



INGOLD

Leading Process Analytics

THORNTON

Leading Pure Water Analytics

Stabile optische O₂-Sensoren Novozymes nachhaltig überzeugt

Während der Herstellung von Enzymen müssen ideale Wachstumsbedingungen in Bioreaktoren beibehalten werden um den bestmöglichen Ertrag zu erzielen und die Qualität des Endprodukts zu gewährleisten. Strenge Kontrollen des Sauerstoffgehalts sind zentrale Bestandteile der Arbeit um die Energieeffizienz zu steigern. Da der Sauerstoffgehalt über einen langen Fermentationsbatch läuft, wird ein Sensor mit minimalem Messdrift benötigt. Für Novozymes ist die optische Technologie deshalb eine ideale Lösung.

Weltweiter Marktführer in der Enzymproduktion

Novozymes hat seinen Firmensitz in Kalundborg, Dänemark und gilt mit einem globalen Marktanteil von über 30 % als weltweiter Marktführer in der Enzymproduktion. Das Unternehmen produziert eine breite Produktpalette für die Beschleunigung von Produktionsprozessen in Industriebereichen wie Landwirtschaft, Biomedizin, Nahrungsmittel und Getränke sowie Haushaltsmittel.

Alle Enzyme von Novozymes werden in einem ähnlichen Fermentationsprozess hergestellt, bei dem entweder Bakterien oder Pilze verwendet werden. Um Ertrag und Wirksamkeit der Enzyme zu maximieren, müssen die idealen Wachstumsbedingungen während des gesamten Fer-

mentationslaufs in der Fermentationsbrühe konstant gehalten werden. Dazu bedarf es einer strengen Kontrolle einer Reihe von prozessanalytischen Parametern, einschließlich des gelösten Sauerstoffs. Sauerstoffmessung und -regulierung ist unerlässlich, damit das Zellwachstum bei den eingestellten Werten bleibt. Außerdem ist es wichtig für die Regulierung und Dosierung von Substanzen, die dem Bioreaktor-Behälter zugeführt werden.

Untersuchung amperometrischer Sauerstoffsensoren

Bei Novozymes wurden für die Sauerstoffüberwachung seit vielen Jahren amperometrische Sensoren eingesetzt. Anlagentechniker Martin Falk war sich stets der Tatsache bewusst, dass bei amperometrischen Messfühlern eine Messdrift entsteht,





und führte deshalb Anfang 2012 eine Evaluierung der in seinem Werk eingesetzten Sensoren durch. Dabei wurden die Genauigkeit des Signals sowie Wartung, Handhabung und Robustheit der Sensoren gründlich untersucht. Und obwohl die Messungen den erwarteten Werten entsprachen, stellte Martin Falk fest, dass es in Bezug auf Stabilität und Handhabungsverfahren noch Verbesserungsbedarf gab. Deshalb begann er, sich nach anderen Lösungen umzuschauen, sein Interesse fanden dabei auch optische Sensoren.

Genaue und wartungsarme Messung

Die auf optischen Messungen basierenden O₂-Sensoren haben gegenüber amperometrischen Sensoren zwei entscheidende Vorteile: Zum einen sind optische Sensoren aufgrund ihrer Technik selbst bei

langen Fermentationsbatches sehr stabil und liefern deshalb eine genauere Messung und zum anderen sind sie sehr wartungsarm. Aus diesen Gründen entschloss sich Martin Falk, den optischen O₂-Sensor InPro 6860 i von METTLER TOLEDO zu testen.

Abgesehen davon, dass der InPro 6860 i sehr genaue Bestimmungen

des Sauerstoffgehalts ermöglicht, verfügt er über eine hygienisch einwandfreie, polierte Oberfläche, die das Reinigen zwischen den Fermentationsläufen erleichtert, wodurch der Sensor für Fermentationsanwendungen aller Art optimal geeignet ist. Im Vergleich zu amperometrischen Sensoren, bei denen hinsichtlich der Wartung Membrankörper, Innenkörper und Elektrolyt-Flüssigkeit ausgetauscht werden müssen, ist beim InPro 6860 i nur der regelmäßige Austausch einer einzigen Komponente erforderlich: das sauerstoffempfindliche OptoCap-Sensorelement. Darüber hinaus verfügt der Sensor über die Funktion Automatischer Stabilitätscheck, wodurch eine hohe und langfristige Signalzuverlässigkeit gewährleistet wird.

Intelligenz im Kopf

Neben der hervorragenden Messgenauigkeit, der geringen Drift und dem wenigen Wartungsaufwand war Martin Falk besonders von der Intelligent Sensor Management-Technologie (ISM) des Sensors beeindruckt. ISM ist das innovative Konzept für prozessanalytische, messtechnische Lösungen von METTLER TOLEDO, durch das die Sensorhandhabung vereinfacht, die Prozessintegrität erhöht und die Lebenszykluskosten für den Sensor reduziert werden. Und wie alle ISM-Sensoren verfügt der InPro 6860 i ebenfalls über einen eingebauten Mikroprozessor. Dieser Bordcomputer ermöglicht eine Reihe wertvoller Funktionen, die bei analogen Sensoren nicht möglich sind:

Sichere Kalibrierung abseits vom Prozess

ISM-Sensoren speichern ihre eigenen Kalibrierungsdaten im eingebauten Mikroprozessor. Der InPro 6860 i kann deshalb auch außerhalb der Reinraumumgebung an einer praktischeren Stelle, wie zum Beispiel im Labor, kalibriert werden. Mit der iSense-Software auf einem PC oder Laptop und einem USB-Anschluss lässt sich der Sensor genau kalibrieren und kann dann bis zur eigentlichen Verwendung eingelagert werden. Und laut Martin Falk lassen sich rund 20 Minuten bei jedem Fermentationslauf einsparen, wenn man einen bereits kalibrierten Sensor zum Fermentationsbehälter mitbringt.

Plug & Measure-Funktion

Sobald ein vorkalibrierter Sensor an einen ISM-Transmitter angeschlossen wird, werden Kalibrierungs- und andere Daten vom Sensor automatisch an den Transmitter übertragen, der sich dann entsprechend selbstständig konfiguriert. Dadurch wird die Zeit, die das System benötigt, um mit dem Messen zu beginnen, deutlich verkürzt und das Risiko, das der Transmitter von einem Bediener falsche Daten erhält, ausgeschlossen.

Vorausschauende Diagnosefunktionen

Der InPro 6860 i überprüft sich selbst auf Verschleißerscheinungen und gibt entsprechende Informationen dann an die vorausschauenden Diagnosefunktionen weiter. Diese liefern dann eine Echtzeit-

Herausgeber

Mettler-Toledo AG
Process Analytics
Im Hackacker 15
CH-8902 Urdorf
Schweiz

Bilder

Mettler-Toledo AG
Novozymes A/S
ELGA Process Water
Icholakov | Dreamstime.com

Technische Änderungen vorbehalten.
© Mettler-Toledo AG 08/13.
Gedruckt in der Schweiz.

ISM

Sensor InPro 6860i für gelösten Sauerstoff

Anzeige des «Gesundheitszustands» des Sensors und sorgen damit dafür, dass ggf. notwendige Wartungsmaßnahmen vor der Durchführung des Fermentationslaufs vorgenommen werden können. So wird sichergestellt, dass der Sensor während des gesamten Ablaufs zuverlässig arbeitet.

Die optische Technologie ist der Weg in die Zukunft

Bei den intensiven Prüfungen durch Novozymes ist die

Messstabilität des InPro 6860i bestätigt worden und es hat sich gezeigt, dass die Handhabung des Sensors weniger umständlich und zeitsparender war im Vergleich zu den amperometrischen Messführlern, die bislang zum Einsatz gekommen waren. Analysen ergaben darüber hinaus, dass sich die Investition in ein optisches Messsystem in zwei Jahren rentieren würde.

Mittlerweile hat Novozymes den InPro 6860i in all seinen Produktions- und Pilotanlagenreaktoren in seinem Werk in Kalundborg installiert und die amperometrische Sensoren werden nur noch zu redundanten Messungen verwen-

det. Darüber hinaus ist bei jedem Reaktor ein Mehrkanal-Multiparameter-Transmitter vom Typ M800 installiert worden, der sowohl mit dem InPro 6860i als auch mit anderen ISM-Sensoren kompatibel ist.

Martin Falk ist jedenfalls sehr zufrieden mit der Leistung der von METTLER TOLEDO angebotenen Lösung: «Das neue System ist stabiler und widerstandsfähiger. Idealerweise müssten wir im Weiteren alle amperometrischen Sensoren durch optische Sensoren ersetzen.»

Erfahren Sie mehr über unsere optischen O₂-Sensoren unter:

► www.mt.com/InPro6860i

30 % Zeitreduzierung bei Plasma-Fraktionierung dank Inline-Trübungsmessung

Um eine effiziente Fraktionierung von kaltem Ethanol zu erreichen, bedarf es einer strengen Trübungsmessung. Für einen indischen Hauptproduzenten von Plasma gewonnenen Therapie-Proteinen ist durch die Umstellung von Offline- auf Inline-Trübungsmessungen die Prozessproduktivität deutlich verbessert worden.

Hersteller von aus Plasma gewonnenen Proteinen

Intas Biopharmaceuticals Ltd. mit Sitz in Ahmedabad, Indien, ist einer der führenden Hersteller von Biosimilars in Asien. Das Unternehmen verfügt über einen vollständig integrierten, biopharmazeutischen Betrieb mit einer F & E-Einrichtung und einer von EU-GMP zertifizierten Produktionsanlage. Celestial Biologicals, eine Tochterfirma von Intas, hat sich auf die Herstellung von aus Plasma gewonnenen Therapie-Proteinen spezialisiert – hauptsächlich Albumin, Immunglobulin und Koagulationsfaktoren.

Fraktionierungsprozess

Bei dem von Celestial Biologicals verwendeten Fraktionierungsprozess mit kaltem Ethanol wird einer Menge von menschlichem Plasma Ethanol von etwa –4 °C hinzugefügt. Die Ethanolkonzentration wird schrittweise von 0 % auf 40 % erhöht, während der pH-Wert der Flüssigkeit von neutral auf ca. 4,8 gesenkt wird. Bei bestimmten Kombinationen von Ethanolkonzentration und pH-Wert kommt es dann zur Proteinfällung in der Lösung, die dann durch Zentrifugieren entfernt wird.

Durch eine Steigerung der Fällung wird die Trübung dieser Lösung so lange erhöht, bis die Trübung stabil bleibt und damit angezeigt wird, dass das Maximum der fraktionierten Fällung erreicht wurde. Um einen effizienten Ertrag sicherzustellen, muss dieser Punkt («Haltezeit» genannt) eindeutig identifiziert werden. Bislang haben die Techniker des Unternehmens diese Haltezeit immer im Labor durch Probeentnahme ermittelt. Dabei handelte es sich jedoch um eine sehr zeitraubende Maßnahme, die zur Folge hatte, dass die Fraktionierung viel länger dauerte als gewünscht. Deshalb wurde

InPro 8200

METTLER TOLEDO damit beauftragt, ein System zu entwickeln, dass kontinuierlich Echtzeit-Daten liefert, um auf diese Probeentnahmen verzichten zu können.

Inline-Trübungsmessung

Wir installierten ein System, in dem der Trübungssensor InPro 8200, das Gehäuse InFit 761 und der Transmitter Trb 8300 integriert wurden. Anhand der Echtzeit-Daten des Inline-Sensors können die Techniker des Unternehmens nun nachverfolgen, wie sich die Trübung bei Veränderungen von Ethanolkonzentration und pH-Wert verhält, und schnell feststellen, wenn eine Haltezeit erreicht wurde.

Prozesszeit um 30 % reduziert

Celestial Biologics ist mit der Leistung des Systems sehr zufrieden. Durch die kontinuierlichen Trübungsmessungen wurde der Prozess insgesamt deutlich verbessert und die Zeit für die Fraktionierung um ein Drittel verkürzt worden. Darüber hinaus wird das System nun zusätzlich dafür verwendet, die Filterleistung vor und nach der Zentrifugation zu überprüfen.

Weitere Informationen über die Inline-Trübungsmessung finden Sie unter:

► www.mt.com/turb

Durch die Inline-Trübungsmessung werden Prozesse verbessert sowie Zeit und Kosten gespart

Eine Inline-Trübungsmessung mit einem Messsystem von METTLER TOLEDO hat viele Vorteile:

- Echtzeiterkennung abweichender Bedingungen
- Echtzeiterkennung des Fermentationslauf-Endes
- Erspart Zeit und Laborkosten von Offline-Messungen

Weitere Informationen unter:

► www.mt.com/turb

Der Trübungssensor InPro 8200



Verbesserte Prozesssteuerung

- Zuverlässige und wiederholbare Trübungserkennung dank optischer Zweifaser-Technologie

Reduzierte Investitionskosten

- Für Laborinstallationen bis hin zu handelsüblichen Prozessinstallationen geeignet dank kompaktem 12 mm Design

Verbesserte Prozesssicherheit

- Leicht zu reinigen und faulfrei durch eine gleichförmige, ununterbrochene Sensoroberfläche

Transmitter Trb 8300



Genaue Kalibrierung

- Moderne Kalibrierungsroutinen stellen zuverlässige und wiederholbare Messungen sicher

Minimale Konfiguration

- Einfaches Umschalten zwischen individuellen Parametersätzen für verschiedene Anwendungen

Verkürzte Anlaufzeit

- Drei wählbare Dialogsprachen und ein Konfigurationswerkzeug für ein benutzerfreundliches Setup

Sensordiagnose auf Knopfdruck

Neuer FF Transmitter

Der M400 2-Leiter-Transmitter mit Intelligent Sensor Management (ISM®) Technologie bietet höchste Zuverlässigkeit und einfachste Handhabung bei Anwendungen in Gefahrenzonen und in nicht-explosionsgefährdeten Bereichen. Fortschrittliche, über FOUNDATION Fieldbus™ abrufbare Sensordiagnosedaten senken die Betriebskosten und steigern die Produktivität.

Hervorragende Zuverlässigkeit

Mit seinem robusten Design und Zulassungen für die Verwendung in Gefahrenzonen bietet der 2-Leiter-Transmitter M400FF Betriebssicherheit, sogar unter schwierigsten Bedingungen. In Kombination mit der fortschrittlichen Intelligent Sensor Management-Technologie (ISM) von METTLER TOLEDO bietet der M400FF eine höhere Prozesszuverlässigkeit bei Anwendungen in der gesamten pharmazeutischen und chemischen Industrie.

Flexibel und zukunftsorientiert

Der Transmitter M400FF ist eine multiparameter Einkanaleinheit für pH-/Redoxsensoren sowie für amperometrische und optische Sauerstoff- und Leitfähigkeitssensoren und Sensoren für gelöstes Kohlendioxid. Dank seines Eingangs für ver-

schiedene Betriebsarten, der herkömmliche analoge oder ISM-Sensoren akzeptiert, bietet der M400FF einen einzigartigen und reibungslosen Technologieübergang von analogen zu digitalen Sensoren und stellt eine zukunftsorientierte Investition in Ihre Anlage dar.

Unterstützung Ihres Asset-Management-Systems

Dank des implementierten standardisierten FOUNDATION Fieldbus (FF)-Interface unterstützt der M400FF entsprechende Asset-Management-Tools wie AMS (Emerson) und PRM (Yokogawa) sowie Feldkommunikations-Tools, einschließlich HH475. Dies gewährleistet maximale Kompatibilität mit Ihrem Asset-Management-System.

Schnelle Einrichtung und vereinfachte Sensor-Handhabung

Dank der erweiterten ISM-Funktionen des M400FF bietet der Transmitter weitere wertvolle Vorteile:

- Mit unserer Software iSense für ISM-Sensoren können die Messfühler an

einem geeigneten Ort genau kalibriert und für den späteren Einsatz gelagert werden.

- Wenn ein kalibrierter Sensor an den M400FF angeschlossen wird, werden die Kalibrierungsdaten automatisch hochgeladen und das System ist in wenigen Augenblicken messbereit.
- Diese Plug & Measure-Funktion minimiert das Auftreten von Installationsproblemen und vereinfacht Inbetriebnahme und Wechsel des Sensors.

Verbesserte Prozesssteuerung dank Sensordiagnose

Die Messdaten- und ISM-Sensordiagnoseinstrumente, wie dynamische Lebensdaueranzeige (Dynamic Lifetime Indicator, DLI), adaptiver Kalibriertimer (ACT) und verbleibende Nutzungsdauer (Time to Maintenance, TTM), können in das Prozessleitsystem integriert werden. Dank der Kommunikationsmöglichkeiten des M400FF wird die Systemintegration problemlos erreicht, so dass eine effizientere Wartung des Messsystems ermöglicht wird. Außerplanmäßige Stillstandszeiten wegen unvorhergesehener Sensorausfälle gehören damit der Vergangenheit an. Die daraus resultierende gestiegene Prozessverfügbarkeit und der geringere Wartungsaufwand schlagen sich letztendlich in höherer Produktivität und geringeren Betriebskosten nieder.

Weitere Informationen finden Sie unter:

► www.mt.com/M400-2wire



Transmitter M400FF



Gesetzliche Vorschriften mit wartungsarmen Messsystemen erfüllen

METTLER TOLEDO verfügt über ein breites Sortiment an Sensoren, Transmittern, Gehäusen und Sensorreinigungssystemen, um Lösungen anbieten zu können, die speziell auf Ihre Bedürfnisse zugeschnitten sind. So haben wir zum Beispiel für ein US-amerikanisches Biopharma-Unternehmen genau die Lösung für die pH-Messung geliefert, die exakt den Anforderungen entsprach.

Abwasser muss den EPA-Standards entsprechen

Der weltweit vertretene Geschäftsbereich für biologische Präparate eines großen Pharmaunternehmens betreibt eine Reihe von Produktionsanlagen in Europa und den USA.

Um die Anforderungen der Environmental Protection Agency (EPA) bei ihrer Produktionsanlage in den USA zu erfüllen, wird das Abwasser zunächst aufbereitet und dann in Lagertanks neutralisiert, bevor es in das kommunale Abwassersystem eingeleitet wird. Vor dem Einleiten wird der pH-Wert in Übereinstimmung mit den EPA-Vorschriften auf einen Wert zwischen 6 und 9 gebracht.

Wartungsarmes pH-System notwendig

Zum Messen des pH-Werts wurden von den Anlagentechnikern Sensoren benutzt, die in statischen Gehäusen installiert waren. Durch die Prozessbedingungen entstanden Ablagerungen am Sensor, die wöchentlich entfernt werden mussten: Ein Verfahren, bei dem die Lagertanks abgelassen werden mussten, um Zugang zu den Messführlern zu erhalten. Da die Wartung der pH-Sensoren unter diesen Umständen sehr umständlich war und viel Zeit in Anspruch nahm, wandte sich das Unternehmen mit der Bitte an METTLER TOLEDO, ein System zu entwickeln, das ohne das Tankablassen und mit weniger Zeitaufwand bei der Sensorwartung auskommt,

und dabei trotzdem die EPA-Vorschriften vor der Einleitung ins kommunale Abwassersystem eingehalten werden.

Die Lösung von METTLER TOLEDO erfüllt alle Anforderungen

Wir haben Systeme geliefert, in denen ein pH-Sensor vom Typ InPro 4260 i, eine Wechselarmatur InTrac 777, ein Transmitter M700 und das automatische Reinigungs- und Kalibriersystem EasyClean 400 integriert wurde: eine Lösung, mit der alle Anforderungen erfüllt wurden.

Wartungsarmer pH-Sensor: InPro 4260 i

- Polymer-Bezugselektrolyt für längere Sensorlebensdauer
- Lochdiaphragma verhindert Verstopfen
- Sensordiagnose für vorausschauende Wartung

Wechselarmatur: InTrac 777

- Sensorausbau ohne Prozessunterbrechung
- Tri-Lock™-Sicherheitssystem verhindert den Austritt von Medien beim Sensorausbau

Modularer und anpassungsfähiger Transmitter: M700

- Multiparameter-Einheit über Steckplatz-Module konfigurierbar
- Erweiterte Sensor-Diagnostik

Automatische Sensorreinigung bzw. -kalibrierung: EasyClean 400

- Minimaler Wartungsaufwand durch vollautomatische Reinigung und Kalibrierung des pH-Sensors
- Hohe Flexibilität dank frei programmierbarer Arbeitsabläufe

Die Systeme sorgen für verlässliche Echtzeit-Messungen und geben den Technikern die Möglichkeit, ihre Aufmerksamkeit auf wichtigere Aufgaben zu konzentrieren.

Wenn Sie nach einer messtechnischen Lösung suchen, die speziell auf ihre Anforderungen zugeschnitten ist, finden Sie entsprechende Informationen unter:

► www.mt.com/PRO



Das automatische Sensorreinigungs- bzw. Sensorkalibriersystem EasyClean 400

Bioprozesse in Zellkulturen Überwachung in situ und in Echtzeit

ReactIR™ und Focused Beam Reflectance Measurement (FBRM®) sind bewährte In-Situ-Technologien für die Echtzeitüberwachung von Hauptkomponenten von Bioprozessen sowie Veränderungen der Zelldichte. In diesem Artikel werden die Ergebnisse von zwei Anwendungen beleuchtet, wobei beide den Wert der In-Situ-Verfahren ReactIR™ und FBRM® in der Bioprozessüberwachung unter Beweis stellen.

Offline-Verfahren zur Überwachung von Zellkulturen sind zeitaufwändig, erfordern eventuell eine Probenvorbereitung und liefern die Informationen zu den Bioprozessen nicht in Echtzeit, was die Steuerungsmöglichkeiten für den Prozess einschränkt. Mit nichtinvasiven und zerstörungsfreien sondenbasierten In-Situ-Technologien können Verfahren in Echtzeit überwacht und Informationen zu den Bioprozessen bereitgestellt werden, die im Bioreaktor tatsächlich ablaufen.

Überwachen von Kohlenstoffquelle und Metaboliten

Das ReactIR™ ist ein ATR-Mittelinfrarotspektrometer, das mit einer DiComp-Sonde ausgestattet ist. Die Fähigkeit des ReactIR™, die Konzentrationen von vier Hauptanalyten, nämlich Glukose, L-Glutamin, Laktose und Ammoniak, in einer Säugetierzellkultur zu überwachen, wurde durch den Vergleich mit enzymatischen Offline-Assays (Megazyme, Irland) festgestellt. Die Daten in Abbildung 1 zeigen, wie mit ReactIR™ sowohl hohe

als auch niedrige Komponentenkonzentrationen überwacht werden konnten.

Bei der Metabolisierung von Glukose und Glutamin durch Zellen entstehen im einen Fall Laktat und im anderen Ammoniak. Das bedeutet, dass es einen starken Zusammenhang zwischen den durch den Stoffwechsel miteinander verbundenen Komponenten gibt. Um zu bestätigen, dass das ReactIR™ alle Komponenten unabhängig voneinander überwacht, wurden die Kalibrierungsmodelle anhand von weiteren Experimenten getestet. Im Beispiel, das in Abbildung 2 dargestellt ist, wurde eine Laktatlösung mit Glukose versetzt und es wurden ReactIR™-Spektren erfasst. Die Daten bestätigen, dass Veränderungen der Glukosekonzentration die Laktatmessungen nicht beeinflussten, selbst wenn die Probe mit 30 mM Glukose versetzt wurde.

Überwachen der Zelldichte

Die In-Situ-Überwachung der Zelldichteveränderungen wurde mithilfe von

FBRM® nachgewiesen, mit dem die Zellen gezählt und ihre Grösse gemessen werden. Die mit FBRM® bestimmten Zellanzahlen zeigten eine starke lineare Beziehung zur Zelldichte mit einem Bestimmungskoeffizienten von mehr als 0,99 auf (Abbildung 3).

Schlussfolgerungen

Die nichtinvasive und zerstörungsfreie In-Situ-Überwachung in Echtzeit von Hauptkomponenten und Veränderungen der Zelldichte, wie im Reaktor vorhanden, ist mit ReactIR™ bzw. FBRM® möglich. Dank ReactIR™ und FBRM® sind Probenentnahme und -vorbereitung nicht mehr notwendig und das Risiko einer Verunreinigung wird reduziert. Die von ReactIR™ und FBRM® in Echtzeit bereitgestellten Informationen ermöglichen Einblicke in Bioprozesse sowie eine sofortige Prozesssteuerung.

Text: B. Rice, University College Dublin.

► www.mt.com/ac-biotech

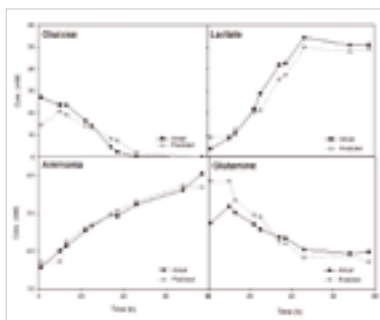


Abbildung 1: Tatsächliche und prognostizierte Werte für vier Hauptkomponenten einer Zellkultur.

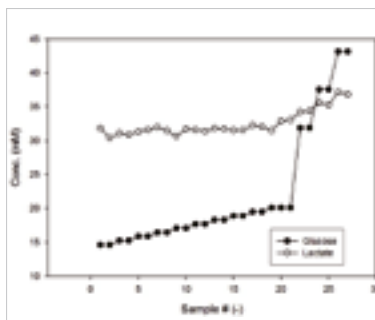


Abbildung 2: Veränderung der Glukosekonzentration beeinflusst gemäss Messungen mit dem ReactIR™ nicht die Laktatkonzentration.

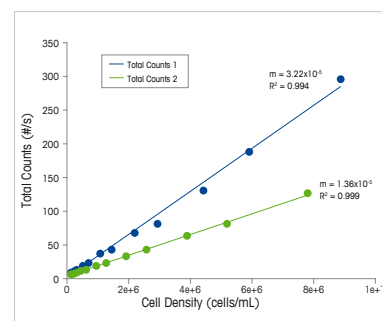


Abbildung 3: Effekt der Zelldichte auf die Gesamtzellanzahl laut Messung mit FBRM®.

Reinst-
wasser

Präzise, zuverlässig und benutzerfreundlich Drei Gründe warum ELGA Thornton vertraut

Wenn es darauf ankommt, genaue Wassermessungen vorzunehmen, müssen leistungsstarke prozessanalytische Sensoren zusammen mit einem gleichwertig leistungsstarken Transmitter eingesetzt werden. Die Zuverlässigkeit und die Haltbarkeit der Geräte von Thornton sind es, die ELGA Process Water ein «beruhigendes Gefühl» geben.

Achtzig Jahre Erfahrung in der Wasseraufbereitung

ELGA Process Water hat sich als Teil von Veolia Water Solutions & Technologies auf die Lieferung innovativer Lösungen für die Bereiche pharmazeutische Prozesswasser und Wasseraufbereitung spezialisiert. Das Unternehmen kann auf über 75 Jahre Erfahrung in der Wasseraufbereitung zurückblicken und hat mehr als 30.000 Installationen fertig gestellt. ELGA Process Water hat sich dazu entschieden, die Transmitter M300 von Thornton wegen ihrer Präzision, Zuverlässigkeit und Benutzerfreundlichkeit in ihre modularen Reinwassersysteme zu integrieren.

Die modulare Reinwasserlösung ORION®

Die mit ORION® ausgestatteten ELGA-Systeme sind vorvalidiert, auf ein Gestell montiert und in heißem Wasser desinfizierbar. Mit über 75 Optionen erfüllt ORION® die Standards für die Wasserqualität von ISPE, USP, Ph Eur Purified Water und Ph Eur Highly Purified Water und entspricht voll und ganz den Anforderungen von FDA, cGMP und GAMP.

Zu den qualitativ hochwertigen Komponenten, mit denen die ORION®-Systeme ausgerüstet sind, gehören auch die Prozessanalysegeräte von Thornton mit ihrer

modernen Sensortechnologie. So sorgt der Transmitter M300, der Standard bei den ORION®-Systemen ist, mit seinen bewährten hervorragenden Eigenschaften, was Leistungsvermögen und Genauigkeit betreffen, für eine zuverlässigen Messung der Leitfähigkeit, die für pharmazeutisches Wasser von entscheidender Bedeutung ist.

Das System umfasst zwei Transmitter vom Typ M300 und drei Sensoren von Thornton, mit denen die Leitfähigkeit des Wassers vor und nach jeder Umkehrosmoseanlage sowie nach der kontinuierlichen Entionisierungspolitureinheit gemessen wird. Durch diese Messungen wird sichergestellt, dass das System die optimale Leistung erbringt, während durch den letzten Sensor geprüft wird, ob die Leitfähigkeit den Spezifikationen von USP bzw. Ph Eur Pharmacopeia für Reinwasser entspricht.

Abgesehen von ihrer Überwachungsfunktion im Normalbetrieb müssen die Sensoren außerdem in der Lage sein, die regelmäßige Heißwassersterilisation (HWS), ein weiteres Merkmal von ORION®, unbeschadet zu überstehen, bei der die Systeme je Zyklus eine Stunde lang bei über 80 °C desinfiziert werden. Die Thornton-Sensoren liefern auch nach über 250 HWS-Zyk-



Die modulare Reinwasserlösung ORION®

len genaue Messwerte und stellen so die Effizienz und Zuverlässigkeit sowohl der Sensoren als auch des gesamten ORION®-Wasseraufbereitungssystems unter Beweis.

Ranj Rihal, Pharmaceutical Market Coordinator bei Veolia Water Solutions & Technologies erklärt: «Die Verwendung von Thornton-Geräten gibt unserem Unternehmen, ELGA Process Water, das beruhigende Gefühl, dass die hohen Standards der Pharmaindustrie mit nachweislich geprüften Ergebnissen erfüllt werden.»

Die Geräte der Serie M300

METTLER TOLEDO versorgt ELGA Process Water mit Leitfähigkeitsmesssystemen, die mit Zweikanal-Leitfähigkeitstransmittern

vom Typ M300 ausgestattet sind. Dadurch ist es möglich, zwei Leitfähigkeitssensoren an einen Transmitter anzuschließen, um einen Vergleich zwischen den beiden Sensorwerten zu ermöglichen, damit die Membranleistung berechnet werden kann. Der M300 ist in zwei Größen erhältlich: ¼ DIN speziell für die Schalttafelmontage und ½ DIN-Feldgehäuse für die Mast- oder Wandmontage.



Die Prozessanalysegeräte der Serie M300 von Thornton liefern genau diese Flexibilität mit Ein- und Mehrkanalgeräten sowie Multiparameter-Modellen zur Messung von Leitfähigkeit/Widerstand, pH/Redox, gelöstem Sauerstoff, Ozon und Durchfluss.

Weitere Informationen über den M300 erhalten Sie unter:

► www.mt.com/M300

Vollständige CIP-Kontrolle Neue UniCond®-Leitfähigkeitssensoren

Die neuen digitalen UniCond-Leitfähigkeitssensoren mit 4 Polen messen bis zu 1 000 000 µS/cm bei Cleaning-in-Place-Anwendungen und anderen chemischen Konzentrationsbestimmungen.

Prozesskompatibilität

Bei CIP und anderen Prozessanwendungen werden oftmals kompakte Inline-Sensoren für die Konzentrationsüberwachung benötigt. Die UniCond-Leitfähigkeitssensoren werden mit Tri-Clamp®- und NPT-Anschlüssen angeboten, sind FDA-konform, bestehen aus USP <88> PEEK Polymer der Klasse VI, mit einer Klassifizierung bis zu 140 °C für eine vollständige Prozesskompatibilität.

Genaue Kalibrierung

Bei herkömmlichen Geräten zur Leitfähig-

keitsmessung müssen bei Eichung und Kalibrierung sowohl der Sensor als auch das Kabel und das Messgerät mit einbezogen werden. Und da jede dieser Komponenten zu Fehlern bei der Messung führen kann, müssen sie in situ, zusammen als System kalibriert werden.

Bei den neuen UniCond-Sensoren mit 4 Polen sind jedoch Messkreis, Analog-Digital-Wandler sowie sämtliche Sensordaten einschließlich Kalibrierdatenspeicher im Sensorkörper enthalten. Dadurch können keine Fehler über ein digitales Kabel oder

durch ein Gerät übertragen werden. Der Sensor kann für regelmäßige Kalibrierungen und Eichungen entfernt und entweder aus der Ferne neu kalibriert oder vor Ort kalibriert werden, wobei jeweils die höchste Genauigkeit erreicht wird.

Für Prozesse mit Messungen chemischer Konzentrationen bietet METTLER TOLEDO Thornton modernste und praktische Lösungen.

Weitere Informationen finden Sie unter:

► www.mt.com/UniCond



Aufrechterhaltung idealer Wachstumsbedingungen in der Säugetierzellkultivierung

Ein hoher Gehalt von gelöstem Kohlendioxid während der Säugetierzellkultivierung kann Zellwachstum und Stoffwechsel verlangsamen. Durch die Inline-Messung wird die Kontrolle des geschlossenen Systems ermöglicht, so dass eine gesunde Umgebung für die Zellen aufrechterhalten bleibt. Der Sensor InPro 5000i verbindet eine genaue und zuverlässige Messung von gelöstem CO₂ mit den Leistungsvorteilen des Intelligent Sensor Management (ISM).

Ein optimaler Ertrag bei der Bakteri-fermentation steht in engem Zusammenhang mit der angemessenen Steuerung des CO₂-Partialdrucks. Der InPro 5000i Sensor ermöglicht eine sehr präzise CO₂-Messung und ist einfach in der Handhabung.

Das Sensordesign ist auf volle Sterilisierbarkeit ausgelegt und erfüllt

alle Anforderungen hygienischer Prozesse.

Die ISM-Technologie liefert wichtige Informationen über den Sensor für die Wartungsplanung sowie Diagnose vor dem nächsten Fermentationslauf oder in Echtzeit.

Die lückenlose Rückführbarkeit ist gewährleistet, weil wichtige Daten

etwa zur Kalibrierung und Anzahl der SIP- oder Autoklavierzyklen im Sensor gespeichert sind.

Plug & Measure-Funktion mit werkseitig kalibrierten Sensoren setzt neue Maßstäbe bei der Vereinfachung der Inline-Messung von gelöstem CO₂.

Weitere Informationen finden Sie unter:

► www.mt.com/InPro5000i

Ihre Vorteile



Diagnose vor dem nächsten Fermentationslauf

Es kann bestimmt werden, ob die interne Elektrode vor dem nächsten Fermentationsbatch gewartet werden muss.



Schnelle, einfache Installation

Für den Direkteinbau in Bioreaktoren geeignet.



Wartungsarm

Lediglich eine Prozesskalibrierung ist erforderlich.



Der Sensor für gelöstes CO₂
InPro 5000i

ISM

Gehen Sie online mit METTLER TOLEDO



Intelligent Sensor Management für die Pharmaproduktion

ISM® ist die digitale Technologieplattform von METTLER TOLEDO für prozessanalytische Messsysteme. Mit ISM-Lösungen wird die Sensorwartung vorhersehbar, Fehler im Prozess werden vermieden und die Rückführbarkeit vereinfacht.

Lesen Sie mehr zu diesem Thema in unseren Broschüren und White Papern auf der Internetseite für die pharmazeutische Produktion und entdecken Sie die Vorteile von ISM:

- Höhere Prozesszuverlässigkeit
- Einfache Sensorhandhabung
- Einhaltung von Vorschriften leicht gemacht

► www.mt.com/ISM-pharma



Mettler-Toledo GmbH

Prozessanalytik
Ockerweg 3, D-35396 Gießen
Tel: +49 641 507-333
Fax: +49 641 507-397
E-Mail: prozess@mt.com

Mettler-Toledo Ges. m. b. H.

Südrandstraße 17, A-1230 Wien
Tel: +43 1 607 4356
Fax: +43 1 604 2880
E-Mail: prozess@mt.com

Mettler-Toledo (Schweiz) GmbH

Im Langacher, Postfach
CH-8606 Greifensee
Tel: +41 44 944 47 60
Fax: +41 44 944 48 50
E-Mail: salesola.ch@mt.com

www.mt.com/pro

Besuchen Sie uns im Internet