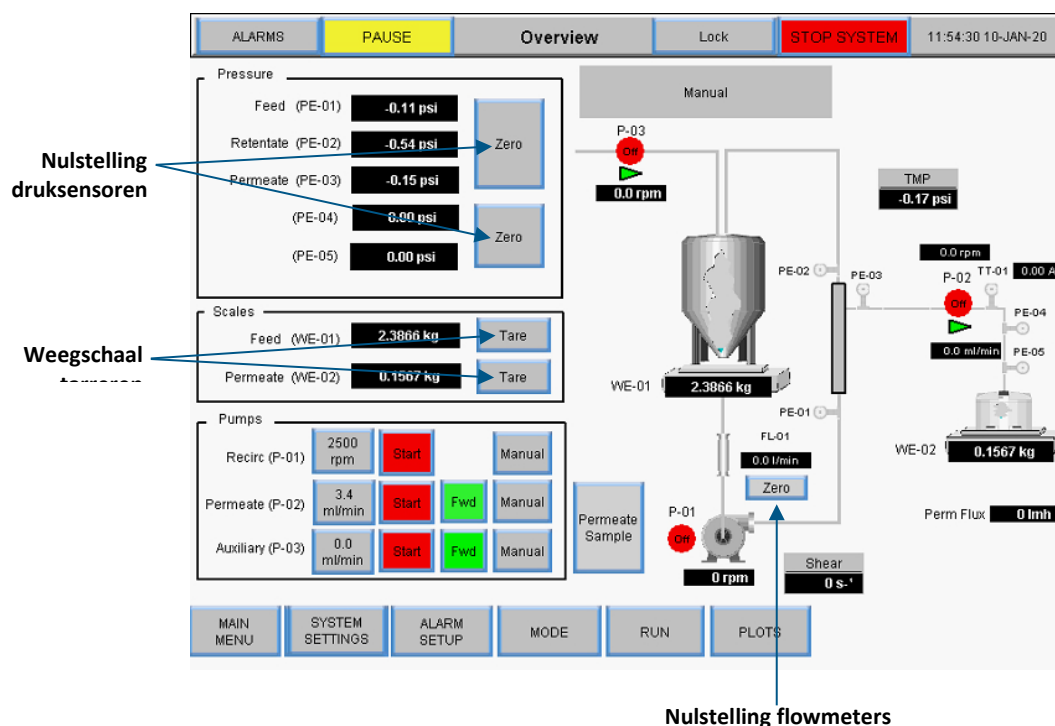
Raadpleeg voor meer gedetailleerde instructies over de functionaliteit van de overzichtsschermen het gedeelte System Mode (Systeemmodus)s op pagina 48.



Opmerking: Alle gegevens die in het systeem zijn ingevoerd en opgeslagen, moeten op deze manier worden ingevoerd

8.12.2 Tarreren

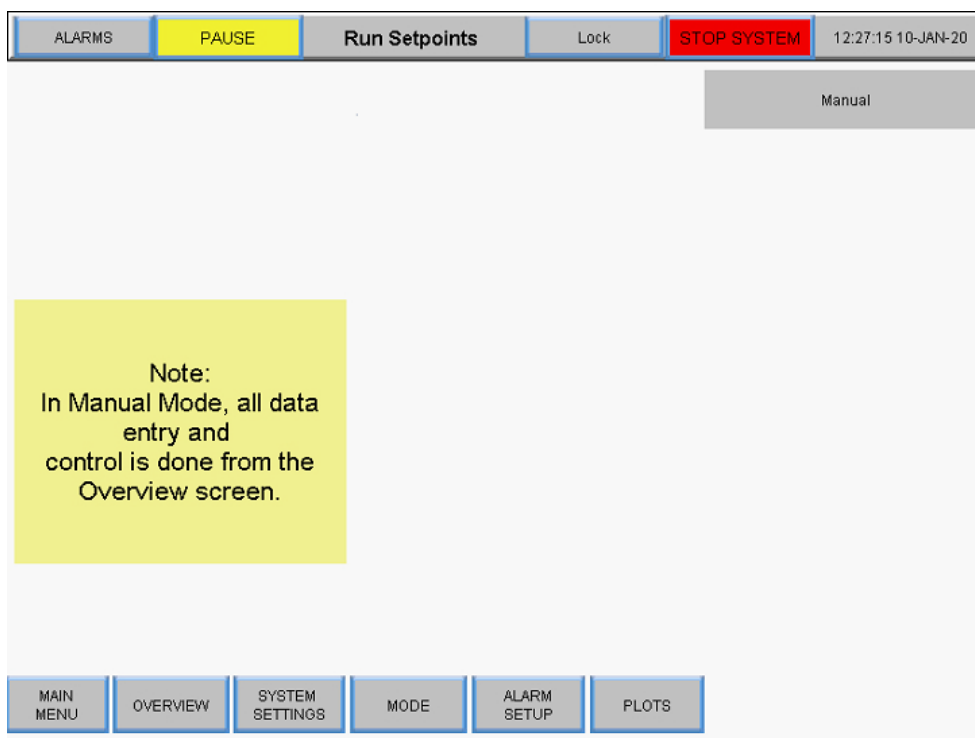
Afbeelding 47. Scherm Overview voor Manual Mode



- **Pressure Sensor Zero:** Hiermee stelt u de waarde van de drukmeter in op 0,0 psi of bar. De zero-knop verdwijnt tijdens automatiseringssequenties om onbedoeld tarreren te voorkomen.
- **Scale Taring:** Hiermee tarreert u de waarde van de weegschaal op 0,0000 kg. De tarreerknop verdwijnt tijdens automatiseringssequenties om onbedoelde nulstelling te voorkomen. Andere functionele items zijn specifiek voor het overzichtsscherm van de modus en worden beschreven in het gedeelte voor de desbetreffende modus.
- **Flow meter Zero:** Hiermee stelt u de flowmeter tussen de bioreactor en het filter in op nul. *Stel de flowmeter alleen in op nul nadat het stromingssysteem is geprimed.* De zero-knop verdwijnt tijdens automatiseringssequenties om onbedoeld tarreren te voorkomen
- **Reset Totalizer:** Terwijl het permeaat stroomt, telt de totalisator het totale volume op. Stel voor nauwkeurigheid de totalisator opnieuw in voordat u een proces start

Selecteer **Manual** in het scherm Run Setpoints om naar de handmatige modus te gaan. In de handmatige modus zijn de TDF®-instelpunten niet langer beschikbaar. Om in handmatige modus te werken, keert u terug naar het scherm Overview.

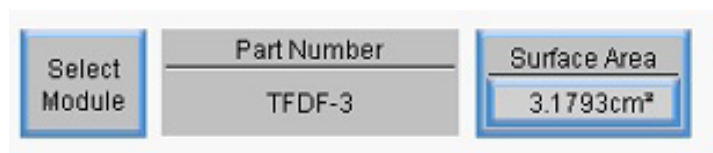
Afbeelding 48. Scherm Run Setpoints voor Manual Mode



8.13 Een filtermodule selecteren

Met de filteropties op het scherm System Mode kunnen gebruikers verschillende filtermodules selecteren voor gebruik en wordt de huidige selectie weergegeven.

Afbeelding 49. Filterinstellingen



- **Select Module:** Geeft de filtermodules weer die momenteel beschikbaar zijn en laat gebruikers de filtermodule selecteren die het meest geschikt is voor hun toepassing
- **Part Number:** Geeft het onderdeelnummer weer voor de momenteel geselecteerde filtermodule
- **Surface Area:** Geeft het membraanoppervlak weer zoals berekend door de binnenomtrek vermenigvuldigd met de lengte van de vezel

Om beschikbare filtermodules te bekijken en er een te selecteren voor de bedrijfsmodus, drukt u op de knop **Select Module**. Het scherm Filter List wordt weergegeven.

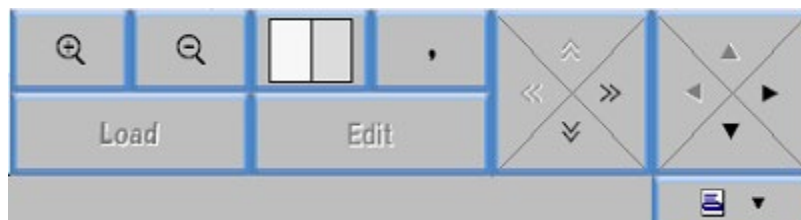
Afbeelding 50. Scherm Filter List (linkerkant)

	MODULE_NAME	FIBER_ID	FIBER_COUNT
1	TFDF-3	4.600000	1.000000
2	TFDF-50	4.600000	1.000000
3	TFDF-150	4.600000	1.000000

Close 4.600000

Om door de filtermoduletabel te bladeren, selecteert u **Navigatie**-pictogram in de rechterbenedenhoek van het scherm. Het navigatiemenu geeft het volgende weer:

Afbeelding 51. Navigatiemenu




- Selecteer de + en – vergrootglaspictogrammen om in en uit te zoomen
- Selecteer de pijlen om links/rechts of omhoog/omlaag te scrollen in de lijst
- Selecteer het wit/grijze vak om de tabelweergave te wijzigen tussen afwisselend grijze en witte rijen, afwisselend grijze en witte kolommen of helemaal wit

De eerste tabel geeft de kolommen Fiber Size (Vezelgrootte) en Fiber Count (Aantal vezels) weer. Om de EFF-lengte te bekijken, selecteert u het **Navigatie**-pictogram en vervolgens de pijl naar **Rechts** om door de tabel te scrollen.

Afbeelding 52. Scherm Filter List (rechterkant)

MODULE_NAME	FIBER_COUNT	EFF_LENGTH	
1	TFDF-3	1.000000	2.200000
2	TFDF-50	1.000000	40.000000
3	TFDF-150	1.000000	108.000000

Close 

Selecteer **Close** om terug te keren naar het scherm System Mode.

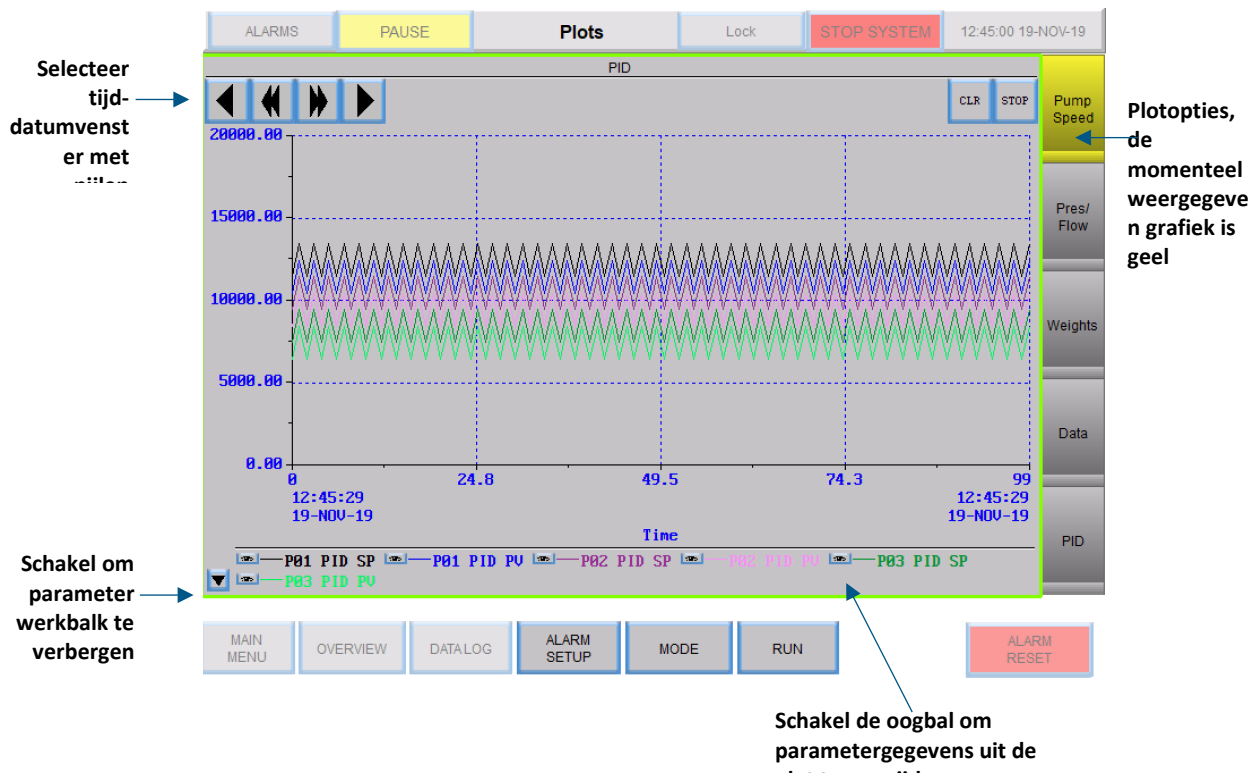
Om een specifieke filtermodule te selecteren:

1. Selecteer een rij, die is gekoppeld aan het bijbehorende onderdeelnummer, voor de gewenste filterfamilie.
2. Selecteer het **navigatie**-pictogram.
3. Selecteer de knop **Load**.
4. Selecteer **Close**. Het onderdeelnummer voor de geselecteerde filtermodule wordt nu weergegeven in de filteropties in het scherm System Mode Screen wordt gebruikt voor de werking van het systeem.

8.14 Plotschermen

Gebruikers kunnen trendgrafieken voor pompsnelheid, druk/stroom, gewichten, gegevens en PID bekijken in het scherm Plot. Om toegang te krijgen tot dit scherm, selecteert u **Plots** in het scherm Main Menu.

Afbeelding 53. Scherm Plots



- Om de plot voor een specifieke set trendgegevens te bekijken, selecteert u een knop aan de rechterkant van het scherm. De knop voor de plot die momenteel wordt weergegeven, is geel
- Selecteer een tijddatumbereik van de historische gegevens met behulp van de pijlen vooruit en terug linksboven in het scherm
- Elke plot heeft een set 'pennen' die wordt weergegeven in de penwerkbalk onderaan het scherm. Elke pen vertegenwoordigt gegevens voor een specifieke systeemparemeter en heeft een unieke traceerkleur in de plot. Om een parameter uit de plotweergave te verwijderen, schakelt u met de oogbolknop naast de parameter. Zie Tabel 13 voor een lijst van alle geplote parameters
- Om de penwerkbalk te verbergen, schakelt u met de pijlknop linksonder op het scherm.

Tabel 7. Parametergegevens

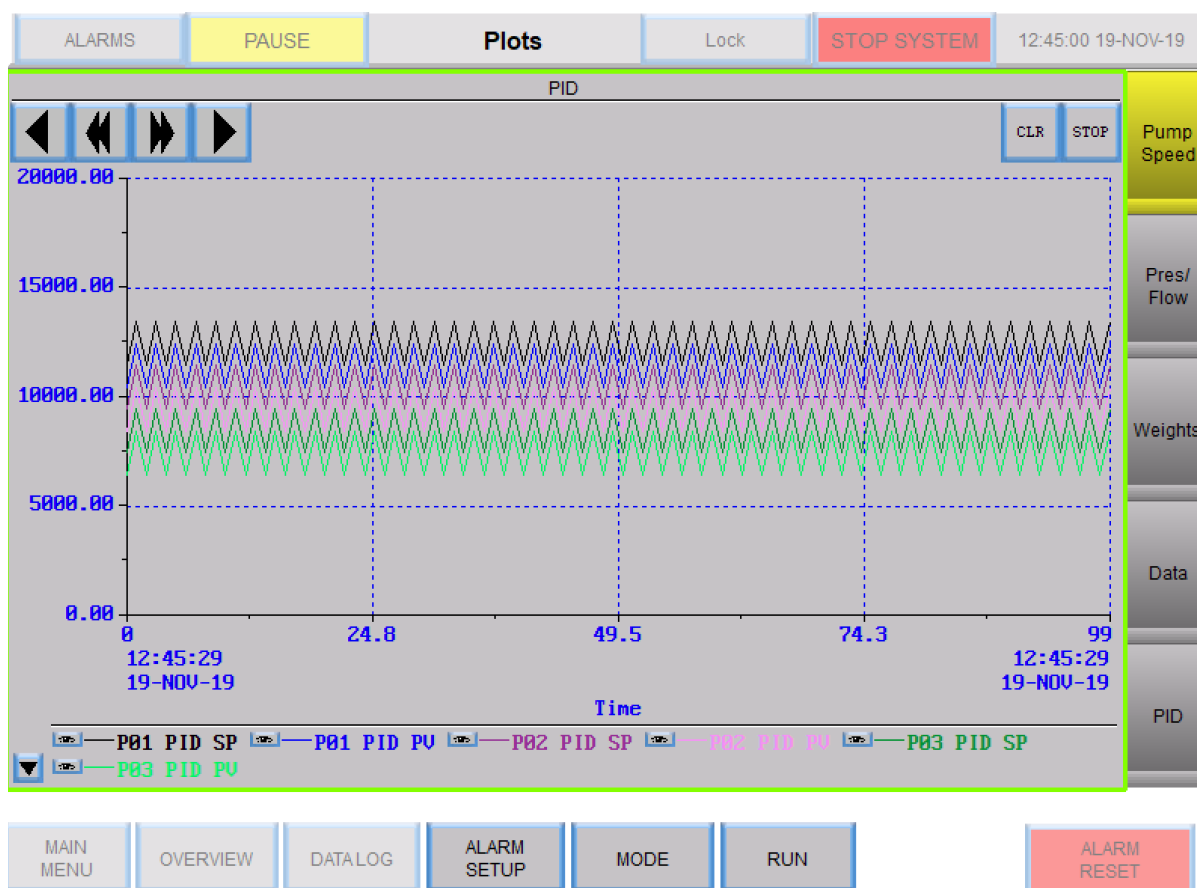
Tagnummer	Parameter	Eenheden
FL-01	Feed Flow Rate	LPM
FL-02	Permeaat flow	ml/min
WE-01	Gewicht productvat	kg
WE-02	Gewicht permeaatvat	kg
PE-01	Feed Pressure	Psig of mbar
PE-02	Retentate Pressure	Psig of mbar
PE-03	Permeate Pressure	Psig of mbar
P-01	Instelpunt feedpomp	RPM of LPM
P-02	Pompsnelheid P-02	RPM of ml/min
P-03	Pomp speed P-03	RPM of ml/min

8.14.1 Pump Speed (Pompsnelheid)

Pentracering in het plot Pump Speed geeft trendgegevens weer voor het volgende:

- P-01 PID-instelpunt
- P-01 PID PV
- P-02 PID-instelpunt
- P-02 PID PV
- P-03 PID-instelpunt
- P-03 PD PV

Afbeelding 54. Grafiek Pump Speed

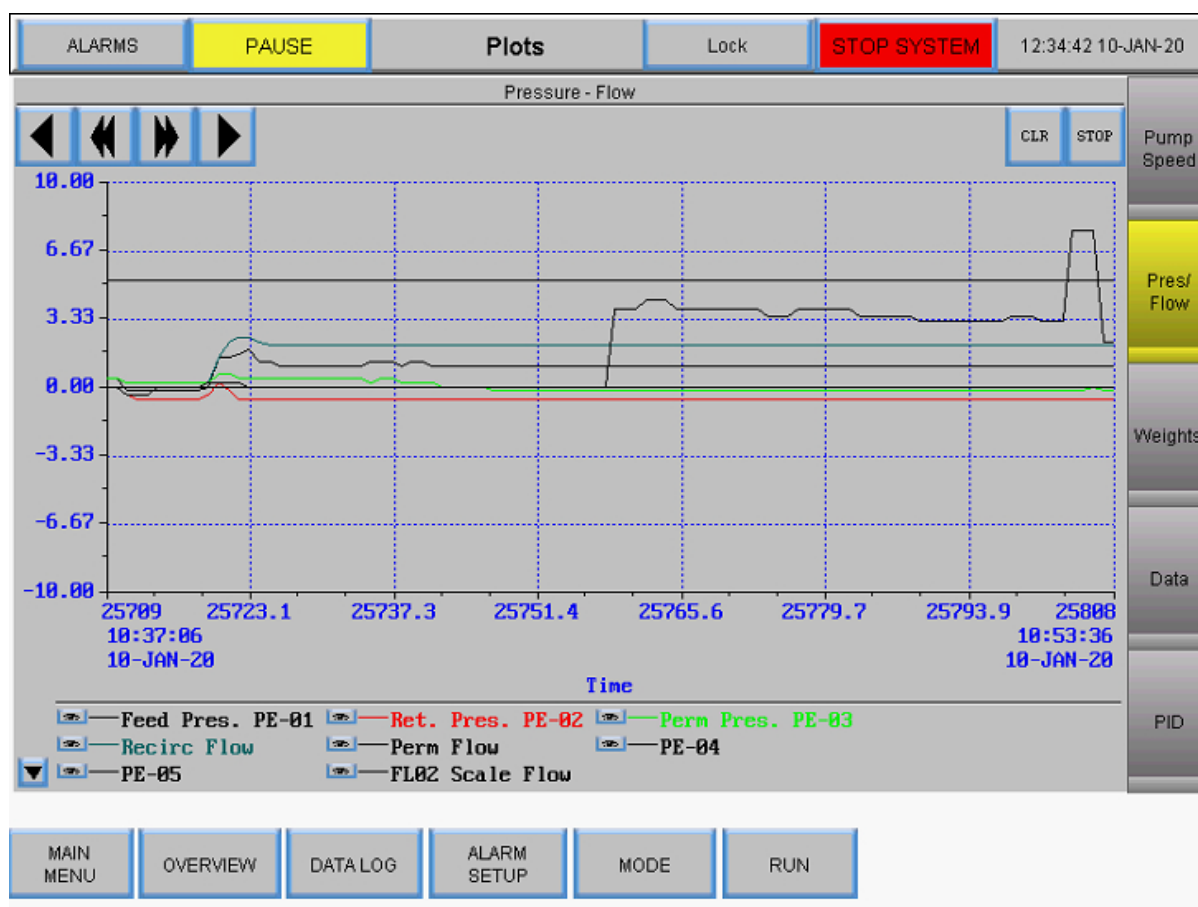


8.14.2 Pressure/Flow (Druk/flow)

Pentracering in het plot Pressure/Flow geeft trendgegevens weer voor het volgende:

- PE-01 Feeddruk
- PE-02 Retentaatdruk
- PE-03 Permeaatdruk
- Recirc/feed-flow
- Permeaat flow
- PE-04 Voor het steriele filter
- PE-05 Na het steriele filter
- FL-02 Weegschaal flow

Afbeelding 55. Grafiek Pressure/Flow

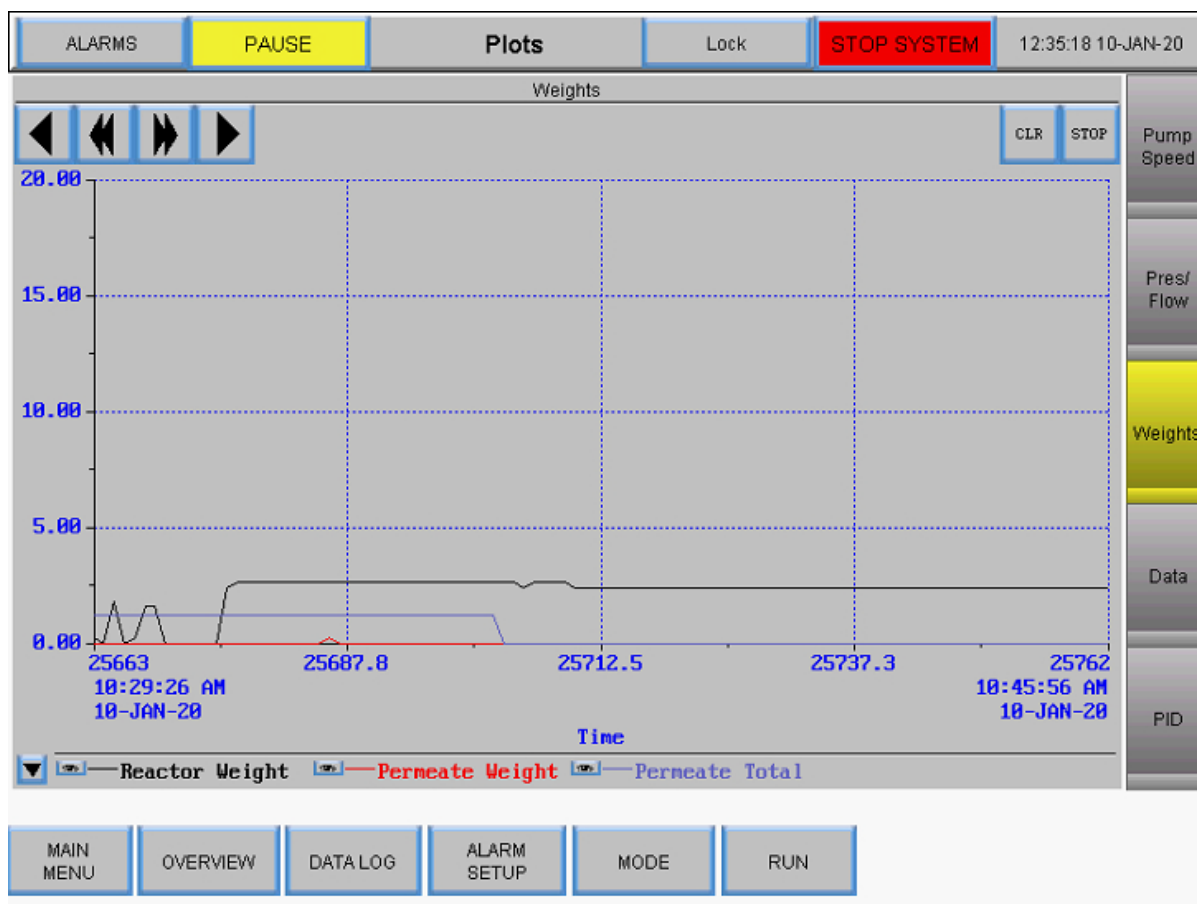


8.14.3 Weights (Gewichten)

Pentracering in het plot Weights geeft trendgegevens weer voor het volgende:

- Reactorgewicht
- Permeaatgewicht
- Permeaat totaal

Afbeelding 56. Grafiek Weights

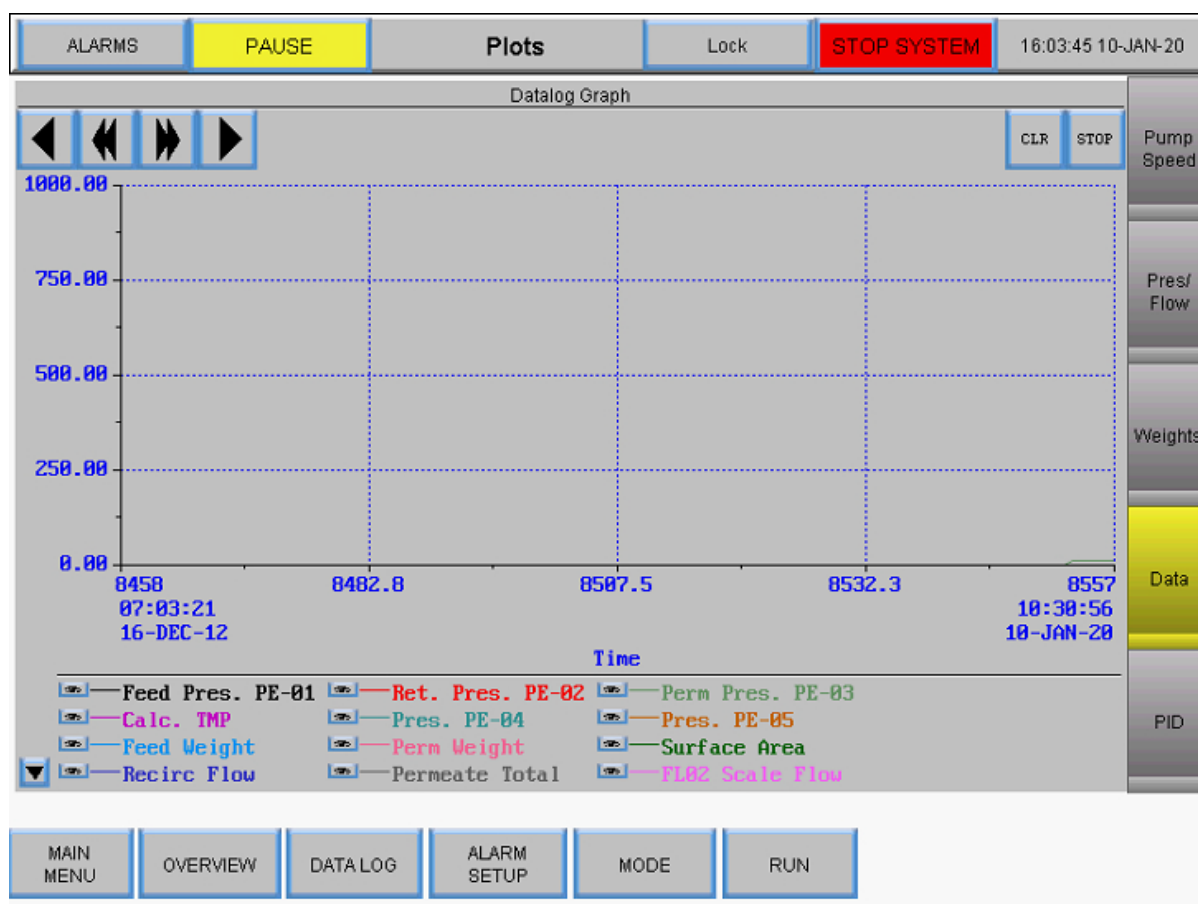


8.14.4 Data (Gegevens)

Pentracering in het plot Data geeft trendgegevens weer voor alle gevolgde parameters:

- PE-01 Feeddruk
- PE-02 Retentaatdruk
- PE-03 Permeaatdruk
- Calculated TMP
- PE-04 Druk voor het steriele filter
- PE-05 Druk na het steriele filter
- Feedgewicht
- Permeaatgewicht
- Oppervlakte
- Recirc/feed-flow
- Permeaat totaal
- FL-02 Weegschaal flow

Afbeelding 57. Grafiek Data

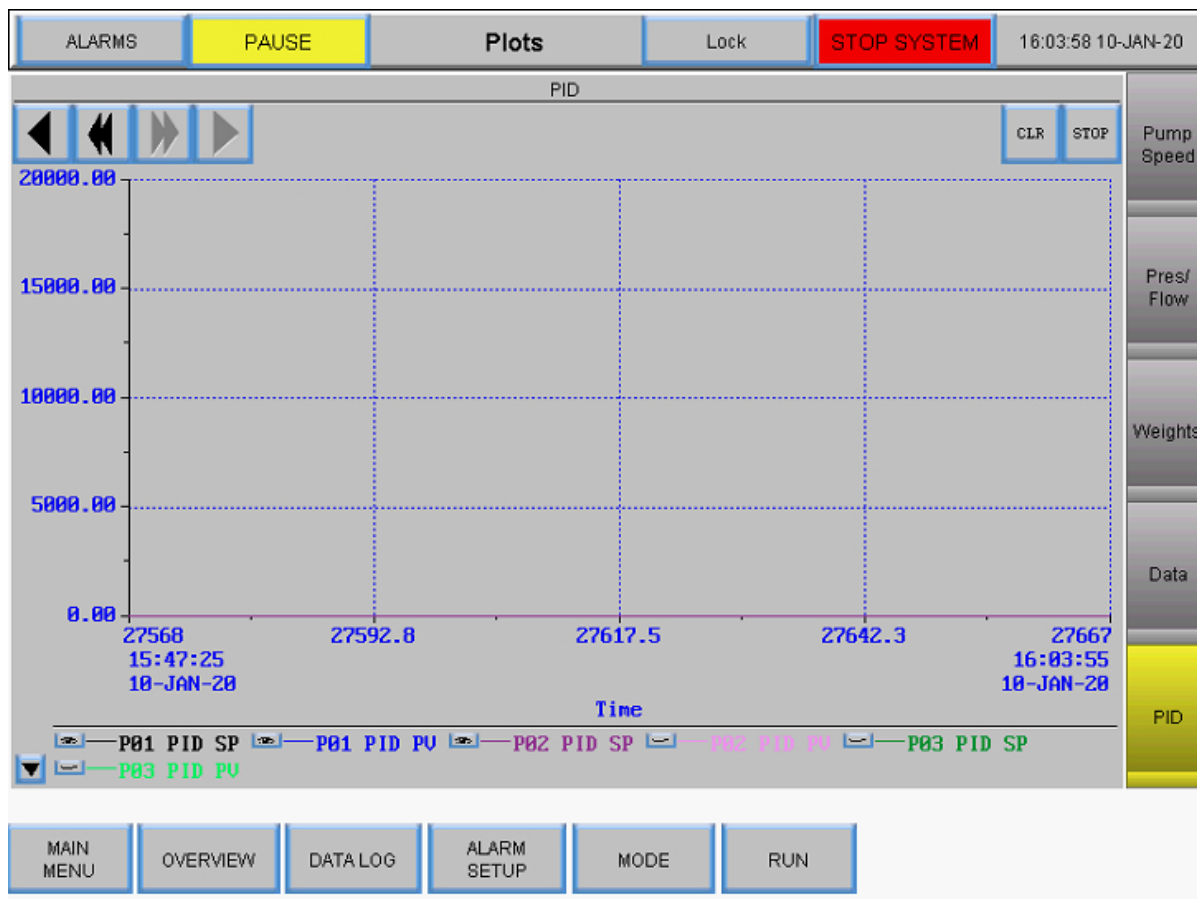


8.14.5 PID

Pentracering in het plot PID geeft trendgegevens weer voor het volgende:

- P-01 PID-instelpunt
- P-01 PID PV
- P-02 PID-instelpunt
- P-02 PID PV
- P-03 PID-instelpunt
- P-03 PD PV

Afbeelding 58. Grafiek PID



9. Problemen oplossen

Het systeem gaat niet aan

Zorg ervoor dat het netsnoer naar de hoofdbehuizing is aangesloten en dus goed in een stopcontact en in het stopcontact op de behuizing is gestoken.

De toevoerstream voor permeaat- en/of media/buffer is veel hoger/lager dan verwacht

1. Controleer of de kleurcode op de peristaltische slang overeenkomt met de kleurcode voor de slangselectie in het scherm Settings.
2. Controleer of de slang toevoer heeft en goed in de kop van de peristaltische pomp is geplaatst.
3. Controleer of de geselecteerde slangmaat geschikt is voor de flow rate van het permeaat en de diafiltratie.

Retentatstream is te traag, beweegt niet

1. Controleer of de kop van de magnetische zwevende pomp is geprimed en dat er geen lucht in zit.
2. Zorg ervoor dat de pompkop goed in de magnetische zwevende pomp zit.
3. Inspecteer de pompkop op verstoppingen.
4. Inspecteer het filter op verstoppingen.

Pompstation reageert niet

Er zijn verschillende communicatieprotocollen voor het pompstation. Om de meeste problemen op te lossen, schakelt u het systeem uit en koppelt u vervolgens de 26-pins communicatiekabel van het pompstation naar de hoofdbehuizing los en sluit u deze opnieuw aan (zie de gedeeltes over het aansluiten van systeemkabels).

Opmerking: de peristaltische pompen (P-02 en P-03) werken ongeacht op welke poort de hoofdkabel van het station is aangesloten op de hoofdbehuizing. De recirculatie/feed-pomp moet echter op de juiste poort worden aangesloten om te kunnen functioneren.

Bericht 'buffer full' voor gegevensopname

Dit bericht geeft aan dat de USB-drive niet is geplaatst of niet werkt.

1. Zorg ervoor dat de USB-drive in de USB-poort aan de rechterkant van de hoofdbehuizing is gestoken.
2. Als er al een USB-drive aanwezig is, probeer dan een andere drive.
3. Ga naar het scherm Data Logging en zorg ervoor dat het is ingesteld om op te nemen.

10. Onderhoud

Het ontwerp van het KrosFlo® TFDF® Lab System is robuust en bedoeld voor gebruik met andere proces- en laboratoriumapparatuur. Het frame, de kast en de pompen kunnen worden schoongeveegd met milde schoonmaakmiddelen en/of warm water en een vochtige doek of laboratoriumdoekjes. Het beeldscherm moet worden schoongemaakt met reiniger voor computerschermen en doekjes voor computerschermen.

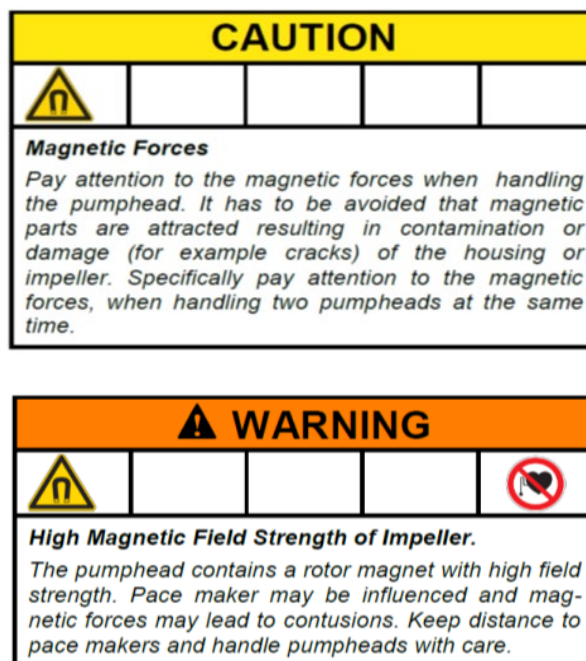
Alle reparaties aan het systeem moeten worden uitgevoerd door een gekwalificeerde Repligen-servicemonteur. Door het openen van het systeem en pogingen tot reparatie door de gebruiker of een derde partij vervalt de productgarantie.

Het KrosFlo® TFDF® Lab System is vervaardigd in Marlborough, MA, VS.

11. Algemene informatie


11.1 Richtlijnen voor de veiligheid

Afbeelding 59. Waarschuwingen voor magnetische krachten



Tabel 8. Waarschuwing: Beperkingen voor productgebruik

Symbol	Beschrijving
--------	--------------

Let op 	Risico op gevaar. Raadpleeg de gebruiksinstructies voor de aard van het gevaar en corrigerende maatregelen
	<p>Dit product is niet ontworpen voor, noch bedoeld voor gebruik in patiëntgerelateerde toepassingen; inclusief, maar niet beperkt tot, medisch en tandheelkundig gebruik, en is dienovereenkomstig niet ingediend voor goedkeuring door de FDA</p> <p>Dit product is niet ontworpen voor, noch bedoeld voor gebruik in gevaarlijke omgevingen zoals gedefinieerd door ATEX of de NEC (National Electrical Code); inclusief, maar niet beperkt tot, gebruik met ontvlambare vloeistoffen. Raadpleeg de fabrikant voor producten die geschikt zijn voor dit soort toepassingen</p>

11.2 Systemspecificaties

Tabel 9. Systemoutput

Beschrijving	Specificaties
Type feed-/recirculatiepomp	Magnetische levitatiepomp
Capaciteit feed-/recirculatiepomp	0 - 11.000 RPM, 0 - 10 LPM @ 0,0 bar, 0,0 - 21,8 psi (1,5 bar)
Type diafiltratie- en permeaatpompen	Peristaltisch
Capaciteit diafiltratie- en permeaatpompen	0,1 - 100 RPM (0,01 RPM resolutie) Maximum 340 ml/min (4,8 mm ID en 1,6 mm dikte) 0,0002 - 35 ml/min/kanaal 3 kanalen, 8 rollers 14,5 psi (1,0 bar) max. verschildruk
Display	Automation Direct 12" LCD touchscreen
Retentaatflowmeter	Ultrasone opklembare flowmeter 0 - 8000 ml/min, 2% nauwkeurigheid (± 16 ml/min) Gekalibreerd voor #15 PharmaPure®-slangen
Aanbevolen verwerkingsvolume	1 - 50 L
Aantal ondersteunde druksensoren	5
Bereik druksensor	-14 - 30 psi (-1 - 2 bar)
Ondersteund TFDF®-filteroppervlak	2 - 150 cm ²
Aantal ondersteunde weegschalen	2

Tabel 10. Systeminput

Beschrijving	Specificaties
Voedingsvereisten	120 VAC, 10 A 230 VAC, 5 A, 50/60 Hz

Tabel 11. Systemconstructie

Beschrijving	Gewicht
Gewicht controller	36 lbs (16,2 kg)
Afmetingen controller	16 x 13 x 21 in (40 x 33 x 53 cm)

Gewicht pompstation	16 lbs (7,3 kg)
Afmetingen pompstation	11 x 11 x 19 in (min)/39 in (max) (28 x 28 x 48/99 cm)
Type controller	PLC
Classificatie van controller en pompstation	IP20
Constructiemateriaal van behuizing	Delrin en gepoedercoat/geanodiseerd aluminium

Tabel 12. Systeemomgeving

Beschrijving	Specificaties
Bedrijfstemperatuur	4 tot 40 °C (39 tot 104 °F)
Luchtvochtigheid (niet-condenserend)	15% - 95% 10% - 50%
Hoogte	Minder dan 2000 m
Geluidsniveau	< 75 dBa op 1 meter
Vervuilingsgraad	Vervuilingsgraad 2
Chemische resistentie	Behuizing: gepoedercoat aluminium Filterstandaard: Delrin en gepoedercoat/geanodiseerd aluminium Stromingssysteemonderdelen: polypropyleen, polycarbonaat, polysulfon en C-Flex/PharmaPure®-materialen

11.3 Systeemonderdelen

Tabel 13. Lijst met systeemonderdelen

Item	Geleverde onderdelen
Controller	Controller met op behuizing aangesloten kabels
Pompstation	<ul style="list-style-type: none"> • Bijbehorende onderdelen voor pompstation <ul style="list-style-type: none"> ○ Peristaltische pompen x2 ○ Magnetische levitatiepomp ○ Standaard met vergrendelingsknop ○ Flowmeter • Kabels voor wisselstroom (versies voor de VS, het VK, de EU en China meegeleverd) • Stroomkabel pompstation (5-pins) • Communicatiekabel controller-pompstation (26-pins) • Slanggeleidingsstang • Verlengstang met vergrendelingsknop • Stanghuls met vergrendelingsknop • Filterklem met 2 vergrendelingsknoppen
Weegschalen	Digitale weegschaal x2 RS232-communicatiekabels x2 met voeding

12. Index

Alarm.....	36, 44, 45, 46	Precautions	9
Calibration.....	36, 37, 38, 39, 40	Pressure sensor.....	14, 15, 19, 24, 29, 61
Caution.....	9, 11, 74	ProConnex.....	14, 15, 19
CF7, 48, 50, 56		Pump control	43
Components.....	11, 14, 59, 76	Pump Station	12, 14, 16, 18, 60, 72, 75, 76
Concentration	34, 35, 49, 52, 53	Requirements	16, 74
Connections	18, 24, 25	Safety	9, 73
Danger.....	9, 74	Scale.....	40, 48, 52, 59
Diafiltration	7, 12, 14, 34, 48, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 59, 60, 74	Set-up.....	27, 29, 36
Flow path	14, 17, 21, 22, 24, 53, 61	Shear	12, 45, 60
Installation	8, 21, 22, 37, 39	Specifications	12, 19, 74
LMH.....	7, 34	TMP.....	7, 48
Mode.....	34, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 56, 61, 62	Warning	9, 45, 73
		Wizard.....	12, 34, 35, 36, 51, 56, 57, 58