

Système de laboratoire KrosFlo® TFDF®

Guide de l'utilisateur



Les informations contenues dans ce document peuvent être modifiées sans préavis.

Repligen Corporation ne donne aucune garantie de quelque nature que ce soit concernant ce matériel, y compris, mais sans s'y limiter, les garanties implicites de qualité marchande et d'adéquation à un usage particulier.

Repligen Corporation ne peut être tenu responsable des erreurs contenues dans la présente, ni pour les dommages incidentels ou consécutifs liés à l'approvisionnement, la performance ou l'utilisation de ce document.

Aucune partie de ce document ne peut être photocopiée, reproduite ou traduite dans une autre langue sans l'accord préalable et par écrit de Repligen Corporation.

Pour plus d'informations, veuillez contacter Repligen Corporation à l'adresse www.repligen.com.

©2022 Repligen Corporation. Tous droits réservés. Les marques commerciales mentionnées dans la présente sont la propriété de Repligen Corporation et/ou de ses filiales ou de leurs propriétaires respectifs.

Assistance à la clientèle

508-845-6400

customerserviceUS@repligen.com

Repligen Corporation

111 Locke Drive

Marlborough, MA 01752

www.repligen.com

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| 1. Introduction | 8 |
| 2. Bienvenue | 8 |
| 3. À propos de ce document | 9 |
| 4. Précautions de sécurité | 9 |
| 4.1 Contrôleur | 11 |
| 4.2 Station de pompage | 11 |
| 4.3 Filtre TFDF® | 12 |
| 5. Installation | 14 |
| 5.1 Exigences en matière d'espace | 14 |
| 5.2 Disposition du système | 14 |
| 5.3 Assemblage du support | 15 |
| 5.4 Connexions des câbles du système | 16 |
| 5.4.1 Connectiques en option | 16 |
| 5.5 Circuit d'écoulement ProConnex® TFDF® | 17 |
| Installer le circuit d'écoulement | 18 |
| 5.5.1 Installation du circuit d'écoulement de 20 cm | 18 |
| 5.5.2 Installation de 108 cm de circuit d'écoulement | 19 |
| 5.6 Capteur de pression du débit et raccords de tubes | 21 |
| 5.6.1 Connexions du capteur de pression du circuit d'écoulement | 21 |
| 5.6.2 Connectiques pour tube | 22 |
| 6. Mise en route | 23 |
| 6.1 Démarrage initial | 23 |
| 6.2 Écran tactile | 24 |
| 6.3 Navigation sur l'écran | 24 |
| 6.4 Économiseur d'écran | 25 |
| 7. Faire fonctionner le système | 26 |
| 7.1 Amorçage des pompes à lévitation magnétique | 26 |
| 7.1.1 Installation d'amorçage de la pompe | 26 |
| 7.1.2 Processus d'amorçage de la pompe | 27 |
| 7.2 Procédé KrosFlo® TFDF® | 29 |
| 7.3 Informations sur les échantillons et le procédé | 31 |
| 8. Aperçu des écrans et fonctions du système | 33 |
| 8.1 Écran d'informations | 33 |
| 8.2 Écran de Menu principal | 33 |
| 8.3 Écran Administrateur | 34 |
| 8.3.1 Modification des facteurs d'étalonnage des tubes par défaut | 35 |
| 8.3.2 Modification du numéro de série du système | 35 |
| 8.3.3 Mise à jour de l'état d'installation du débitmètre de perméat | 36 |
| 8.4 Écran Paramètres système | 36 |
| 8.4.1 Configuration des diamètres de tubes | 36 |
| 8.4.2 Mise à l'échelle | 37 |
| 8.4.3 Modification des facteurs d'étalonnage des tubes pour une exécution (pas par défaut) | 37 |
| 8.4.4 Réinitialisation des facteurs d'étalonnage des tubes | 37 |
| 8.4.5 Réglage de la vitesse maximale de la pompe de recirculation/alimentation à lévitation magnétique (P-01) | 38 |
| 8.4.6 Réglage des unités de pression | 38 |
| 8.4.7 Paramétrer le volume de blocage latéral permanent | 38 |
| 8.5 Réglages de la boucle PID | 38 |
| 8.6 Alarmes | 40 |
| 8.6.1 Écran de configuration de l'alarme | 40 |
| 8.6.2 Historique des alarmes | 42 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 8.7 | Verrouiller l'écran | 42 |
| 8.8 | Enregistrement des données..... | 43 |
| 8.8.1 | Données expérimentales | 44 |
| 8.9 | Mode système | 45 |
| 8.10 | Modes concentration, concentration/diafiltration et modes concentration/diafiltration/concentration | 46 |
| 8.10.1 | Écran Exécuter des points de consigne..... | 46 |
| 8.10.2 | Écran Aperçu | 49 |
| 8.11 | Assistant fonctionnalité | 52 |
| 8.12 | Mode manuel | 55 |
| 8.12.1 | Instrumentation..... | 56 |
| 8.12.2 | Tarage | 57 |
| 8.13 | Sélection d'un module de filtrage..... | 58 |
| 8.14 | Écrans de traçage..... | 61 |
| 8.14.1 | Vitesse de pompe | 63 |
| 8.14.2 | Pression/Débit | 64 |
| 8.14.3 | Poids..... | 65 |
| 8.14.4 | Données | 66 |
| 8.14.5 | PID..... | 67 |
| 9. | Dépannage | 68 |
| 10. | Maintenance | 69 |
| 11. | Informations générales | 69 |
| 11.1 | Directives de sécurité | 69 |
| 11.2 | Caractéristiques du système..... | 70 |
| 11.3 | Composants du système..... | 72 |
| 12. | Index..... | 73 |

Liste des tableaux

| | | |
|-------------|--|----|
| Tableau 1. | Explication des expressions d'attention à l'utilisateur | 9 |
| Tableau 2. | Explication des symboles | 9 |
| Tableau 3. | Étiquettes de sécurité des instruments | 10 |
| Tableau 4. | Caractéristiques techniques du circuit d'écoulement ProConnex® TFDF® | 17 |
| Tableau 5. | Échantillon et procédé | 31 |
| Tableau 6. | Débit des tubes de perméat du système KrosFlo® TFDF® Lab | 37 |
| Tableau 7. | Données des paramètres | 62 |
| Tableau 8. | Avertissement : Limitation de l'utilisation du produit | 70 |
| Tableau 9. | Sortie du système | 70 |
| Tableau 10. | Entrée système | 70 |
| Tableau 11. | Construction du système | 71 |
| Tableau 12. | Environnement système | 72 |
| Tableau 13. | Liste des composants du système | 72 |

Liste des figures

| | | |
|------------|--|-------------------------------------|
| Figure 1. | Système de laboratoire KrosFlo® TFDF® | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 2. | Composants du système de laboratoire KrosFlo® TFDF® | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 3. | Contrôleur | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 4. | Station de pompage | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 5. | Circuit d'écoulement ProConnex® TFDF® | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 6. | Espace nécessaire sur la paillasse | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 7. | Organiser le système sur la paillasse | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 8. | Assemblage du support | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 9. | Connexions système | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 10. | Configuration du circuit de flux d'écoulement ProConnex® TFDF® | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 11. | Connexion des capteurs de pression | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 12. | Création de raccords de tubes | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 13. | Écran tactile | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 14. | Écran de Menu principal | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 15. | Barre de menu | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 16. | Navigation sur l'écran | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 17. | Mise en place avant l'amorçage | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 18. | Système d'amorçage | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 19. | Procédé d'expérience | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 20. | Écran de Menu principal | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 21. | Écran de Menu principal | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 22. | Écran Administrateur | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 23. | Écran Paramètres système | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 24. | Réinitialisation de l'étalonnage du tube | 37 |
| Figure 25. | Écran des paramètres de boucle PID | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 26. | Écran de configuration de l'alarme | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 27. | Bouton de réinitialisation de l'alarme | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 28. | Écran d'historique des alarmes | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 29. | Message de l'écran de verrouillage | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 30. | Écran de verrouillage | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 31. | Écran Administrateur | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 32. | Fichiers journaux de données | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 33. | Exemple de données enregistrées | Error! Bookmark not defined. |
| Figure 34. | Écran Mode système | 45 |

- Figure 35. Écran Exécuter les points de consigne en mode Concentration **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 36. Écran Points de consigne du mode Concentration/Diafiltration **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 37. Écran Points de consigne d'exécution du mode
Concentration/Diafiltration/Concentration **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 38. Écran Aperçu du mode Concentration **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 39. Écran Aperçu du mode Concentration/Diafiltration **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 40. Écran Aperçu de la Concentration/Diafiltration/Concentration **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 41. Démarrage de la fonctionnalité Assistant **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 42. Écran initial **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 43. Écran de fonctionnalité Assistant **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 44. Calcul en cours **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 45. Écran Aperçu du mode manuel **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 46. Invite de réinitialisation **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 47. Écran Aperçu du mode manuel **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 48. Écran des points de consigne d'exécution en mode manuel **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 49. Paramètres du filtre **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 50. Écran Liste des filtres (côté gauche) **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 51. Menu de navigation **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 52. Écran Liste des filtres (côté droit) **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 53. Écran initial **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 54. Graphique de vitesse de pompe **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 55. Tracé de pression/débit **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 56. Tracé des pondérations **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 57. Tracé des données **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 58. Tracé PID **Error! Bookmark not defined.**
- Figure 59. Attention et avertissement concernant les forces magnétiques **Error! Bookmark not defined.**

Abréviations

| | |
|------|---|
| CA | Courant alternatif |
| CE | Conformité Européenne |
| C | Concentration |
| D | Diafiltration |
| VD | Volume de diafiltration |
| FC | Facteur de concentration |
| cm | Centimètre |
| FAS | Scientifique chargé des applications sur le terrain |
| Hz | Hertz |
| po | Pouce |
| kg | Kilogramme |
| Lb | Livre |
| LMH | Litres/Mètres ² /Heure |
| LPM | Litres par minute |
| PCV | Pourcentage du volume cellulaire |
| PE | Capteur de pression |
| PID | Proportionnel, Intégral, Dérivé |
| psi | Livres par pouce carré |
| PV | Variable de processus |
| rpm | Répétitions par minute |
| SP | Point de consigne souhaité |
| TFDF | Filtration en profondeur à flux tangentiel |
| PTM | Pression transmembranaire |
| UL | Underwriters Laboratories |
| VT | Débit volumétrique |

1. Introduction

Le système de laboratoire KrosFlo® TFDF® fournit une solution complète pour la séparation des cellules des milieux lors des processus de culture cellulaire. Cette technologie associe le matériel, le logiciel et un filtre à usage unique pour obtenir le résultat de la filtration. Veuillez adresser vos questions concernant les applications spécifiques de cette technologie au représentant commercial régional ou au scientifique chargé des applications sur le terrain.

Ce Guide de l'utilisateur constitue un document de référence pour votre système de laboratoire KrosFlo® TFDF® et est régulièrement mis à jour. Pour obtenir la dernière version du document, accédez à www.repligen.com/resources. Il est fortement recommandé que le processus d'installation soit exécuté par un ingénieur Repligen formé. Pour toute assistance supplémentaire concernant le dépannage ou l'optimisation des processus, veuillez contacter votre scientifique local Repligen chargé des applications sur le terrain.

2. Bienvenue

Merci d'avoir choisi le système de laboratoire KrosFlo® TFDF® pour votre laboratoire. Ce système innovant KrosFlo® TFDF® Lab constitue une solution complète pour la séparation des cellules du milieu pendant les processus de culture cellulaire en offrant des performances de flux, une évolutivité et une facilité d'utilisation supérieures.

Figure 1. Système de laboratoire KrosFlo® TFDF®



3. À propos de ce document

Plusieurs phrases visant à attirer l'attention de l'utilisateur sont utilisées dans le présent manuel. Chaque phrase doit attirer le niveau d'attention suivant :

Tableau 1. Explication des expressions d'attention à l'utilisateur

| Phrase | Description |
|-------------------|--|
| Remarque : | Signale des informations utiles |
| IMPORTANT | Indique des informations nécessaires au bon fonctionnement de l'instrument |
| ATTENTION | Met en garde l'utilisateur contre des situations potentiellement dangereuses en ce qui concerne les blessures ou les dommages causés à l'instrument si les instructions ne sont pas respectées |
| AVERTISSEMENT ! | Avertit les utilisateurs que des blessures physiques graves peuvent survenir si les précautions d'avertissement ne sont pas respectées. |

4. Précautions de sécurité

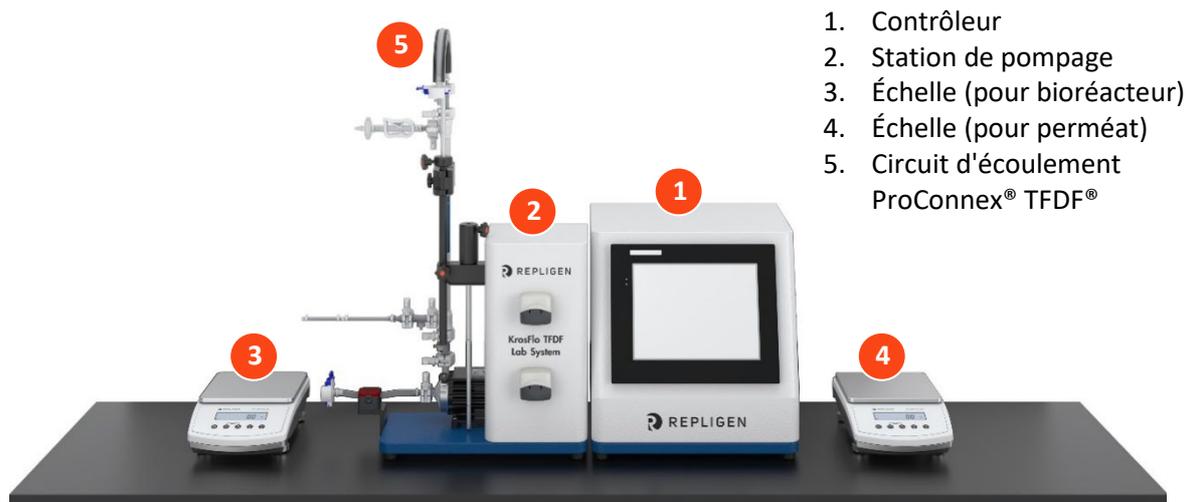
Tableau 2. Explication des symboles

| Symbole | Description |
|---|---|
| Attention  | Risque de danger. Consultez les instructions d'utilisation pour connaître la nature du danger et les mesures correctives. Situation potentiellement dangereuse qui, si elle n'est pas évitée, peut entraîner des dommages matériels/équipements. |
| Avertissement  | Risque d'écrasement. Éloigner les doigts du rotor pendant le fonctionnement de la pompe. Arrêter la pompe avant de charger ou de décharger des tubes |
| Attention  | Surface chaude. Ne pas toucher |
| Attention  | Risque de choc électrique, consulter les instructions de fonctionnement pour connaître la nature du danger et les actions correctives |
| Symbole d'alerte de sécurité  | Danger existant pour le personnel, le SAS est omis lorsque le danger est uniquement lié à des dommages matériels/équipements |
| Danger  | Situation de danger imminent qui, si elle n'est pas évitée, entraînera la mort ou des blessures graves |
| Avertissement  | Faire attention aux forces magnétiques lors de la manipulation de la tête de pompe centrifuge à lévitation magnétique. Éviter d'utiliser d'autres aimants ou des pièces métalliques, en raison des risques de contamination, de dommages physiques ou de fissures pouvant résulter de l'attraction magnétique. Faire particulièrement attention aux forces magnétiques lors de la manipulation de deux têtes de pompe en même temps |

Tableau 3. Étiquettes de sécurité des instruments

| Symbole | Description |
|--|---|
| Danger  | Le système peut générer une haute tension. Faire preuve d'une extrême prudence lors de l'entretien des composants internes. Débrancher l'alimentation de la pompe avant de commencer à nettoyer le système |
| Avertissement  | Couper l'alimentation électrique de la pompe avant de procéder à toute tâche d'entretien. |
| Avertissements  | La rupture des tubes peut entraîner la projection de fluide par la pompe. Prenez les mesures nécessaires pour protéger l'opérateur et l'équipement Éteindre l'entraînement avant de retirer ou d'installer des tubes. Les doigts ou les vêtements amples peuvent se coincer dans le mécanisme d'entraînement |
| Attention  | L'alimentation doit être coupée avant le raccordement du câble de télécommande externe pour éviter d'endommager l'entraînement Ne pas contaminer le lubrifiant dans le récipient, sur l'arbre ou sur le joint avec des matières étrangères. Le non-respect de cette précaution peut endommager le joint et entraîner une défaillance prématurée du joint Aucun corps étranger ne doit se trouver sous le joint à l'arrière de la plaque frontale ou sous la tête des vis. Le non-respect de cette précaution peut entraîner des fuites lors du lavage de l'entraînement |
| Attention  | Pour éviter toute décharge électrique, le conducteur de terre de protection du cordon d'alimentation doit être relié à la terre. Ne pas utiliser dans des endroits humides tels que définis par la norme EN61010-1 |
| Avertissement   | Champ magnétique élevé de la turbine La tête de pompe centrifuge à lévitation magnétique contient un rotor doté d'un aimant à terres rares à haute intensité de champ. Les stimulateurs cardiaques peuvent être influencés, et les forces magnétiques peuvent entraîner des contusions. Garder une distance entre la pompe et les stimulateurs cardiaques, et manipuler les têtes de pompe avec précaution |
| Attention  | Faire attention aux forces magnétiques lors de la manipulation de la tête de pompe centrifuge à lévitation magnétique. Éviter d'utiliser d'autres aimants ou des pièces métalliques, en raison des risques de contamination, de dommages physiques ou de fissures pouvant résulter de l'attraction magnétique. Faire particulièrement attention aux forces magnétiques lors de la manipulation de deux têtes de pompe en même temps |
| Attention  | Éloigner les doigts du rotor pendant le fonctionnement de la pompe. Arrêter la pompe avant de charger ou de décharger des tubes |

Figure 2. Composants du système de laboratoire KrosFlo® TFDF®



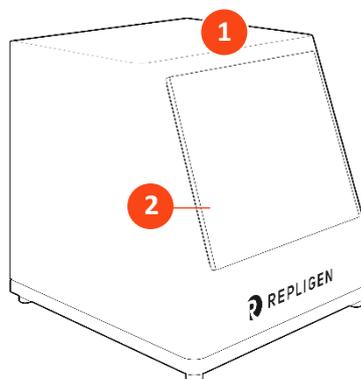
1. Contrôleur
2. Station de pompage
3. Échelle (pour bioréacteur)
4. Échelle (pour perméat)
5. Circuit d'écoulement ProConnex® TFDF®

4.1 Contrôleur

Les utilisateurs modifient les paramètres et surveillent les processus grâce à l'interface du contrôleur. Un écran tactile de 12 pouces permet à l'utilisateur d'effectuer des saisies, comme une modification de la vitesse de la pompe, et affiche un diagramme du système pour une analyse visuelle. La fonction Assistant du logiciel KrosFlo® TFDF® aide à gérer un processus optimal. Sur la base de quelques spécifications de l'utilisateur, la fonction Assistant KrosFlo® génère des paramètres de fonctionnement pour une opération simple et précise.

Figure 3. Contrôleur

1. Interface tactile de 12 pouces
2. Panneau de commande



4.2 Station de pompage

La station de pompage transfère tous les liquides pendant le processus TFDF®. Une pompe à faible cisaillement et une pompe magnétique à levier centrifuge contrôlée numériquement fournissent le stock d'alimentation du bioréacteur verticalement à travers la lumière du filtre TFDF®, puis à nouveau dans le bioréacteur. La pompe péristaltique Perméat (haut) transfère le perméat du boîtier du filtre vers le réservoir perméable. La pompe péristaltique Diafiltration/Aux transfère la tampon d'un réservoir de diafiltration vers le bioréacteur pendant l'étape de diafiltration. Le processus global est surveillé à l'aide de plusieurs capteurs :

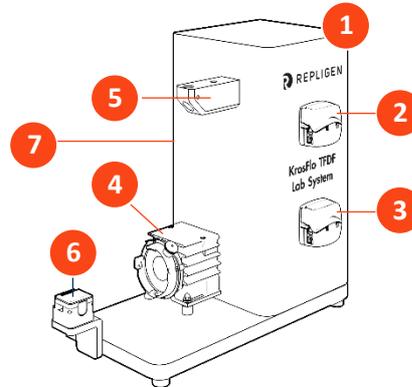
- Trois capteurs de pression en ligne à usage unique pour l'alimentation, le perméat et le rétentat
- Un débitmètre ultrasonique non invasif à pince pour le rétentat

Les capteurs en option (achetés séparément du système) incluent :

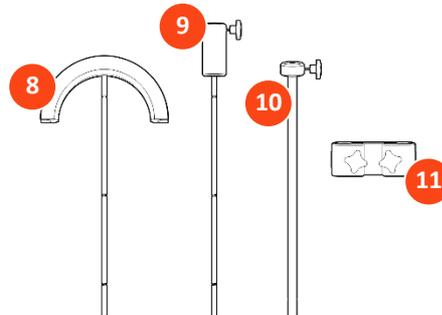
- Un capteur de pression mono-usage en ligne pour un filtre secondaire
- Un capteur de pression en ligne à usage unique pour une garde/filtre stérile
- Moniteur de turbidité en ligne

Figure 4. Station de pompage

1. Station de pompage
2. Pompe péristaltique pour le perméat
3. Diafiltration/Aux pompes péristaltiques
4. Pompe à lévitation magnétique
5. Support de montage
6. Débitmètre
7. Panneau de commande



8. Tige de guidage du tube
9. Tige d'extension
10. Manchon
11. Bague de fixation du filtre

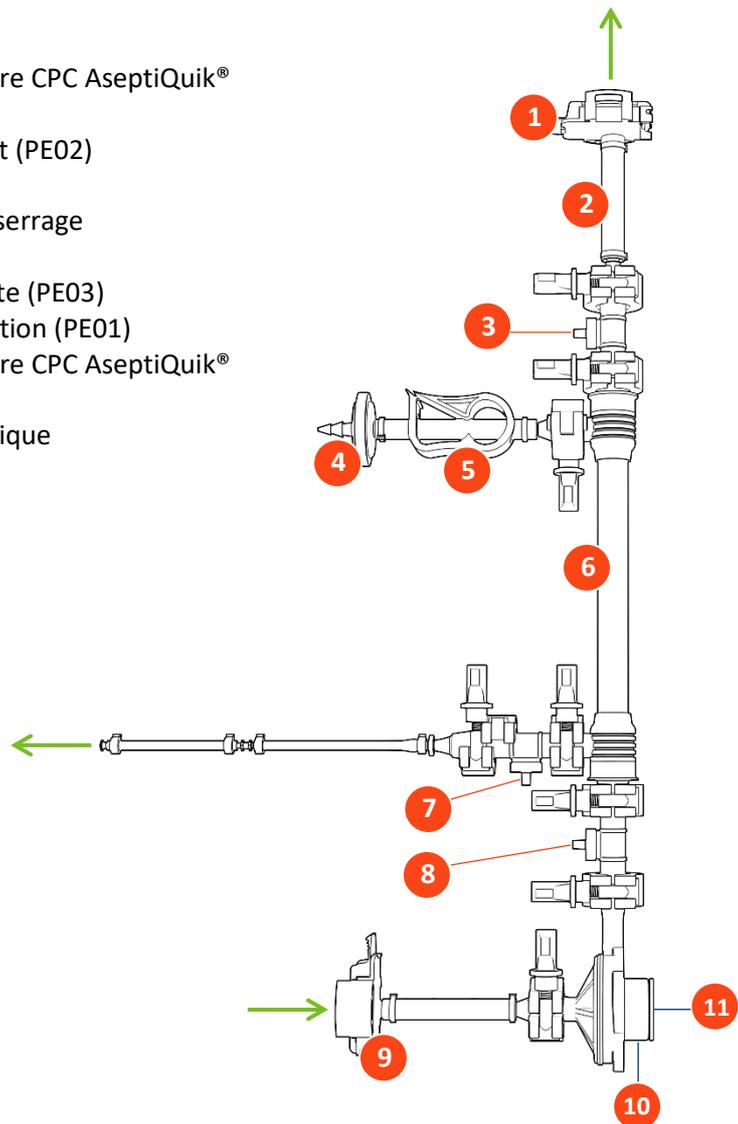


4.3 Filtre TFDF®

Le filtre TFDF® constitue un filtre de profondeur tubulaire disponible dans le cadre du développement de processus pour les échelles de production et de pilote. Le filtre fonctionne dans un boîtier avec des ports qui fournissent un stock de flux et retirent la rétentat et le perméat. Toutes les tailles de filtre supérieures à la taille de l'essai sont disponibles en tant que circuit d'écoulement ProConnex® TFDF® uniquement, qui peuvent être configurés à partir d'une bibliothèque de composants. Chaque circuit d'écoulement ProConnex® TFDF® est livré en tant qu'appareil entièrement fermé et irradié prêt à l'emploi. Aucune chasse du filtre n'est nécessaire.

Figure 5. Circuit d'écoulement ProConnex® TFDF®

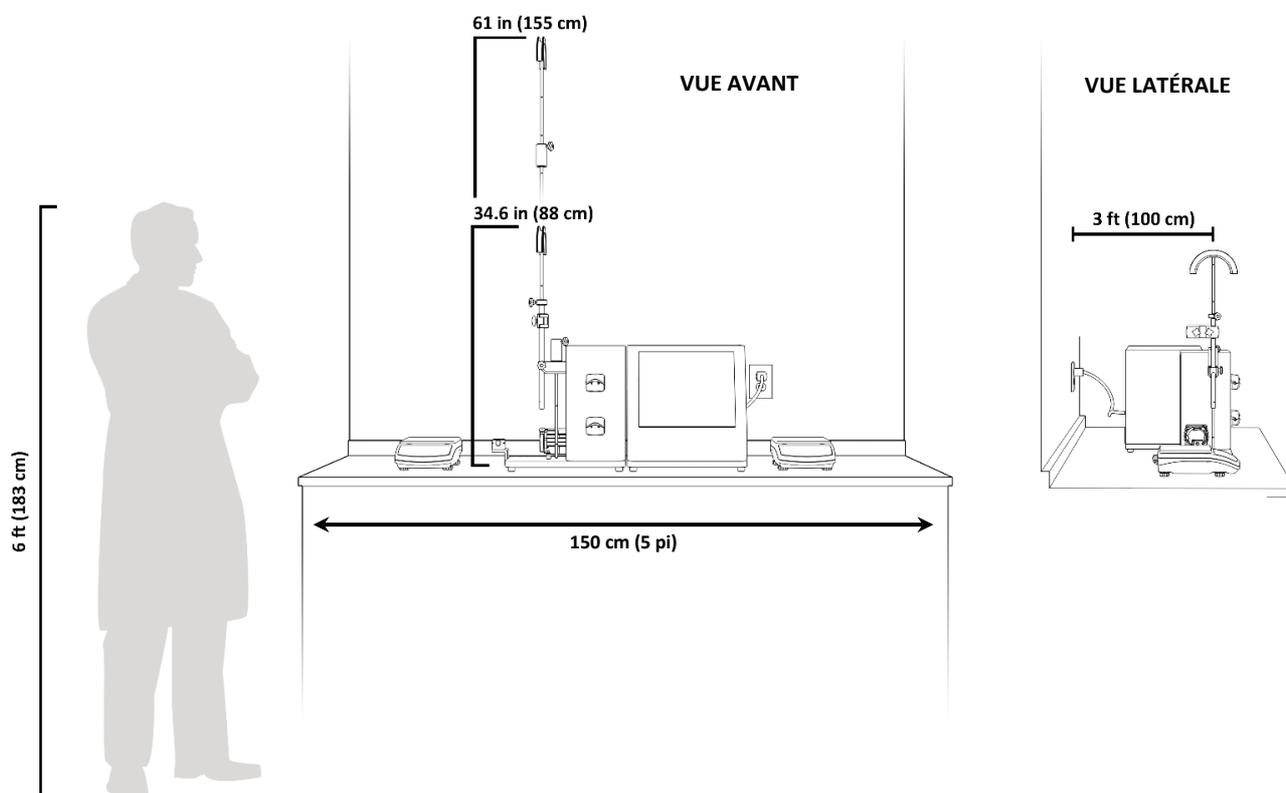
1. Connecteur aseptique sans genre CPC AseptiQuik®
2. Tuyauterie pour rétentat
3. Capteur de pression du rétentat (PE02)
4. Orifice d'aération
5. Bague de fixation du collier de serrage
6. Boîtier de filtre TFDF®
7. Capteur de pression permanente (PE03)
8. Capteur de pression d'alimentation (PE01)
9. Connecteur aseptique sans genre CPC AseptiQuik®
10. Tête de pompe magnétique
11. Disque de fixation ferromagnétique



5. Installation

5.1 Exigences en matière d'espace

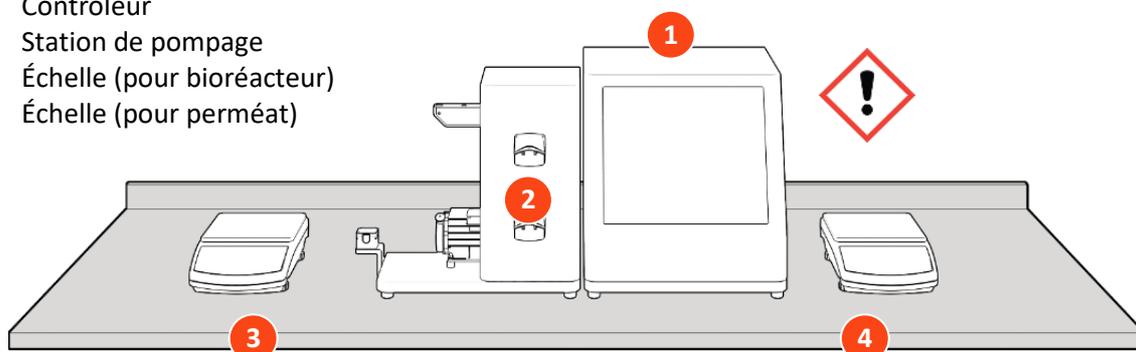
Figure 6. Espace nécessaire sur la paillasse



5.2 Disposition du système

Figure 7. Organiser le système sur la paillasse

1. Contrôleur
2. Station de pompage
3. Échelle (pour bioréacteur)
4. Échelle (pour perméat)

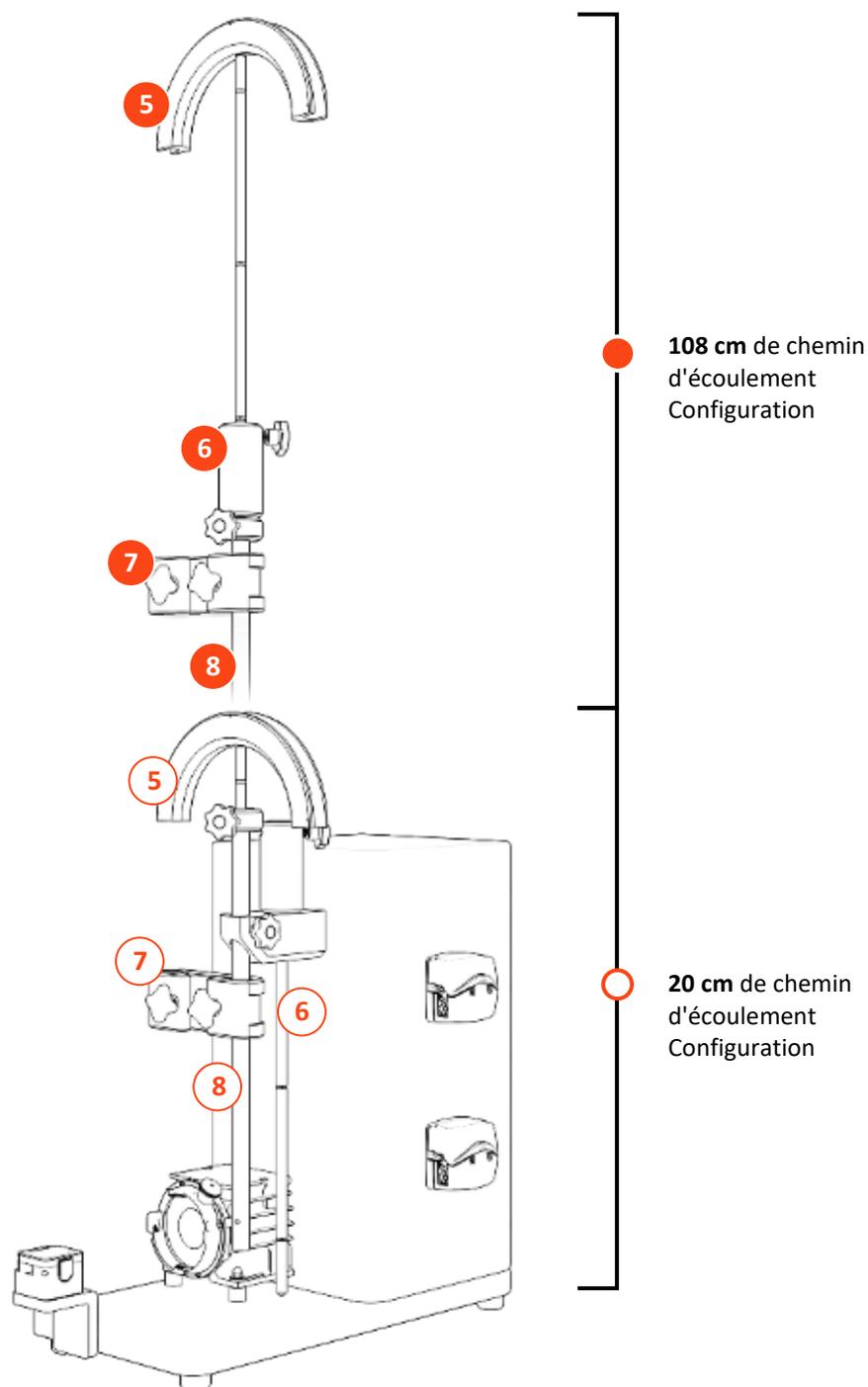


AVERTISSEMENT! Le poids du contrôleur est de 16,2 kg (36 lb). Deux personnes sont recommandées pour soulever le contrôleur hors de son emballage et le placer sur le

5.3 Assemblage du support

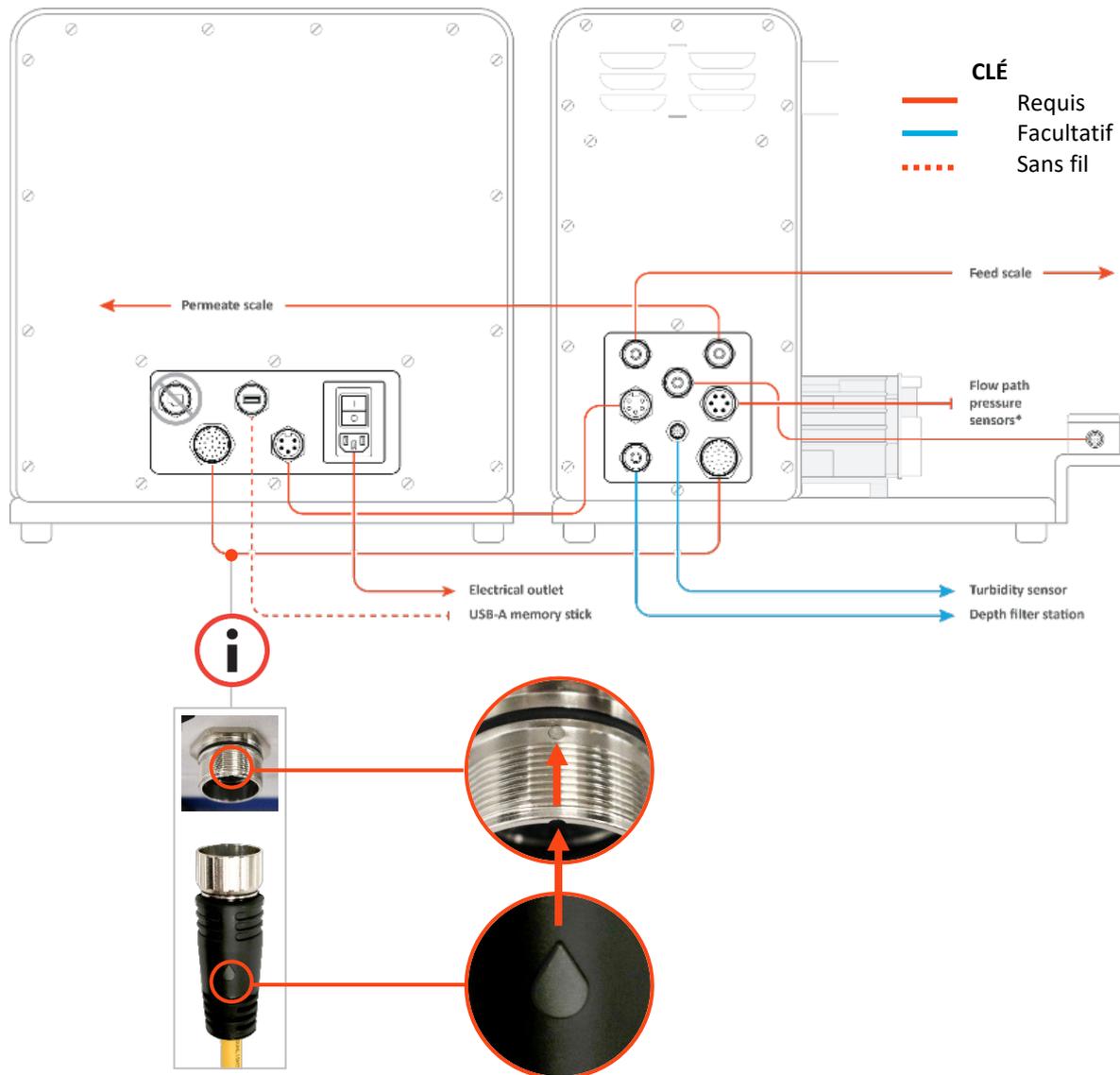
Figure 8. Assemblage du support

5. Tige de guidage du tube
6. Tige d'extension (nécessaire uniquement pour Circuit d'écoulement de 108 cm)
7. Bague de fixation du filtre
8. Manchon



5.4 Connexions des câbles du système

Figure 9. Connexions système



REMARQUE : servez-vous de la goutte d'eau pour aligner les broches avec la prise. Les broches des câbles de communication sont délicates.

5.4.1 Connectiques en option

1. Connecter le **câble du capteur de turbidité 718 Minifast** de la station de pompage à votre capteur de turbidité.
2. Connecter le plus long **câble de débitmètre de station de profondeur M12 Eurofast** de la station de pompage à votre station de profondeur.

5.5 Circuit d'écoulement ProConnex® TFDF®

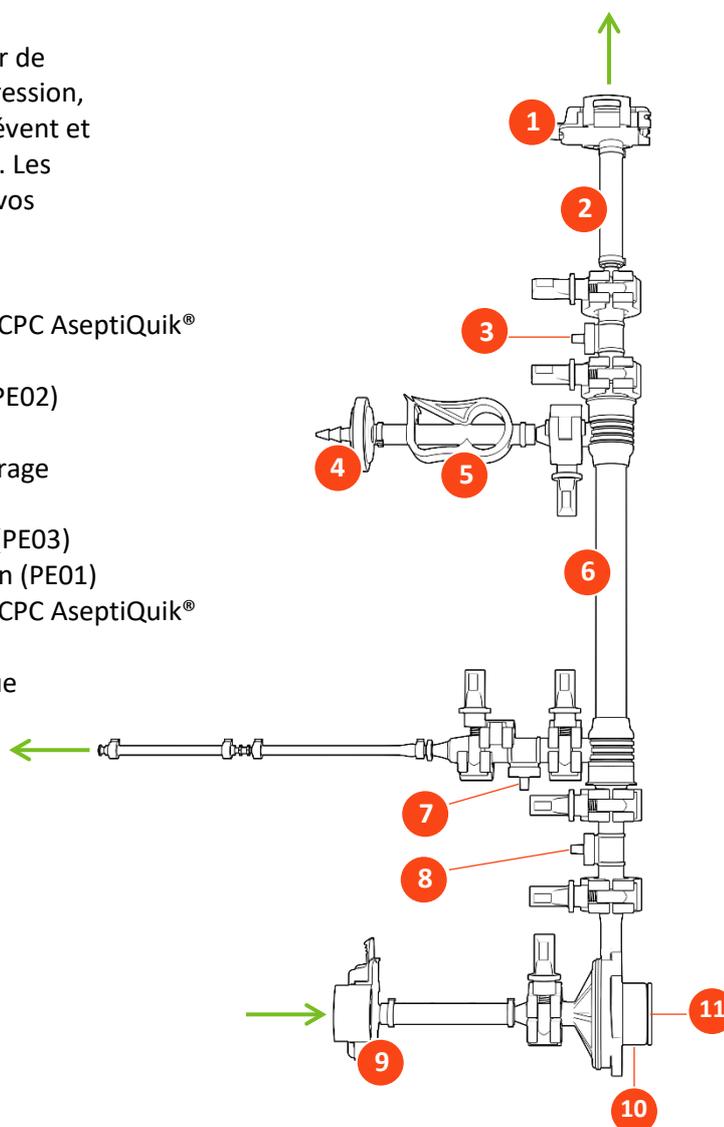
Tableau 4. Caractéristiques techniques du circuit d'écoulement ProConnex® TFDF®

| Type | Filtre | Circuit d'écoulement | Circuit d'écoulement | Circuit d'écoulement | Circuit d'écoulement |
|---------------------------------|--------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Surface (cm ²) | 3 | 3 | 150 | 1 500 | 6 000 |
| Volume de traitement recommandé | < 1 l | < 1 l | < 50 l | < 500 l | < 2 000 l |
| Longueur du filtre (cm) | 20 | 20 | 108 | 108 | 108 </td |
| Longueur effective (cm) | 2,2 | 2,2 | 108 | 108 | 108 |
| Nombre de tubes | 1 | 1 | 1 | 10 | 40 |

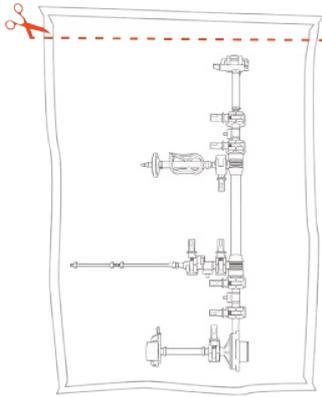
Figure 10. Configuration du circuit de flux d'écoulement ProConnex® TFDF®

Exemple de circuit d'écoulement ProConnex® TFDF® avec filtre, boîtier de filtre, tuyaux, colliers, capteurs de pression, tête de pompe magnétique, filtre d'évent et connecteurs AseptiQuik® sans genre. Les configurations peuvent varier selon vos besoins.

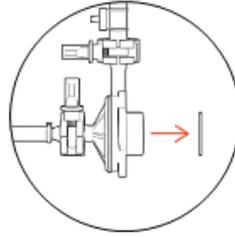
1. Connecteur aseptique sans genre CPC AseptiQuik®
2. Tuyauterie pour rétentat
3. Capteur de pression du rétentat (PE02)
4. Orifice d'aération
5. Bague de fixation du collier de serrage
6. Boîtier de filtre TFDF®
7. Capteur de pression permanente (PE03)
8. Capteur de pression d'alimentation (PE01)
9. Connecteur aseptique sans genre CPC AseptiQuik®
10. Tête de pompe magnétique
11. Disque de fixation ferromagnétique



Installer le circuit d'écoulement



Déposer le circuit d'écoulement et enlever le disque ferromagnétique.



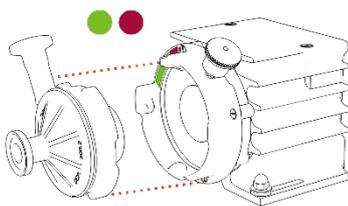
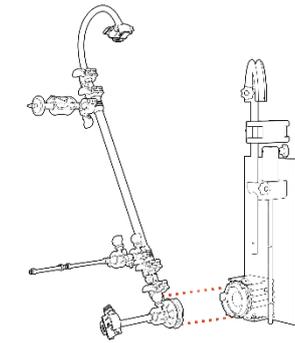
Do not cut any tubing or clamps



Remarque : Retirer le disque ferromagnétique avant de passer à l'étape suivante.

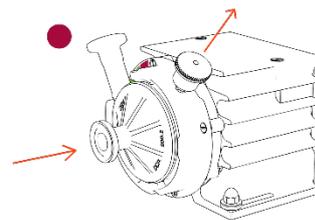
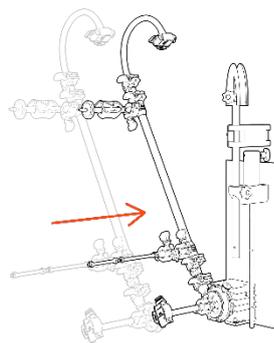
5.5.1 Installation du circuit d'écoulement de 20 cm

1.



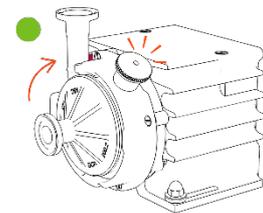
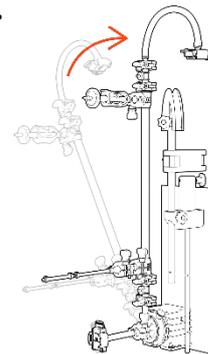
Aligner la tête de pompe.

2.



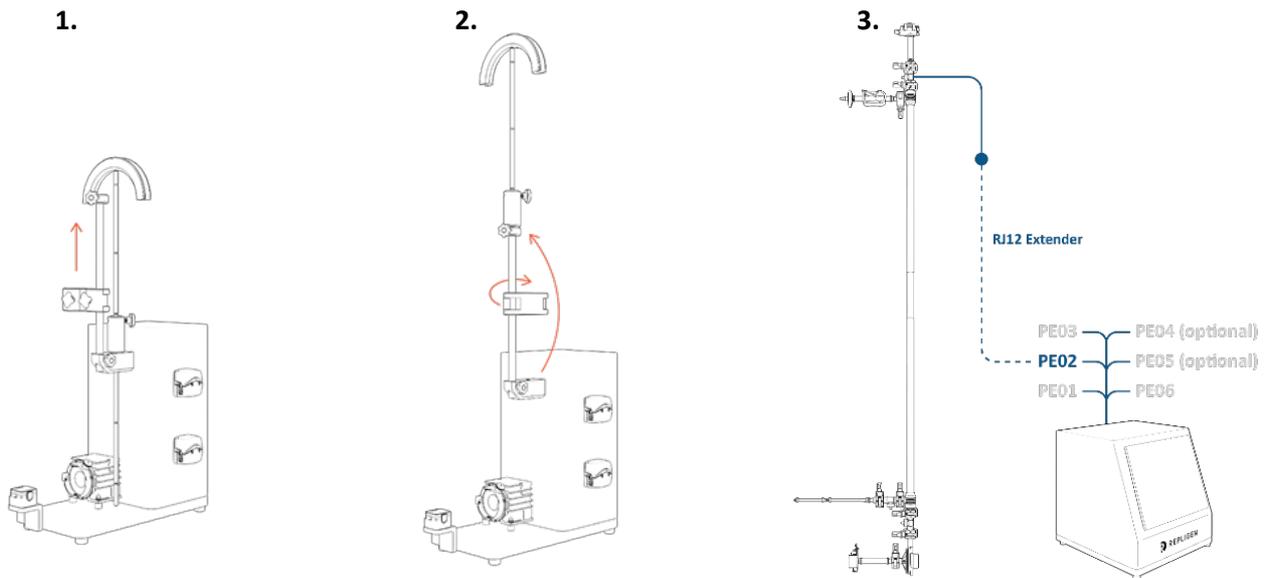
Tirer sur la goupille de verrouillage et insérer la tête de pompe.

3.



Faire pivoter le filtre vers le haut (cliquer sur la goupille de verrouillage).

5.5.2 Installation de 108 cm de circuit d'écoulement



Transférer la tige de guidage du tube sur la tige d'extension et soulever le manchon à une hauteur maximale.

Transférer la tige d'extension (avec la tige de guidage du tube) vers le manchon et faire pivoter la pince de manière à ce qu'elle soit en dehors du chemin pendant l'installation.

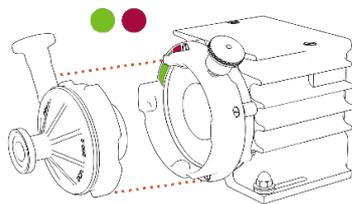
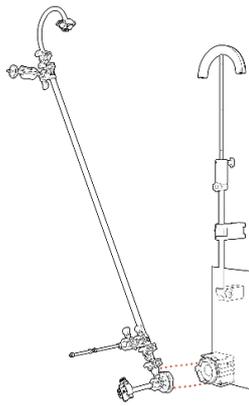
Raccorder le capteur de pression avec l'extension RJ12 à PE02. *Cela est beaucoup plus facile à connecter avant l'installation du circuit d'écoulement en raison de sa hauteur.*



Remarque : Les câbles RJ12 ne sont pas fournis avec les ensembles ProConnex® et doivent être achetés séparément.

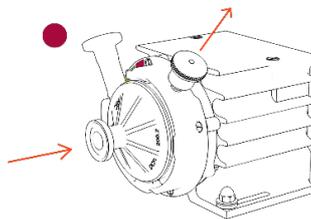
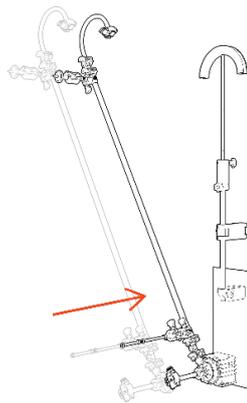
Remarque : Dispositif d'extension disponible auprès du support Repligen.

4.



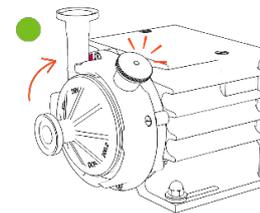
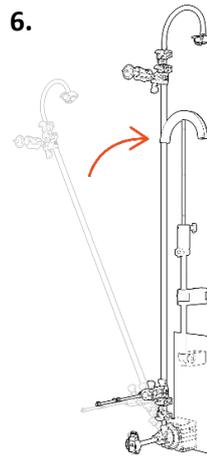
Aligner la tête de pompe

5.



Tirer sur la goupille de verrouillage et insérer la tête de pompe

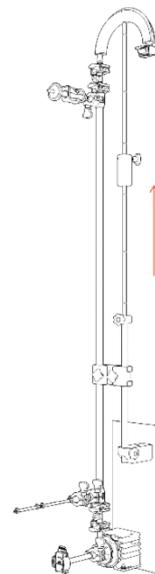
6.



Faire pivoter le filtre vers le haut (cliquer sur la goupille de verrouillage)

- 7. Fixer le circuit d'écoulement** à l'aide d'un collier de serrage et soulever la tige d'extension de sorte que la tige de guidage soit à la hauteur du tube de rétentat.

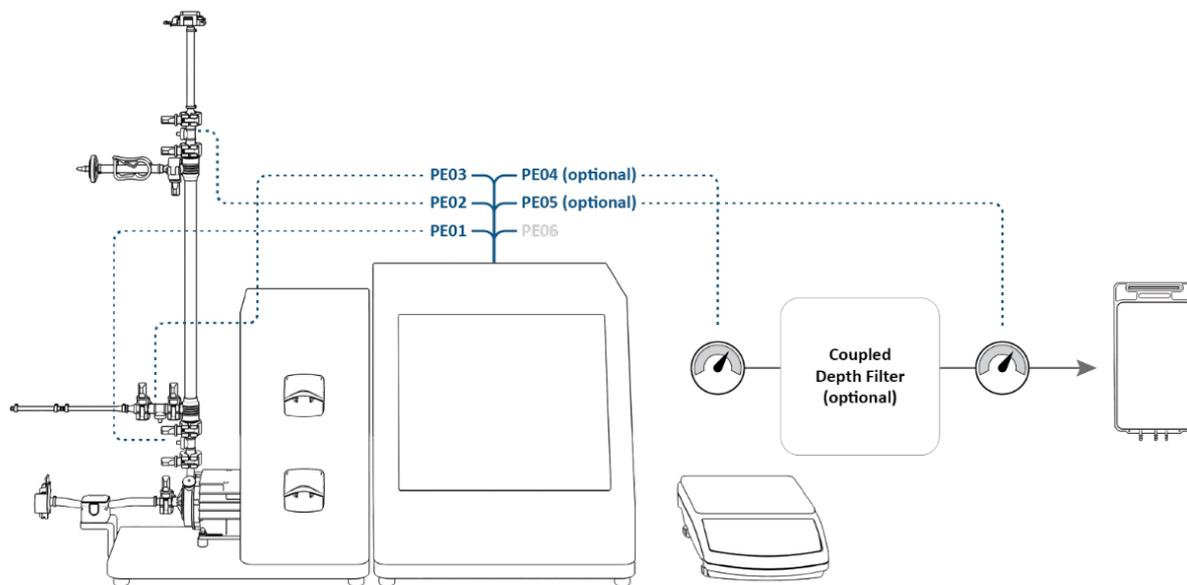
Effectuer les ajustements finaux si nécessaire.



5.6 Capteur de pression du débit et raccords de tubes

5.6.1 Connexions du capteur de pression du circuit d'écoulement

Figure 11. Connexion des capteurs de pression



Connecter les capteurs de pression :

- **PE01** vers **Alimentation**
- **PE02** vers **Retentat** (pour **108 cm de circuit d'écoulement** : déjà connecté dans l'étape 3 d'installation)
- **PE03** vers **perméat**
- **PE04** vers **Filtre secondaire** (EN OPTION)
- **PE05** vers **filtre de garde/stérile** (OPTIONAL)
- **PE06 NON UTILISÉ**

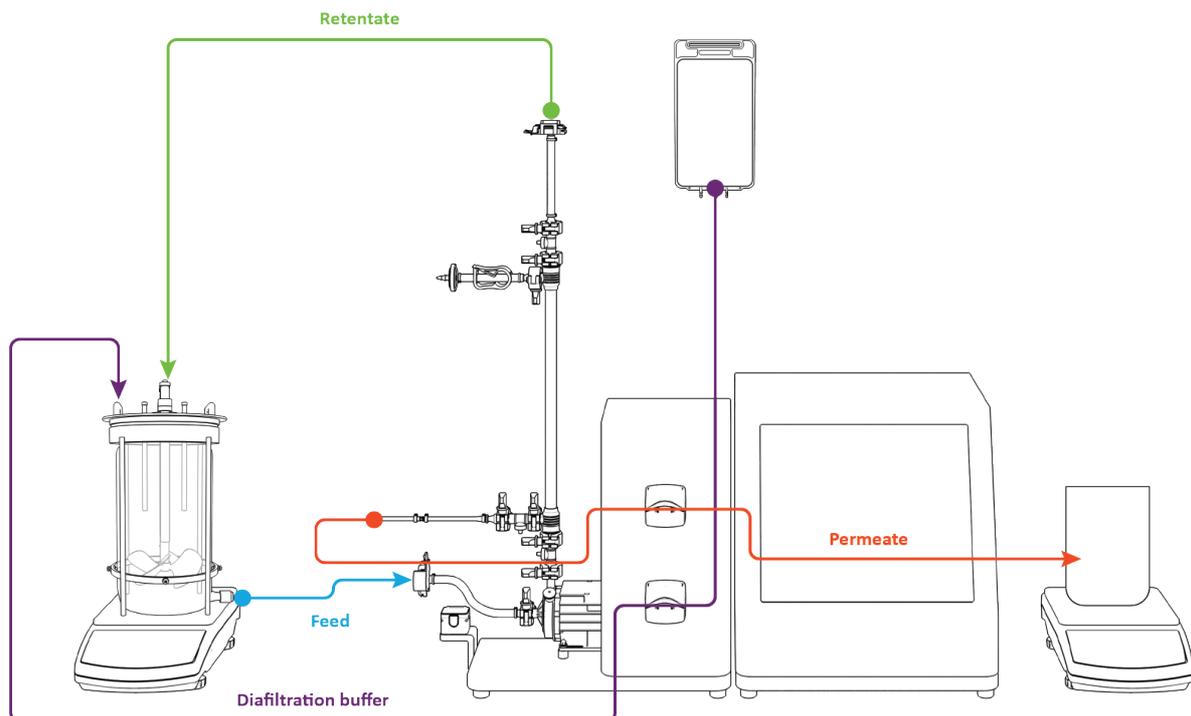
Connecter le capteur de turbidité en ligne à la ligne de perméat (EN OPTION).



Remarque : les câbles de capteur de turbidité intégré ne sont pas fournis avec le système et doivent être achetés séparément.

5.6.2 Connectiques pour tube

Figure 12. Création de accords de tubes



Raccordements de tubes:

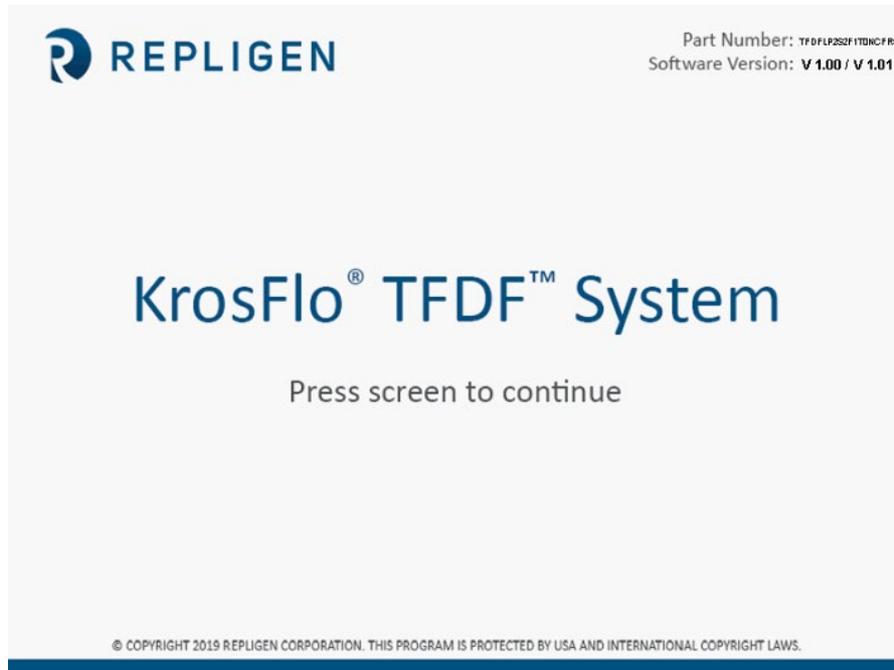
1. Acheminer **le tube de rétentat** sur le **guide de tuyauterie** (des ajustements du support peuvent être nécessaires).
2. Acheminer la **tuyauterie pour perméat** à travers **une pompe péristaltique supérieure**.
3. Acheminer la **tuyauterie de la zone tampon de diafiltration** à travers **une pompe péristaltique inférieure**.
4. **Ligne d'alimentation not installed** in flow meter (enables easier priming).

6. Mise en route

6.1 Démarrage initial

Mettre le système KrosFlo® TFDF® Lab sous tension à l'aide de l'interrupteur situé sur le panneau arrière gauche du boîtier principal. Une fois que le système a démarré, l'écran d'informations ci-dessous s'affiche. Toucher l'écran pour continuer.

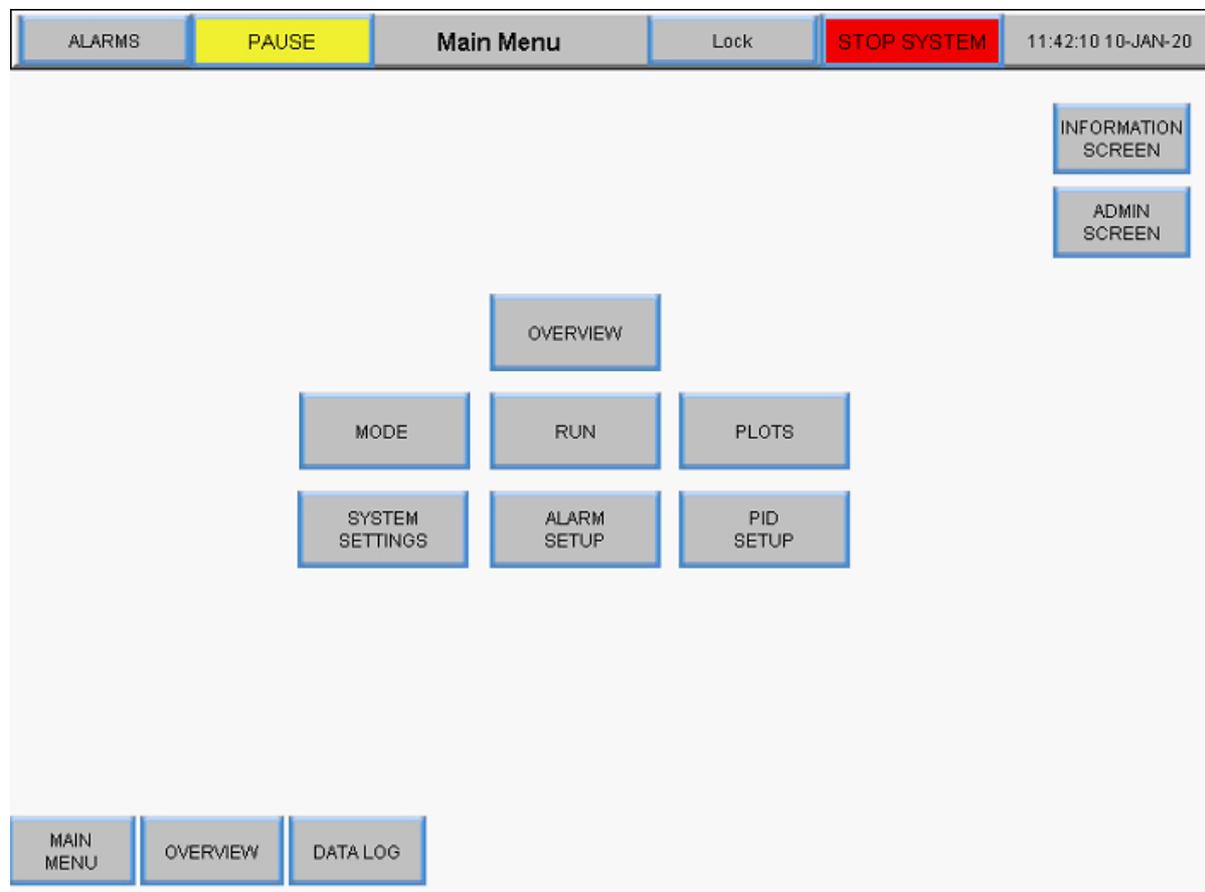
Figure 13. Écran tactile



6.2 Écran tactile

Le système de laboratoire KrosFlo® TFDF® est contrôlé et utilisé via l'écran tactile. Après le démarrage initial du système, l'écran Menu principal s'affiche :

Figure 14. Écran de Menu principal

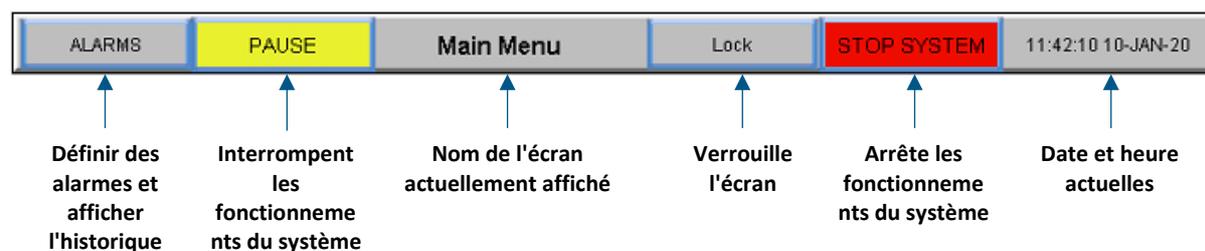


Les boutons de l'écran du menu principal permettent d'accéder à différents écrans de fonctionnement et de configuration. Pour accéder à un autre écran, il suffit de toucher le bouton.

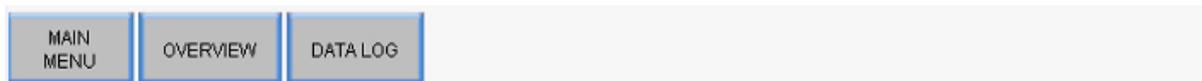
6.3 Navigation sur l'écran

La barre de menus s'affiche en haut de tous les écrans du système.

Figure 15. Barre de menu



Les options de navigation d'écran s'affichent au bas de tous les écrans du système. Les options affichées varient d'un écran à l'autre.

Figure 16. Navigation sur l'écran

6.4 Économiseur d'écran

Le système est programmé à l'aide d'un économiseur d'écran qui s'allume après 30 minutes d'inactivité. Cela n'en affecte en rien le fonctionnement. Lorsque l'économiseur d'écran est actif, l'écran est noir. Il suffit de toucher l'écran pour afficher l'écran du système actif.

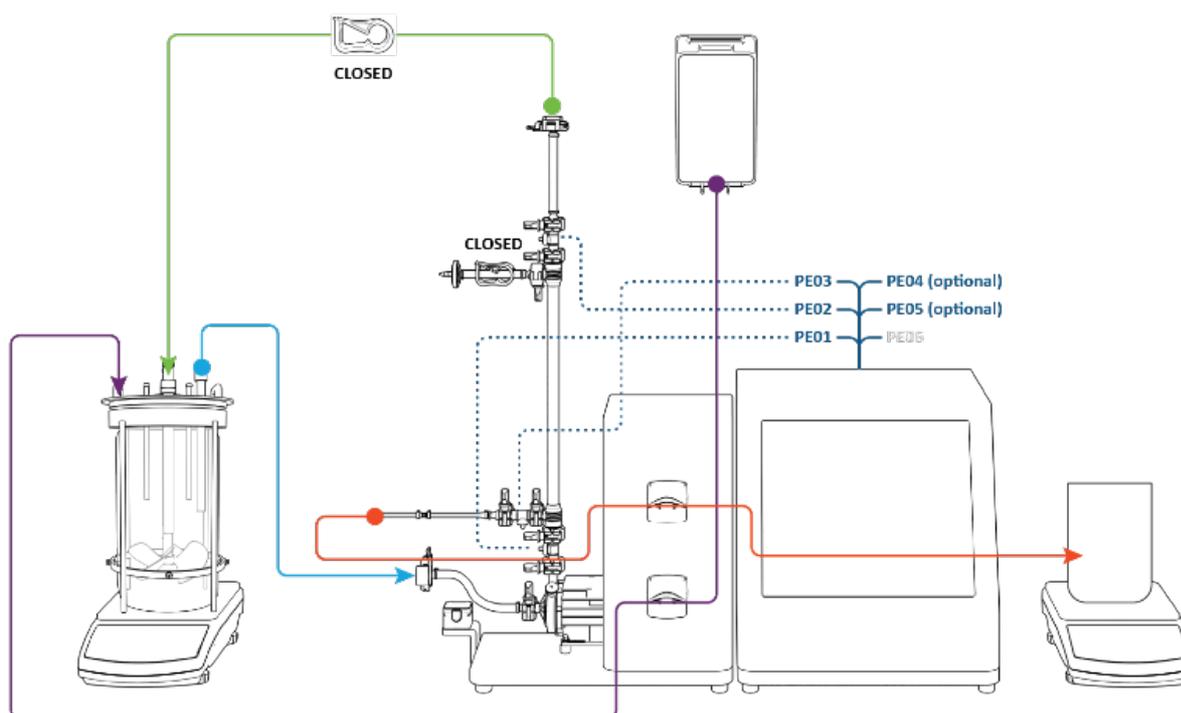
7. Faire fonctionner le système

7.1 Amorçage des pompes à lévitation magnétique

L'amorçage de la pompe à lévitation magnétique est **requis pour les bioréacteurs alimentés par le haut**, étant donné qu'une force externe est nécessaire pour tirer le liquide vers le haut et vers l'extérieur du bioracteur à travers la tuyauterie et dans la pompe à lévitation magnétique. L'amorçage n'est généralement pas nécessaire pour les bioréacteurs alimentés par le bas.

7.1.1 Installation d'amorçage de la pompe

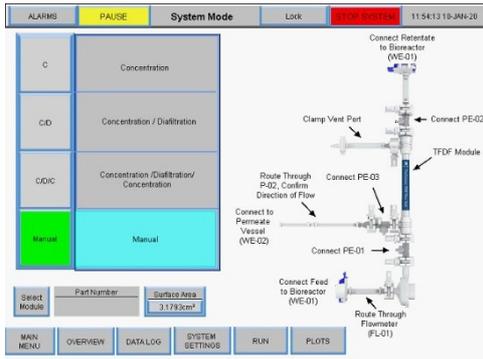
Figure 17. Mise en place avant l'amorçage



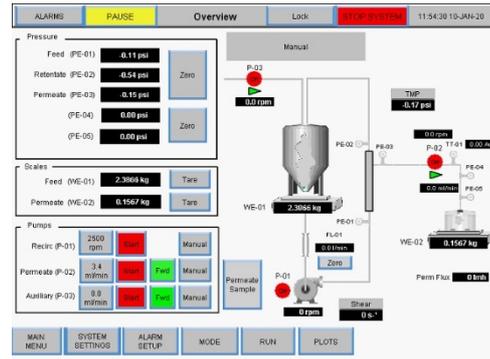
Vérifier que les étapes de configuration suivantes ont été exécutées avant d'amorcer la pompe :

- **Capteur de pression d'alimentation** connecté à **PE01**
- **Capteur de pression du rétentat** connecté à **PE02**
- **Capteur de pression du perméat** connecté à **PE03**
- **Ligne d'aération** fixée **fermé**
- **Retenter la ligne** fixée **fermé**
- **Ligne d'alimentation** *non installée* dans le débitmètre
- **Ligne de perméat** acheminée par la **pompe péristaltique supérieure**

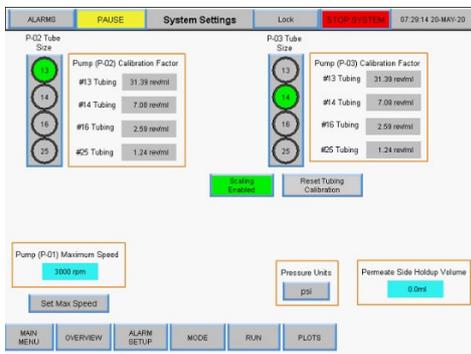
7.1.2 Processus d'amorçage de la pompe



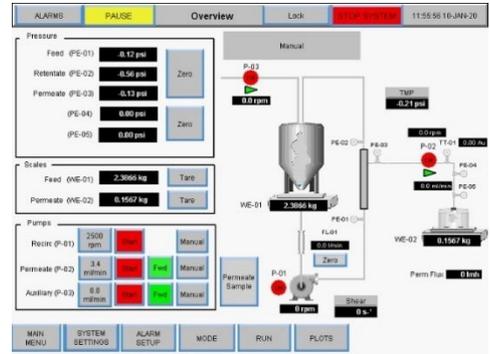
1. Appuyer sur **Manuel**
Appuyer sur **Aperçu**
2. Basculer la pompe à perméat P-02 sur **FWD**



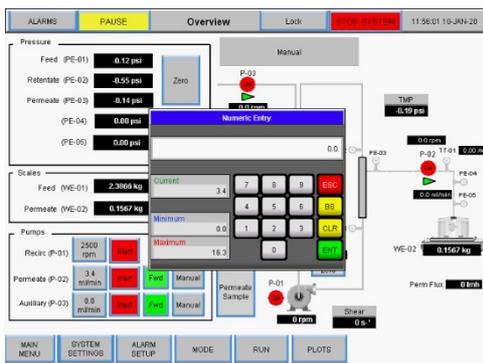
Le bouton affichera vert
Appuyer sur **Paramètres du système**



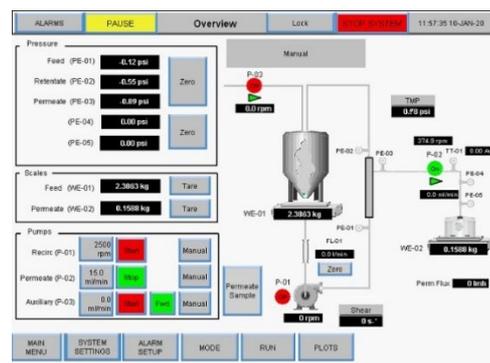
3. Sélectionner **taille de la tubulure péristaltique**
Exemple avec le n° 13 affiché
Appuyer sur **Aperçu**



4. Appuyer sur **Pompe de perméat Débit P-02**



5. Entrée **valeur du débit en mL/min**
Appuyer sur **ENT**



6. Appuyer sur **P-02 Démarrer**
Le graphique du processus clignote en vert

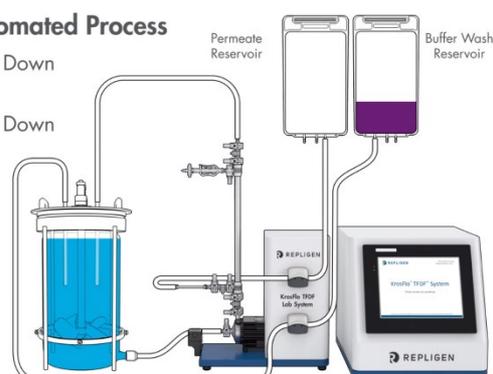
7.2 Procédé KrosFlo® TFDF®

L'expérience typique du KrosFlo® TFDF® constitue un processus en trois étapes comprenant une étape d'aspiration, une étape de lavage et une seconde étape d'aspiration.

Configuration : Lors de la configuration, l'alimentation de la culture cellulaire commence dans le bioréacteur (bleu). Le réservoir de perméat est vide et le réservoir de lavage de la zone tampon (violet) contient un volume égal à environ **50 %** du volume du débit de la culture

3-Step Automated Process

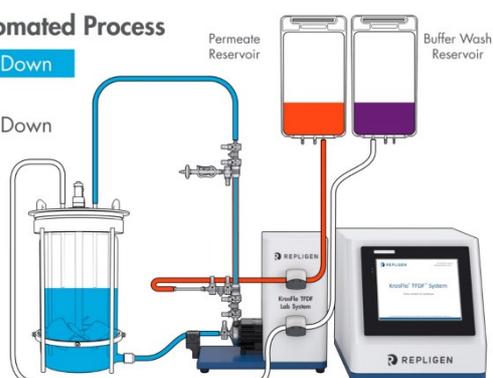
- Step 1: Draw Down
- Step 2: Wash
- Step 3: Draw Down



Étape 1, Aspiration : Le stock de nourriture de culture cellulaire est pompé du bioréacteur à travers la lumière du filtre TFDF®. Retenir du filtre (bleu) pour revenir au bioréacteur, tandis que le perméat du filtre (rouge) est acheminé vers le réservoir de perméat (rouge), la pompe péristaltique perméée fonctionnant dans le sens des aiguilles d'une montre. À la fin de l'étape 1, environ **50 %** du volume de la culture cellulaire initial a été transféré vers le réservoir de perméat et l'alimentation de culture cellulaire a été concentrée de manière efficace.

3-Step Automated Process

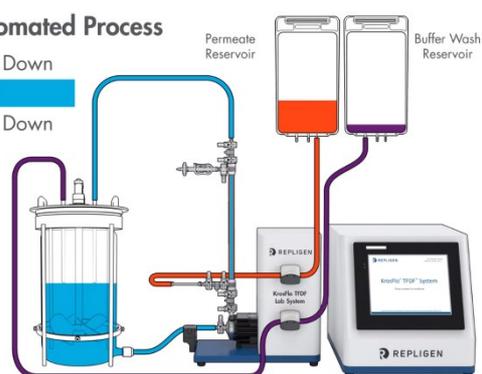
- Step 1: Draw Down
- Step 2: Wash
- Step 3: Draw Down



Étape 2, Lavage : La zone tampon de diafiltration/lavage (violet) est pompée dans le bioréacteur pendant que la circulation du stock de nourriture de culture cellulaire se poursuit. Le perméat continue à s'accumuler dans le réservoir de perméat. À la fin de l'étape 2, le volume du réservoir de perméat atteint environ **100 %** du volume de culture cellulaire de départ. Le TMP devrait

3-Step Automated Process

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



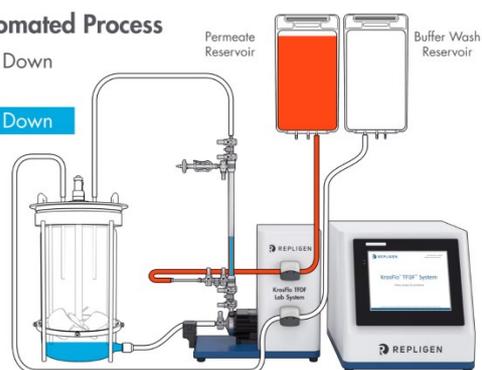
Étape 3, Aspiratio : L'introduction du tampon de lavage est interrompue, et l'alimentation de la culture cellulaire continue de circuler à travers le filtre, le rétentat retournant au bioréacteur et le perméat étant acheminé vers le réservoir de perméat. À la fin de l'étape 3, la clarification de l'alimentation initiale du bioréacteur est terminée et le volume du réservoir de perméat a atteint environ 110 à 120 % du volume initial de l'alimentation de la culture cellulaire.

3-Step Automated Process

Step 1: Draw Down

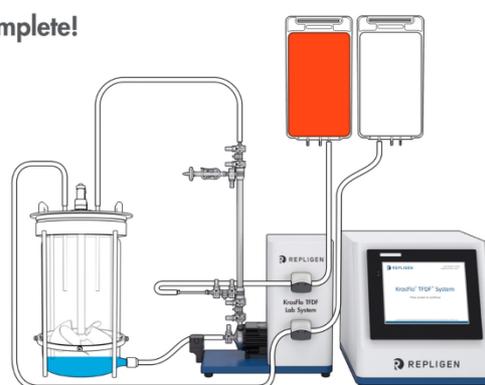
Step 2: Wash

Step 3: Draw Down



Achèvement : Mesurer la turbidité et la concentration du produit dans le réservoir du perméat pour calculer la réduction de la turbidité et le rendement. Déconnecter le réservoir du perméat et le stocker pour la prochaine opération. Éliminer le filtre et le circuit d'écoulement en fonction de vos exigences internes.

Process Complete!

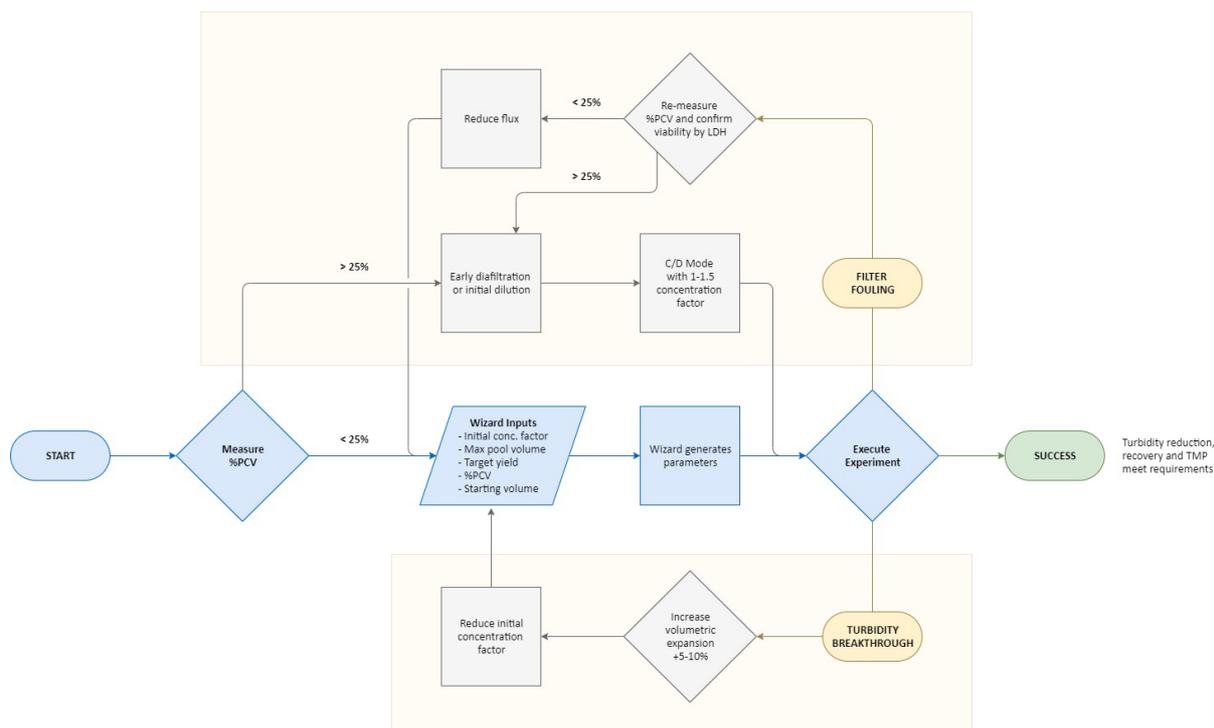


7.3 Informations sur les échantillons et le procédé

Tableau 5. Échantillon et procédé

| Paramètre | Exigence relative à la fonctionnalité de l'assistant | Description |
|--|--|--|
| Pourcentage du volume cellulaire (%PCV) | ✓ | <ul style="list-style-type: none"> Les valeurs d'environ >20 % peuvent nécessiter une diafiltration prolongée ou une dilution initiale de l'alimentation avec tampon/média. Valeur maximale : environ 35 à 40 % |
| Starting Volume | ✓ | <ul style="list-style-type: none"> Choisir un volume représentatif du procédé mis à échelle/extensible |
| Surface du filtre | | <ul style="list-style-type: none"> Choisir une taille représentative du procédé mis à échelle/extensible |
| Densité de la cellule | | <ul style="list-style-type: none"> Impact mineur sur la qualité perméable en cas de viabilité >75 % Une importance croissante avec des viabilités plus faibles |
| Pourcentage de viabilité | | <ul style="list-style-type: none"> <75 % peut augmenter la turbidité du perméat < 75% peut nécessiter une augmentation de la diafiltration |
| Turbidité du stock d'alimentation | | <ul style="list-style-type: none"> Mesure critique pour la caractéristique initiale de l'alimentation Utilisé pour déterminer la réduction de la turbidité du TFDF® |
| Taux de débit croisé | ✓ | <ul style="list-style-type: none"> Valeur fixe à 2L/min/fibre |
| Rendement cible | ✓ | <ul style="list-style-type: none"> Généralement entre 90 et 95 % Cibler des rendements plus élevés peut augmenter la turbidité du perméat Cibler des rendements plus élevés peut augmenter les besoins en zones tampon de diafiltration |
| Volume final maximal du bassin | ✓ | <ul style="list-style-type: none"> En général, 110 à 120 % du volume de flux de la culture cellulaire de départ L'augmentation peut accroître le rendement des échantillons complexes |
| Facteur de concentration initiale | ✓ | <ul style="list-style-type: none"> Concentration pliée du démarrage du débit de la culture cellulaire En général 2X lorsque %PCV <15 % La diminution peut améliorer le rendement ou la percée avec des échantillons complexes |
| Durée maximale | | <ul style="list-style-type: none"> Durée maximale autorisée du procédé Généralement calculé par l'assistant ou par le mode automatisé |
| Taux de flux du perméat | | <ul style="list-style-type: none"> 650 LMH valeur standard recommandée Peut être optimisé en fonction de caractéristiques spécifiques de l'alimentation >650 LMH possible avec une haute viabilité et un faible %PCV |
| Volume de la zone tampon de la diafiltration | | <ul style="list-style-type: none"> Volume de lavage du tampon de diafiltration en litres L'augmentation du volume peut réduire la chute et augmenter le rendement avec les échantillons complexes |

Figure 19. Procédé d'expérience



L'exécution d'une expérience KrosFlo® TFDF® est simplifiée par l'assistant. Il suffit de saisir 5 entrées pour générer automatiquement les paramètres d'exécution :

- %PCV
- Volume maximal du bassin
- Rendement cible
- Starting volume
- Facteur de concentration initiale

En général, le paramètre expérimental le plus important est le %PCV. Bien que tous les échantillons aient leurs propriétés uniques, on constate habituellement que les échantillons dont le %PCV est inférieur à 25 % peuvent être analysés directement. Les échantillons avec un %PCV >25 peuvent nécessiter soit une diafiltration précoce, soit une dilution initiale du matériau d'alimentation dans un tampon ou dans un milieu. La plupart des échantillons répondent aux attentes en matière de récupération et de réduction de la turbidité avec les paramètres dérivés de la fonctionnalité Wizard et sans optimisation. Si une percée de la turbidité est observée, il est recommandé d'augmenter l'expansion volumétrique de 5 à 10 % et de réduire le facteur de concentration initiale. Si un encrassement du filtre est observé, il est recommandé de vérifier la mesure du %PCV. S'il est confirmé que le %PCV est de <25 %, une réduction du débit doit être envisagée. Si le %PCV est supérieur à 25 %, des essais de diafiltration précoce ou de dilution initiale sont des étapes potentielles d'amélioration. Si une diafiltration précoce est mise en œuvre, les paramètres de départ recommandés sont le fonctionnement en mode C/D avec un facteur de concentration compris entre 1 et 1,5.

8. Aperçu des écrans et fonctions du système

8.1 Écran d'informations

L'écran d'information s'affiche après la mise sous tension du système KrosFlo® TFDF®Lab. Il fournit des informations, notamment le numéro de pièce du système et la version du logiciel.

Figure 20. Écran de Menu principal

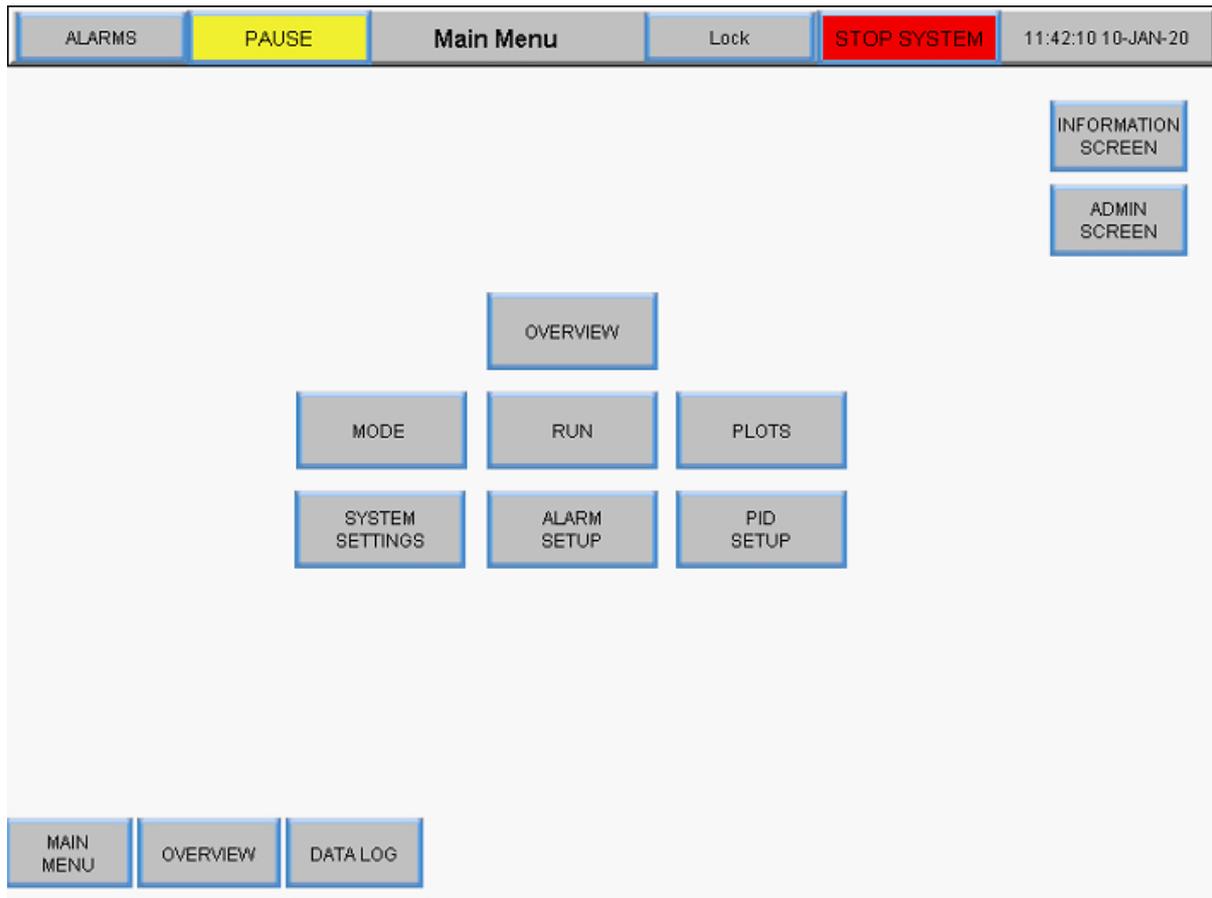


8.2 Écran de Menu principal

Les boutons de l'écran Menu principal permettent d'accéder à tous les écrans de fonctionnement et de configuration du système. Pour naviguer vers un écran spécifique, il suffit de toucher le bouton.

- **Aperçu** : Affiche toutes les entrées auxiliaires disponibles (aux pompes, capteurs de pression, échelles, débitmètres, turbidité) et leurs valeurs en direct. Les options disponibles à l'écran changeront en fonction du mode d'automatisation sélectionné.
- **Mode** : Permet à l'utilisateur de sélectionner un mode d'automatisation et de sélectionner un numéro de pièce du filtre
- **Exécuter** : Permet à l'utilisateur de saisir les points de consigne de l'exécution, les paramètres et d'utiliser la fonction Assistant
- **Traçages** : Affiche des traçages et des traçages en temps réel de l'expérience
- **Paramètres système** : Permet à l'utilisateur de définir des unités de pression, des facteurs d'étalonnage et un TR/MIN maximal de la pompe principale
- **Alarme Configuration** : Permet à l'utilisateur de définir des alarmes sonores et des points de consigne d'alarme d'arrêt
- **Configuration PID** : Permet à l'utilisateur de modifier les valeurs PID de la pompe principale et des pompes auxiliaires

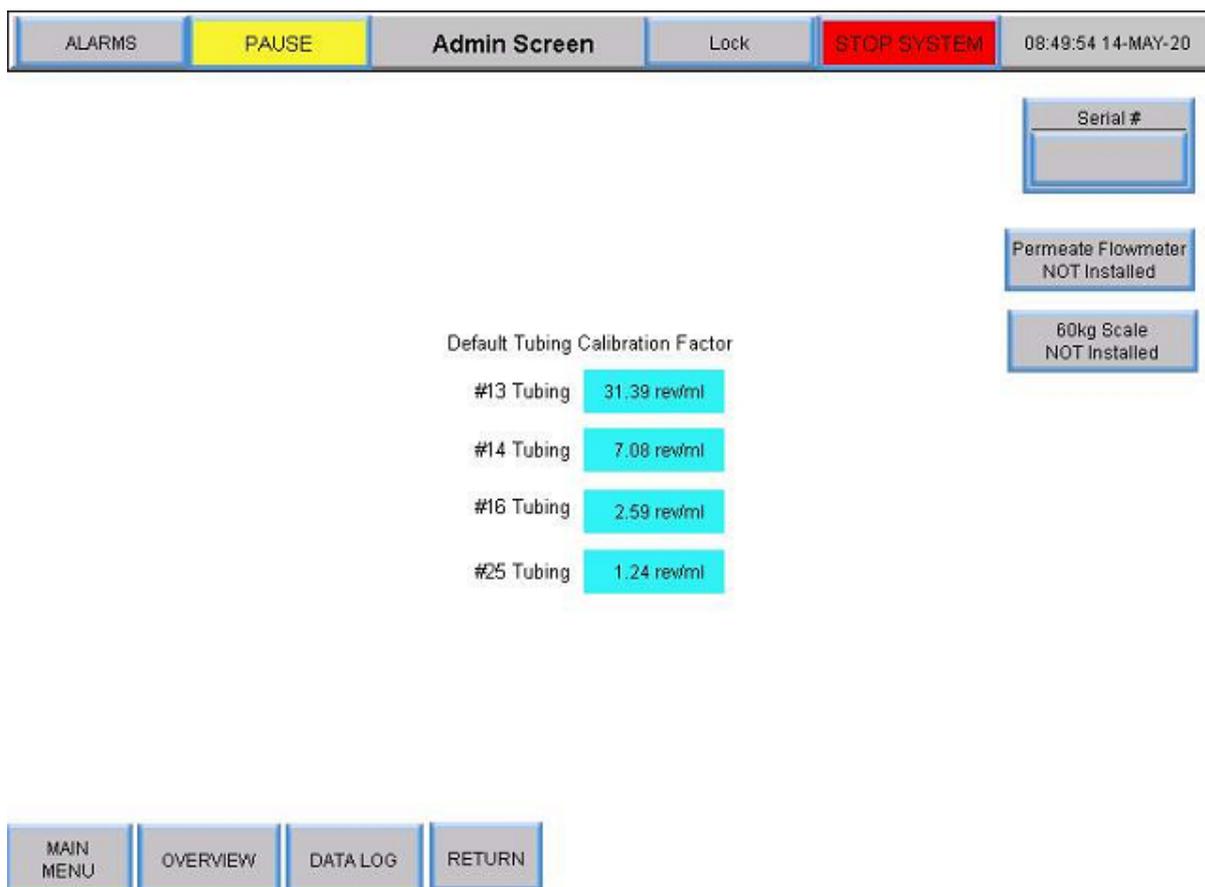
Figure 21. Écran de Menu principal



8.3 Écran Administrateur

L'écran Administrateur permet aux utilisateurs de régler les facteurs d'étalonnage par défaut des tubes, de modifier le numéro de série du système et de mettre à jour l'état d'installation du débitmètre de perméat. Pour accéder à cet écran, sélectionner le bouton Écran Administrateur dans l'écran de Menu principal.

Figure 22. Écran Administrateur



8.3.1 Modification des facteurs d'étalonnage des tubes par défaut

Le facteur d'étalonnage convertit les rotations de pompe en débit volumétrique. Les valeurs par défaut sont incluses dans le système. Les valeurs spécifiques à votre unité et à votre tuyau nécessitent de mesurer le transfert de volume sur une période donnée avec un tr/min. de pompe défini. La modification des valeurs par défaut se fait uniquement au niveau de l'administrateur. Pour modifier un paramètre de facteur d'étalonnage de tuyau, sélectionner l'un des champs bleus et saisir une nouvelle valeur par défaut. La définition du facteur d'étalonnage ici définit la valeur par défaut pour le fonctionnement.

Les utilisateurs peuvent rétablir les facteurs d'étalonnage des tubes aux valeurs par défaut à l'aide du bouton **Réinitialiser l'étalonnage des tubes** de l'écran Paramètres système. Pour plus d'informations, consulter la section Écran Paramètres système système.

8.3.2 Modification du numéro de série du système

Sélectionner **Numéro de série** et saisir le nouveau numéro de série du système. Une fois le numéro mis à jour, la nouvelle valeur s'affiche sous Numéro de série.

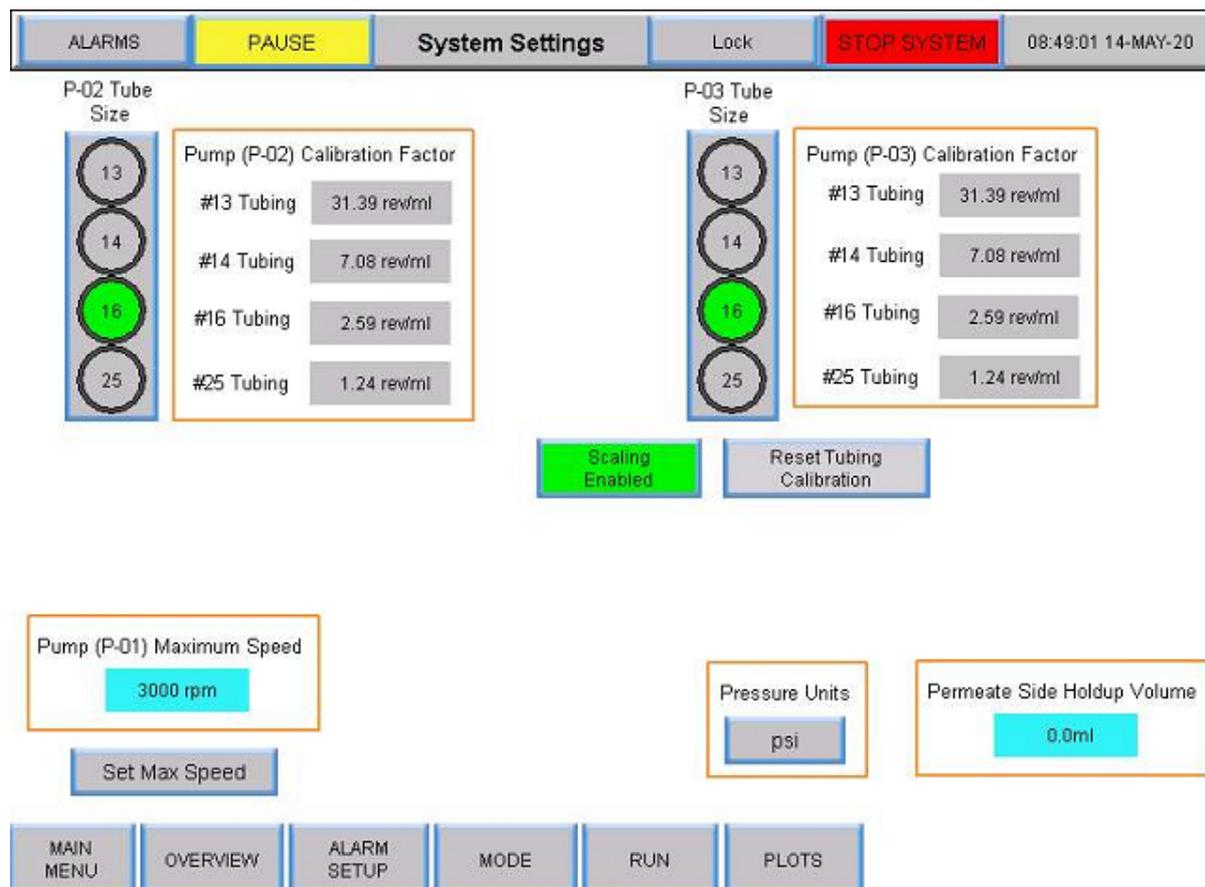
8.3.3 Mise à jour de l'état d'installation du débitmètre de perméat

Pour modifier l'état d'installation du débitmètre, faire basculer le bouton **Débitmètre de perméat** entre Installé et NON installé.

8.4 Écran Paramètres système

L'écran Paramètres système permet aux utilisateurs de définir les unités de pression, les tailles des tubes et les facteurs d'étalonnage, la capacité du réservoir du produit et les vitesses de la pompe. Pour accéder à cet écran, sélectionnez le bouton **Paramètres système** dans l'écran du menu principal.

Figure 23. Écran Paramètres système



8.4.1 Configuration des diamètres de tubes

1. Confirmer la taille du tube qui sera utilisé en notant la taille imprimée directement sur le tube lui-même.
2. Sélectionner un bouton circulaire sous la colonne Taille du tube P-02 ou P-03 pour afficher les options de taille. Le bouton devient vert.
3. Les options de sélection commenceront automatiquement par le tube n° 13. Sélectionnez la taille de tube souhaitée.

8.4.2 Mise à l'échelle

Sélectionner le bouton **Mise à l'échelle** pour basculer entre Mise à l'échelle activée et Mise à l'échelle désactivé.

- Lorsque la mise à l'échelle est activée (vert), des facteurs d'étalonnage sont appliqués, et l'utilisateur peut saisir un débit
- Lorsque la mise à l'échelle est désactivée (rouge), le système contrôle la vitesse de la pompe. Les utilisateurs peuvent saisir un TR/MIN au lieu d'un débit. Les utilisateurs peuvent également sélectionner les facteurs d'étalonnage des tubes dans l'écran des paramètres système et saisir les valeurs qui seront utilisées à la place des valeurs par défaut.

8.4.3 Modification des facteurs d'étalonnage des tubes pour une exécution (pas par défaut)

1. Sélectionner une case grise à côté d'une taille de tube sous la pompe (P-02) ou la pompe (P-03).
2. Choisir un débit/tr/min. et mesurer la sortie sur une balance.
3. Ajouter le numéro tr/min./ml dans la zone correspondante pour l'étalonnage.

Le tableau suivant indique les débits disponibles pour le système KrosFlo® TFDF® Lab.

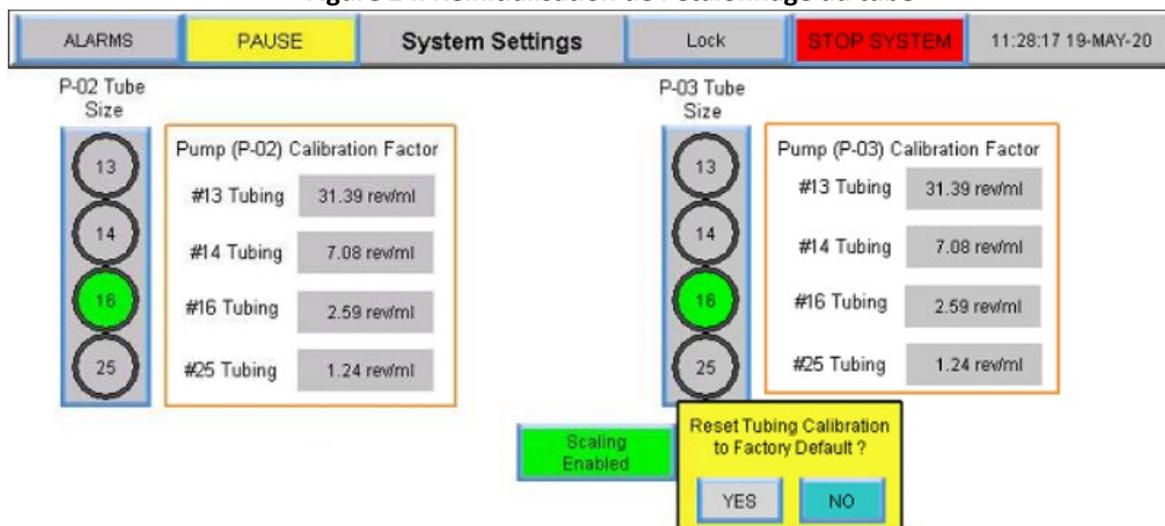
Tableau 6. Débit des tubes de perméat du système KrosFlo® TFDF® Lab

| Taille du tube | Plage faible (ml/min) | Plage élevée (ml/min) |
|----------------|-----------------------|-----------------------|
| n° 13, 0,76 mm | 0 | 16,3 |
| n° 14, 0,89 mm | 0 | 57,0 |
| n° 16, 1,52 mm | 0 | 190,0 |
| n° 25, 2,79 mm | 0 | 340,0 |

8.4.4 Réinitialisation des facteurs d'étalonnage des tubes

1. Sélectionner le bouton **Réinitialiser la calibration du tube**.
2. Sélectionner **OUI** pour rétablir les paramètres d'usine par défaut des facteurs d'étalonnage des tubes.

Figure 24. Réinitialisation de l'étalonnage du tube





Remarque : Les paramètres par défaut du facteur d'étalonnage des tubes peuvent être définis dans l'écran d'administration.

8.4.5 Réglage de la vitesse maximale de la pompe de recirculation/alimentation à lévitation magnétique (P-01)

Sélectionner la case **bleu** sous Vitesse maximale de la pompe (P-01) et saisir une valeur. Une vitesse de 2 500 tr/min est recommandée pour la plupart des applications.

8.4.6 Réglage des unités de pression

Sélectionner la case à boutons sous les unités de pression pour basculer entre psi ou mBar.

8.4.7 Paramétrer le volume de blocage latéral permanent

Cocher la case **bleu** sous Volume de blocage latéral permanent et saisir une valeur.

8.5 Réglages de la boucle PID

Le **régulateur proportionnel-intégral-dérivé (régulateur PID ou régulateur à trois termes)** désigne un mécanisme de boucle de régulation utilisant la rétroaction entre la pompe du système et ses capteurs. Un régulateur PID calcule en permanence une *valeur d'erreur* comme étant la différence entre un point de consigne (SP) souhaité et une variable de processus mesurée (PV) et applique une correction basée sur des termes proportionnels, intégraux et dérivés (désignés par *P*, *I* et *D* respectivement).

La caractéristique distinctive du contrôleur PID est la possibilité d'utiliser les trois *termes de contrôle* d'influence proportionnelle, intégrale et dérivée sur la sortie du contrôleur pour appliquer un contrôle précis et optimal. Le contrôleur tente de minimiser l'erreur au fil du temps en ajustant une *variable de contrôle*, telle que la vitesse d'une pompe, à une nouvelle valeur déterminée par une somme pondérée des termes de contrôle.

Sur ce modèle :

1. Le **terme P** est proportionnel à la valeur actuelle de l'erreur $SP - PV$ $e(t)$. Par exemple, si l'erreur est importante et positive, la sortie de commande sera proportionnellement importante et positive, en tenant compte du facteur de gain « K ». L'utilisation de la commande proportionnelle seule entraînera une erreur entre le point de consigne et la valeur réelle du processus, car il faut une erreur pour générer la réponse proportionnelle. S'il n'y a pas d'erreur, il n'y a pas de réponse corrective.
2. Le **terme I** tient compte des valeurs passées de l'erreur $SP - PV$ et les intègre dans le temps pour produire le terme I. Par exemple, s'il existe une erreur résiduelle $SP - PV$ après l'application d'une commande proportionnelle, le terme intégral cherche à éliminer l'erreur résiduelle en ajoutant un effet de commande dû à la valeur cumulative historique de l'erreur. Lorsque l'erreur est éliminée, le terme intégral cesse de croître. Il en résulte que l'effet proportionnel diminue à mesure que l'erreur diminue, mais cela est compensé par l'effet intégral croissant.
3. Le **terme D** est une meilleure estimation de la tendance future de l'erreur $SP - PV$, basée sur son taux de variation actuel. On l'appelle parfois « contrôle anticipé », car il cherche effectivement à réduire l'effet de l'erreur $SP - PV$ en exerçant une influence de contrôle

générée par le taux de variation de l'erreur. Plus le changement est rapide, plus l'effet de contrôle ou d'amortissement est important.

4. **Réglage** — L'équilibre de ces effets est obtenu par le réglage de la boucle pour produire la fonction de contrôle optimale. Les constantes de réglage sont indiquées ci-dessous sous la forme « K » et doivent être dérivées pour chaque application de contrôle, car elles dépendent des caractéristiques de réponse de la boucle complète externe au contrôleur. Les constantes dépendent du comportement du capteur de mesure, de l'élément de contrôle final (tel qu'une vanne de contrôle), de tout retard du signal de contrôle et du processus lui-même. Il est généralement possible d'entrer initialement des valeurs approximatives de constantes en connaissant le type d'application, mais elles sont normalement affinées, ou réglées, par "bumping" le processus en pratique en introduisant un changement de point de consigne et en observant la réponse du système.

Pour accéder à cet écran, sélectionnez le bouton **Réglage PID** dans l'écran Menu principal.

Les valeurs des paramètres de boucle proportionnelle, Intégrale et/ou Dérivée peuvent être ajoutées pour le contrôle de la pompe Recirculation/Débit, le contrôle du volume du réacteur et le contrôle du débit de perméat. Les valeurs par défaut sont optimisées pour un contrôle stable et sont recommandées. Pour ajouter ou modifier des valeurs, cocher une case bleue et saisir une valeur.

Figure 25. Écran des paramètres de boucle PID



8.6 Alarmes

8.6.1 Écran de configuration de l'alarme

L'écran de configuration des alarmes affiche toutes les alarmes configurables pour le système KrosFlo® TFDF® Lab. Ces alarmes sont conçues dans le but d'aider à protéger le système et les utilisateurs pendant le fonctionnement. Pour accéder à cet écran, sélectionner **Alarmes** dans la barre de menu.

Figure 26. Écran de configuration de l'alarme

| 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

Les alarmes système suivantes sont disponibles :

1. Pression d'alimentation élevée (PE-01) : Surveille si la pression d'alimentation dans le filtre a augmenté en raison de l'obstruction dans les fibres du filtre ou du tube entrant dans le filtre. Vérifier la présence de tubes pliés.
2. Pression de récupération élevée (PE-02) : surveille si la pression de récupération sur le tube sortant du filtre est augmentée. Vérifier la présence de tubes pliés ou d'obstructions dans les lignes de tubes vers le vaisseau de recirculation.
3. Pression de perméat élevée (PE-03) : surveille si la pression de perméat du côté filtrant est élevée en raison d'une obstruction ou d'un tube plié.
4. Faible pression du perméat (PE-03) : Indique un filtre encrassé. Terminer l'exécution si elle est presque terminée ou réduire le flux pour terminer l'exécution.
5. Haute pression (PE-04) — Indique un filtre secondaire encrassé. Remplacer le filtre
6. Haute pression (PE-05) — Indique un filtre secondaire défectueux (par exemple, le filtre de garde stérile). Remplacer le filtre.

7. Poids d'alimentation élevé (WE-01) : Utilisé pour s'assurer que la cuve de recirculation ne se remplit pas trop.
8. Poids d'alimentation faible (WE-01) : Utilisé pour s'assurer que la cuve de recirculation ne se vide pas.
9. Poids du perméat élevé (WE-02) – Utilisé pour s'assurer que le récipient du permis ne se remplit pas trop.
10. Débit d'alimentation élevé (FL-01) – Indique un débit élevé qui peut déchirer les cellules.
11. Faible débit d'alimentation (FL-01) – Indique un problème de faible débit qui pourrait rapidement encrasser le filtre en raison d'un débit transversal insuffisant.
12. Débit de perméat élevé (FL-02) – Indique que le flux est trop rapide, ce qui pourrait encrasser le filtre.
13. Débit de perméat faible (FL-02) – Indique que le flux est trop faible, ce qui peut indiquer un filtre encrassé ou une obstruction dans la ligne de perméat.

Il existe deux catégories d'alarmes ::

1. **Alarmes d'avertissement** – Elles s'affichent sous la forme d'une étoile orange clignotante environ une fois par seconde. Un signal sonore est également émis lorsque le point de consigne de l'alarme est atteint. Le système continue à fonctionner si une alarme d'avertissement est déclenchée, mais il indique une alarme active.
2. **Alarmes d'arrêt** – Elles arrêtent la séquence, mais pas le système complet. Par exemple, la pompe de recirculation/alimentation restera en marche, la pompe de perméat s'arrêtera et la pompe de diafiltration s'arrêtera pour maximiser la possibilité de récupérer la séquence.

Les alarmes élevées se déclenchent lorsque la valeur du processus atteint le point de consigne enregistré ou supérieur. Les alarmes faibles se déclenchent lorsque la valeur du processus tombe au point de consigne enregistré ou en dessous. Le système est équipé d'un court délai de manière à éviter de faibles alarmes lors des démarrages.

Pour modifier une valeur de seuil d'alarme, cochez la case bleue appropriée dans la colonne Avertissement ou point de consigne d'arrêt et entrez la valeur souhaitée. Les utilisateurs peuvent activer ou désactiver une alarme en appuyant sur les boutons **Avertissement activé** ou **Arrêt activé** de couleur grise.

Si une alarme se déclenche, un bouton de réinitialisation de l'alarme, de couleur rouge, s'affiche dans le coin inférieur droit de l'écran du système et reste affiché jusqu'à ce que le problème soit résolu. Il peut être effacé une fois que le système fonctionne en dessous des conditions d'alarme. En sélectionnant le bouton **Réinitialisation de l'alarme**, l'alarme s'arrête et le bouton clignotant est réinitialisé.

Figure 27. Bouton de réinitialisation de l'alarme

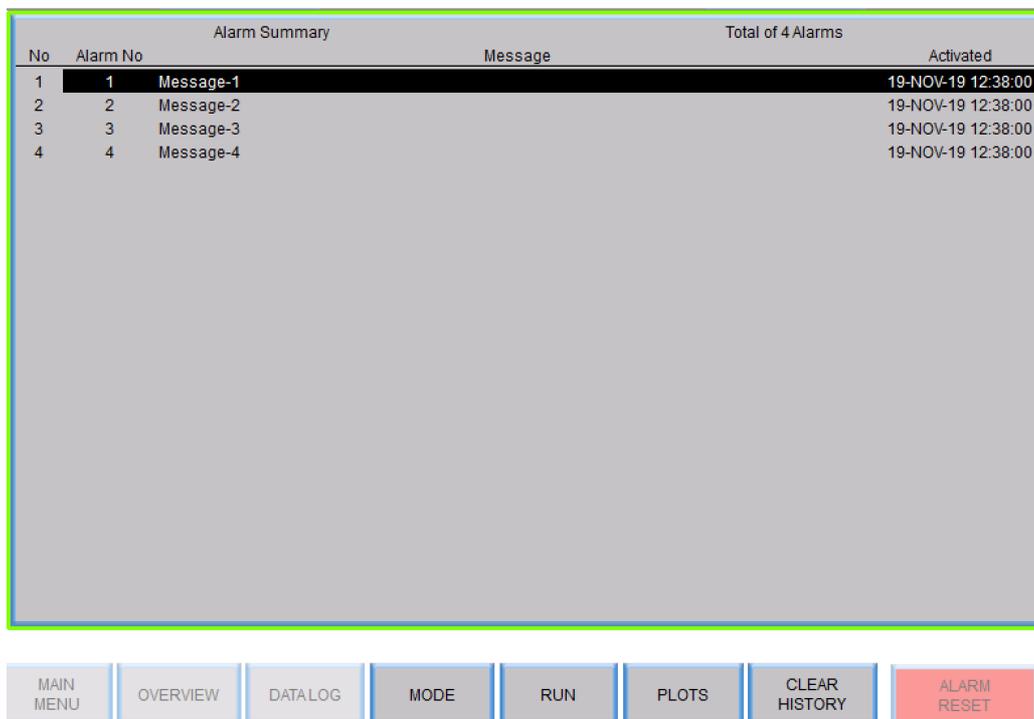


8.6.2 Historique des alarmes

L'écran Historique de l'alarme consigne un historique complet de toute alarme configurée qui a été déclenchée par le système. Pour accéder à cet écran, sélectionner **Alarmes** dans la barre de menu.

Pour effacer la liste des alarmes précédentes, cliquer sur le bouton **Effacer l'historique**.

Figure 28. Écran d'historique des alarmes



| No | Alarm No | Message | 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 |

Alarm Summary Total of 4 Alarms

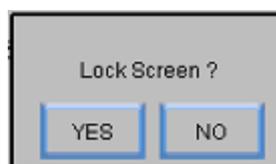
MAIN MENU OVERVIEW DATALOG MODE RUN PLOTS CLEAR HISTORY ALARM RESET

8.7 Verrouiller l'écran

L'option Verrouiller du système KrosFlo® TDF® permet aux utilisateurs de verrouiller l'écran pour le nettoyer sans affecter accidentellement le fonctionnement du système.

1. Sélectionner Verrouiller dans la barre de menu. Le message suivant s'affiche :

Figure 29. Message de l'écran de verrouillage



2. Sélectionner **Oui**. L'écran de verrouillage s'affiche :

Figure 30. Écran de verrouillage



Pour déverrouiller l'écran, appuyer sur le bouton **Déverrouiller** pendant cinq secondes.

8.8 Enregistrement des données

Cet écran permet aux utilisateurs de transférer les données du système KrosFlo® TDF® sur une clé USB. Pour accéder à cet écran, sélectionner **Enregistrement des données** à partir de l'écran du menu principal.

Figure 31. Écran Administrateur



Pour enregistrer les données du procédé, insérer une clé USB dans le port USB du contrôleur. L'enregistrement des données s'active automatiquement à la détection d'une clé USB.

Lorsque les données sont enregistrées, le bouton USB Ready est vert et affiche « On » (Marche). Lorsque les données sont en cours d'écriture, le bouton USB Writing est vert et affiche « On » pendant un court instant. Lorsque l'enregistrement des données est actif et qu'un lecteur USB n'est pas installé, le message d'erreur suivant s'affiche en haut de l'écran : **RTE-004 : La mémoire tampon du journal est pleine.**

Pour retirer le lecteur USB, sélectionner le bouton **Éjecter USB**.



IMPORTANT : Insérer la clé USB dans le système avant une exécution. Les données d'exécution ne seront pas enregistrées si la clé USB n'est pas présente au démarrage de l'exécution.

8.8.1 Données expérimentales

Les paramètres expérimentaux et les valeurs mesurées sont stockés sur un port USB pour tous les modes. La résolution avec laquelle un paramètre mesuré est enregistré est de 30 secondes. Le journal de données est enregistré quotidiennement avec la date (AAMMJJ) à la fin du nom du fichier.

Figure 32. Fichiers journaux de données

| 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 |

Les données enregistrées comprennent les colonnes suivantes :

- Horodatage (hh:mm:ss)
- Capteurs de pression (PSI)
 - PE01 (Alimentation)
 - PE02 (Retenter)
 - PE03 (Perméat)
 - PE04 (Filtre secondaire)
 - PE05 (Filtre stérile/de garde)
- TMP Calculé : (pression d'alimentation + pression d'entrée)/2 - Pression permanente
- Relevés de la balance (kg)
 - Balance d'alimentation
 - Retenter la balance
- Surface du module (calculée à partir du filtre sélectionné PN) : (Nombre de fibres * Pi * Longueur effective * Taille de la fibre)
- Débitmètres
 - Mesure du débit d'alimentation
 - Mesure du débit autorisé (en option)
 - Totaliseur de perméat (en option, calculé à l'aide du débit/durée d'exécution détectés)
- Compteur de turbidité (en option)
- Calcul du facteur de concentration (FC) : Volume de départ. / (Vol de départ - (WT d'alimentation au début - (WT d'alimentation actuel - Perm. blocage))

- Calcul du volume de diafiltration (VD) : (Total perméat – Perméat au début du mode D)/(Volume de départ – (Puissance d'alimentation au début – Puissance d'alimentation au début du mode D))

Figure 33. Exemple de données enregistrées

8.9 Mode système

L'écran Mode système permet aux utilisateurs de faire fonctionner et de surveiller le système et de sélectionner et gérer ses différents modes opérationnels. Pour accéder à cet écran, sélectionner **Mode** à partir de l'écran du menu principal.

Figure 34. Écran Mode système

Le système KrosFlo® TDF® dispose de quatre modes de fonctionnement :

1. **Mode Concentration** : Mode de filtration automatisé dans lequel le rétentat est concentré sur un certain facteur de concentration.
2. **Mode Concentration/Diafiltration** : Mode de filtration automatisé dans lequel le rétentat est concentré sur un certain facteur de concentration, puis exécuté en mode de diafiltration où le volume de rétentat est maintenu constant grâce à l'ajout de tampon/médias.
3. **Mode Concentration/Diafiltration/Concentration** : Mode de filtration automatisé dans lequel le rétentat est concentré sur un certain facteur de concentration, puis en mode de

diafiltration dans lequel le volume de recentrage est maintenu constant grâce à l'ajout de tampon/médias, et enfin le rétentat est concentré à nouveau sur un facteur de concentration final.

4. **Mode manuel** : Ouvrir le mode dans lequel l'utilisateur peut démarrer/arrêter n'importe quelle(s) pompe(s), échelle de tare, capteurs.

Pour sélectionner un mode de fonctionnement, sélectionner un bouton de mode. Le mode actuellement sélectionné s'affiche en vert. Chaque mode dispose d'un écran Points de consigne de fonctionnement et Aperçu.

8.10 Modes concentration, concentration/diafiltration et modes concentration/diafiltration/concentration

8.10.1 Écran Exécuter des points de consigne

Pour les modes automatisés, l'écran Exécuter les points de consigne permet de manipuler les points de consigne ou les options sélectionnés pour le mode opérationnel. Pour accéder à cet écran, sélectionner le bouton **Exécuter** situé au bas de l'écran Mode système.

- **Mode Concentration** : L'écran Exécuter les points de consigne permet de configurer un simple processus de descente. Les utilisateurs peuvent sélectionner le facteur de concentration (CF) ou le poids autorisé comme point de consigne

Figure 35. Écran Exécuter les points de consigne en mode Concentration

The screenshot displays the 'Run Setpoints' screen in 'Concentration Mode'. At the top, there is a navigation bar with buttons for 'ALARMS', 'PAUSE', 'Run Setpoints', 'Lock', 'STOP SYSTEM', and a timestamp '12:17:29 10-JAN-20'. The main content area is titled 'Initial Concentration' and contains several input fields and buttons:

- Starting Feed Volume: 1.000L (with a 'Press to Read Scale' button)
- Target Speed of Feed pump (P-01): 2.00 l/min
- Target Speed of Permeate pump (P-02): 15.0 ml/min (with a value of 2830.82LMH displayed)
- Initial Concentration SP (CF1): 1.88 (with a 'Press to Enter Permeate Weight' button)
- Permeate Weight: 0.467kg

On the right side, there is a 'Concentration Mode' section with 'Start Concentration' and 'STOP' buttons. At the bottom, there is a navigation bar with buttons for 'MAIN MENU', 'OVERVIEW', 'SYSTEM SETTINGS', 'MODE', 'ALARM SETUP', and 'PLOTS'.

- **Mode Concentration/Diafiltration** : L'écran Exécuter les points de consigne est utilisé pour configurer un rabattement suivi d'une étape d'ajout de tampon, les utilisateurs peuvent également utiliser le facteur de concentration (FC) ou le poids du perméat comme point final pour l'étape de concentration.

Figure 36. Écran Points de consigne du mode Concentration/Diafiltration

| ALARMS | PAUSE | Run Setpoints | Lock | STOP SYSTEM | 12:17:52 10-JAN-20 |
|--|----------|-----------------|------|-------------|--|
| <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="border: 1px solid orange; padding: 5px;"> <p style="text-align: center;">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> </div> <div style="border: 1px solid orange; padding: 5px;"> <p style="text-align: center;">Diafiltration</p> <p>Diafiltration 1 Setpoint (DV1): 1.09 DV</p> <p>Permeate Weight: 1.049kg</p> </div> </div> | | | | | <p style="text-align: center;">Conc/Diaf Mode</p> <p style="text-align: center;">Start Concentration / Diafiltration STOP</p> <p style="text-align: center;">Buffer Volume Needed (L) 0.58 L</p> |
| MAIN MENU | OVERVIEW | SYSTEM SETTINGS | MODE | ALARM SETUP | PLOTS |

- Concentration/Diafiltration/Mode Concentration** : L'écran Exécuter les points de consigne est utilisé pour configurer un prélèvement initial, l'ajout d'un tampon et un prélèvement final, les utilisateurs ont les mêmes options pour les points de consigne que les modes précédents, en sélectionnant le bouton **Démarrer la concentration/diafiltration/concentration** dans ce mode lance la fonction Assistant qui exécute automatiquement des calculs dans le but de déterminer divers points de consigne. Pour plus d'informations, consulter la section Fonction Assistant

Figure 37. Écran Points de consigne d'exécution du mode Concentration/Diafiltration/Concentration

The screenshot displays the 'Run Setpoints' screen for the 'Conc/Diaf/Conc Mode'. The interface includes a top navigation bar with 'ALARMS', 'PAUSE', 'Run Setpoints', 'Lock', 'STOP SYSTEM', and a timestamp '12:18:55 10-JAN-20'. The main content area is organized into three primary sections, each with adjustable parameters and buttons:

- Initial Concentration:** Starting Feed Volume (1.000L), 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), and Permeate Weight (0.467kg). Buttons include 'Press to Read Scale' and 'Press to Enter Permeate Weight'.
- Diafiltration:** Diafiltration 1 Setpoint (DV1) (1.09 DV) and Permeate Weight (1.049kg).
- Final Concentration:** Final Concentration SP (CF2) (1.96) and Permeate Weight (1.072kg).

On the right side, there is a 'Conc/Diaf/Conc Mode' section with 'Start Conc. / Diaf. / Conc.' and 'STOP' buttons. Below it, 'Buffer Volume Needed (L)' is shown as 0.58 L, and a 'TFDF Wizard' button is present. The 'Wizard Output' section provides a summary of key metrics:

| Time for Reference | |
|--------------------|---------|
| Diaf Pump Start | 0.56hrs |
| Diaf Pump Stop | 3.59hrs |
| Run End | 4.66hrs |
| Permeate Volume | |
| Diaf Pump Start | 0.167L |
| Diaf Pump Stop | 1.076L |
| Run End | 1.399L |

The bottom navigation bar contains buttons for 'MAIN MENU', 'OVERVIEW', 'SYSTEM SETTINGS', 'MODE', 'ALARM SETUP', and 'PLOTS'.

Commandes :

- **Démarrer** : Lance l'exécution automatique aux points de consigne saisis
- **Arrêter** : Arrête l'exécution
- **Entrée** : Ce bouton apparaît à la fois sur l'écran Aperçu et sur l'écran Exécuter les points de consigne une fois le mode activé. Sélectionner le bouton **Entrée** pour confirmer que le mode d'automatisation est terminé.

Valeurs du point de consigne de la concentration initiale (tous les modes) :

- **Vitesse cible de la pompe d'alimentation (P-01)** : La vitesse cible de la pompe de recirculation/alimentation à lévitation magnétique contrôle le régime de la pompe en fonction du débitmètre à pince (FL-01).
- **Vitesse cible de la pompe à perméat (P-02)** : Entrer la vitesse cible de la pompe à perméat en ml/min ou VVD, le système mesure le changement de poids sur la balance à perméat et contrôle le tr/min de la pompe à perméat de manière à correspondre au taux de perméat cible.
- **Concentration initiale SP (CF1)** : Facteur de concentration sans dimension utilisé pour quantifier la concentration de l'alimentation. Il s'agit de la quantité que l'alimentation a été réduite en volume par rapport au volume initial, par exemple, si 1L d'alimentation est concentré sur 0,25L avec un remplissage de 0,75L par le filtre comme permis, une concentration à 4 plis a été effectuée, le facteur de concentration serait donc de 4
- **Poids du perméat** : Cette valeur se réfère au poids total cumulé du perméat à la fin de l'étape de concentration finale. Entrer le poids cible pour la masse des cellules sur la balance WE-01, le système contrôle la vitesse de rotation de P-03. Pour maintenir la masse au poids

cible, tarer avec le récipient de produit vide afin que seul le poids de l'échantillon soit lu. La cible devrait alors être le poids de l'échantillon une fois la ligne de recirculation remplie.

Diafiltration Valeurs de consigne (modes Concentration/Diafiltration et Concentration/Diafiltration/Concentration) :

- **Point de consigne de la diafiltration 1 (DV1)** : Un dia-volume (DV) désigne une mesure du volume passé à travers le filtre en tant que perméat pendant l'étape de diafiltration. Il est basé sur le volume du tampon de diafiltration introduit dans l'opération de l'unité par rapport au volume du rétentat au début de l'opération. Par exemple, si 5L de charge sont présents au début de la diafiltration et que l'opération demande 2 DV, alors 10L passeront à travers le filtre en tant que perméat tout en ajoutant continuellement du tampon pour maintenir 5L de rétentat.

Valeurs du point de consigne de la concentration finale (en mode Concentration/Diafiltration/Concentration uniquement) :

- **Final Concentration SP (CF2)** : Facteur de concentration sans dimension utilisé pour quantifier la concentration de l'alimentation une fois qu'une diafiltration a été effectuée, il s'agit du facteur de réduction du volume de l'alimentation par rapport au volume initial de départ, et non du début de la deuxième concentration, par exemple, si 1L d'alimentation est traité jusqu'à ce que 0,75L soit transmis au filtre et que 0,25L soit laissé dans l'alimentation, une concentration à 4 plis a été effectuée afin que le facteur de concentration soit 4X et que l'entrée soit 4
- **Poids du perméat** : Cette valeur fait référence au poids total cumulé du perméat à la fin de l'étape de concentration finale.

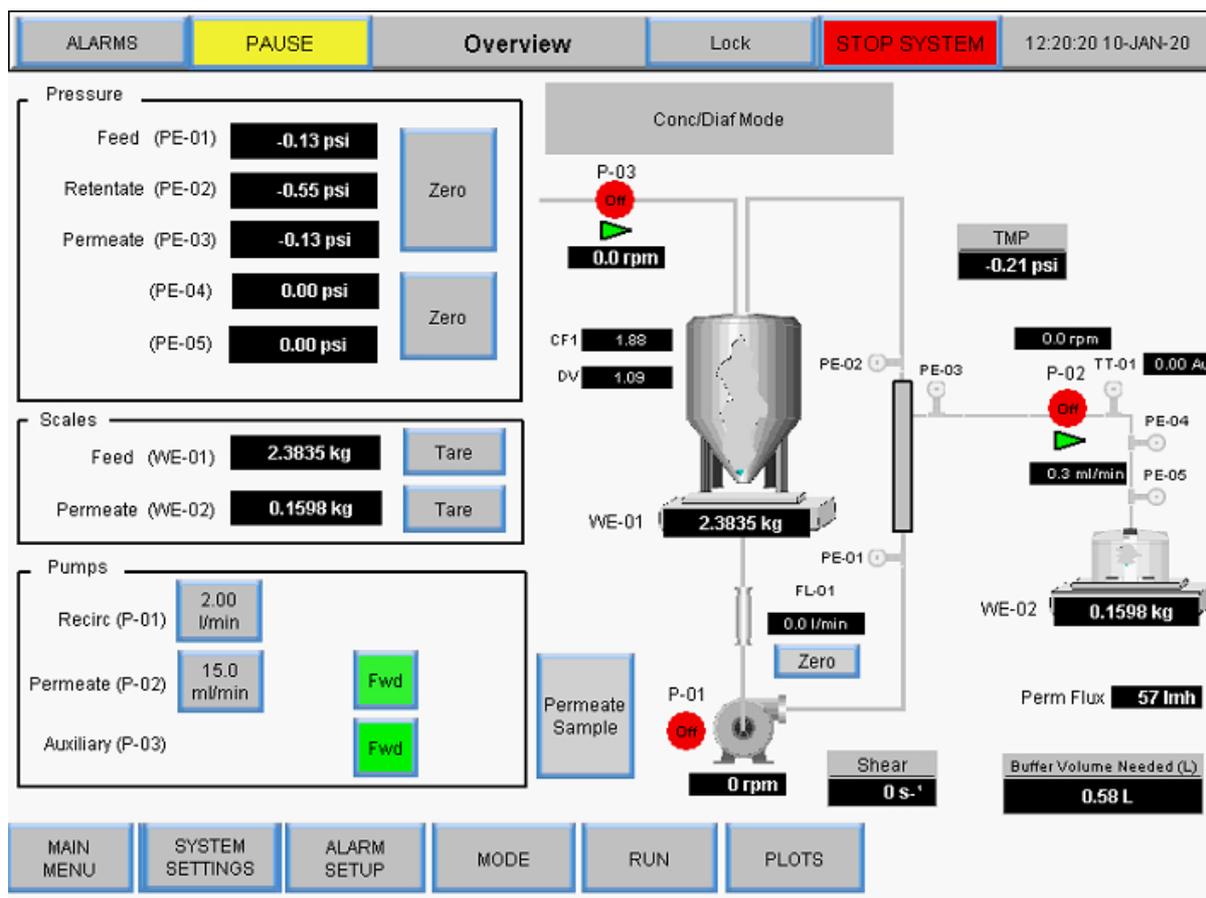
8.10.2 Écran Aperçu

L'écran Aperçu affiche le circuit d'écoulement et l'instrumentation opérationnelle du système KrosFlo® TFDF® Lab. Les données du procédé (débit, pression, volume) sont affichées à l'écran en temps réel. Les sorties de données du processus sont affichées dans les cases noires. Les données d'entrée du point de consigne sont affichées dans les cases grises. Pour accéder à cet écran, sélectionner le bouton **Aperçu** situé au bas de l'écran Mode système.

Opérations en mode concentration :

- Entrée par l'utilisateur du facteur de concentration ou du poids du perméat pour l'étape de concentration
- Changement de direction des pompes auxiliaires (P-02 et P-03)
- Échelles de tare (WE-01 et WE-02)
- Capteurs de pression de tare (PE-01, PE-02, PE-03, PE-04, PE-05 et PE-06)
- Débitmètre de tare (FL-01 et FL-02)

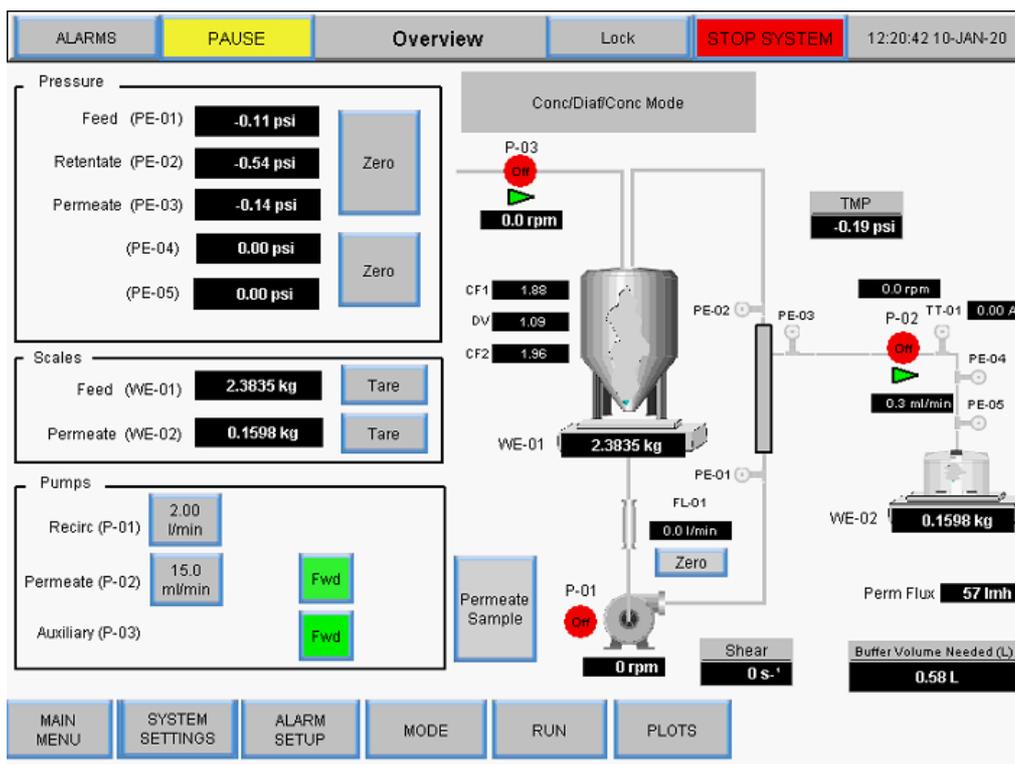
Figure 39. Écran Aperçu du mode Concentration/Diafiltration



Mode de fonctionnement Opérations Concentration/Diafiltration/Mode Concentration :

- Entrée par l'utilisateur du facteur de concentration ou du poids du perméat pour l'étape de concentration 1
- Entrée utilisateur de la diafiltration Volume ou poids autorisé pour l'étape de diafiltration
- Entrée par l'utilisateur du facteur de concentration ou du poids du perméat pour l'étape de concentration 2
- Changement de direction des pompes auxiliaires (P-02 et P-03)
- Échelles de tare (WE-01 et WE-02)
- Capteurs de pression de tare (PE-01, PE-02, PE-03, PE-04, PE-05 et PE-06)
- Débitmètre de tare (FL-01 et FL-02)

Figure 40. Écran Aperçu de la Concentration/Diafiltration/Concentration



8.11 Assistant fonctionnalité

La fonction Wizard permet au système d'exécuter le procédé de manière automatique avec des points de consigne prédéfinis. L'utilisateur saisit cinq paramètres et les points de consigne pour la concentration 1, l'étape de diafiltration et la concentration 2 sont calculés de manière automatique :

- Volume du procédé
- PCV (Volume de cellule emballée)
- Facteur de concentration initial (CF 1)
- Rendement final attendu
- Volume final du perméat

La fonction Assistant est accessible dans l'écran Exécuter les points de consigne lorsque le mode Concentration/Diafiltration/Concentration est sélectionné. Ses calculs déterminent :

- Volume de tampon de diafiltration nécessaire
- Volume du perméat au démarrage de la pompe de diafiltration
- Volume du perméat à l'arrêt de la pompe de diafiltration
- Volume du perméat à la fin du cycle
- Heure de référence au démarrage de la pompe de diafiltration
- Heure de référence à l'arrêt de la pompe de diafiltration
- Heure de référence à la fin de l'exécution

Pour exécuter la fonction Assistant :

1. Sélectionner le bouton **Start Conc./Diaf./Conc.** dans l'écran Exécuter les points de consigne.

Figure 41. Démarrage de la fonctionnalité Assistant

The screenshot shows the 'Run Setpoints' screen of the TDF Wizard. At the top, there are buttons for 'ALARMS', 'PAUSE', 'Run Setpoints', 'Lock', and 'STOP SYSTEM', along with a timestamp '12:18:55 10-JAN-20'. The main area is divided into two sections: 'Initial Concentration' and 'Diafiltration'. In the 'Initial Concentration' section, there are input fields for 'Starting Feed Volume' (1.000L), 'Target Speed of Feed pump (P-01)' (2.00 l/min), 'Target Speed of Permeate pump (P-02)' (15.0 ml/min), 'Initial Concentration SP (CF1)' (1.88), and 'Permeate Weight' (0.467kg). There are also buttons for 'Press to Read Scale' and 'Press to Enter Permeate Weight'. The 'Diafiltration' section has a 'Diafiltration 1 Setpoint (DV1)' set to 1.09 DV. On the right side, there are buttons for 'Conc/Diaf/Conc Mode', 'Start Conc. / Diaf. / Conc.', 'STOP', and 'TFDF Wizard'. A 'Buffer Volume Needed (L)' display shows 0.58 L.

L'écran de la fonctionnalité Assistant initial s'affiche :

Figure 42. Écran initial

The screenshot shows the 'TFDF Wizard' initial screen. It features five input fields for parameters: '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). There are three buttons on the right: 'Enter Parameters and Press Start to Begin Calculation.', 'Start Calculation', and 'CLOSE'.

2. La fonction Assistant affiche principalement les valeurs par défaut. Pour saisir une valeur et effectuer un calcul, sélectionner un bouton de paramètres et saisir la valeur appropriée. Répéter cette étape pour tous les autres paramètres qui doivent être calculés.



Remarque : les utilisateurs peuvent saisir les valeurs pour un, plusieurs ou l'ensemble des paramètres dans la fonctionnalité Wizard.

Figure 43. Écran de fonctionnalité Assistant

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 are four buttons: 'Enter Parameters and Press Start to Begin Calculation.', 'RESET', 'Start Calculation', and 'CLOSE'. Annotations on the right side of the image point to these elements:

- An arrow points to the top button: "La zone d'état affiche les messages et la progression"
- An arrow points to the 'RESET' button: "Préparer l'assistant pour la nouvelle"
- An arrow points to the 'Start Calculation' button: "Sélectionner pour"

Below the input fields, an annotation says: "Sélectionner un bouton pour saisir une valeur" with an arrow pointing to the input fields.

3. Sélectionner le bouton **Commencer le calcul**. Le bouton devient vert lorsque le calcul est en cours et la zone d'état affiche toutes les notifications.

Figure 44. Calcul en cours

The screenshot shows the 'TFDF Wizard' interface during a calculation. The input fields on the left remain the same as in Figure 43. On the right, the 'Enter Parameters and Press Start to Begin Calculation.' button is now labeled 'Calculation In Progress'. Below it, the 'Start Calculation' button is now highlighted in green and labeled 'Calculation Started'. The 'CLOSE' button is still present at the bottom right.

Un message Calcul réussi s'affiche une fois le calcul terminé.

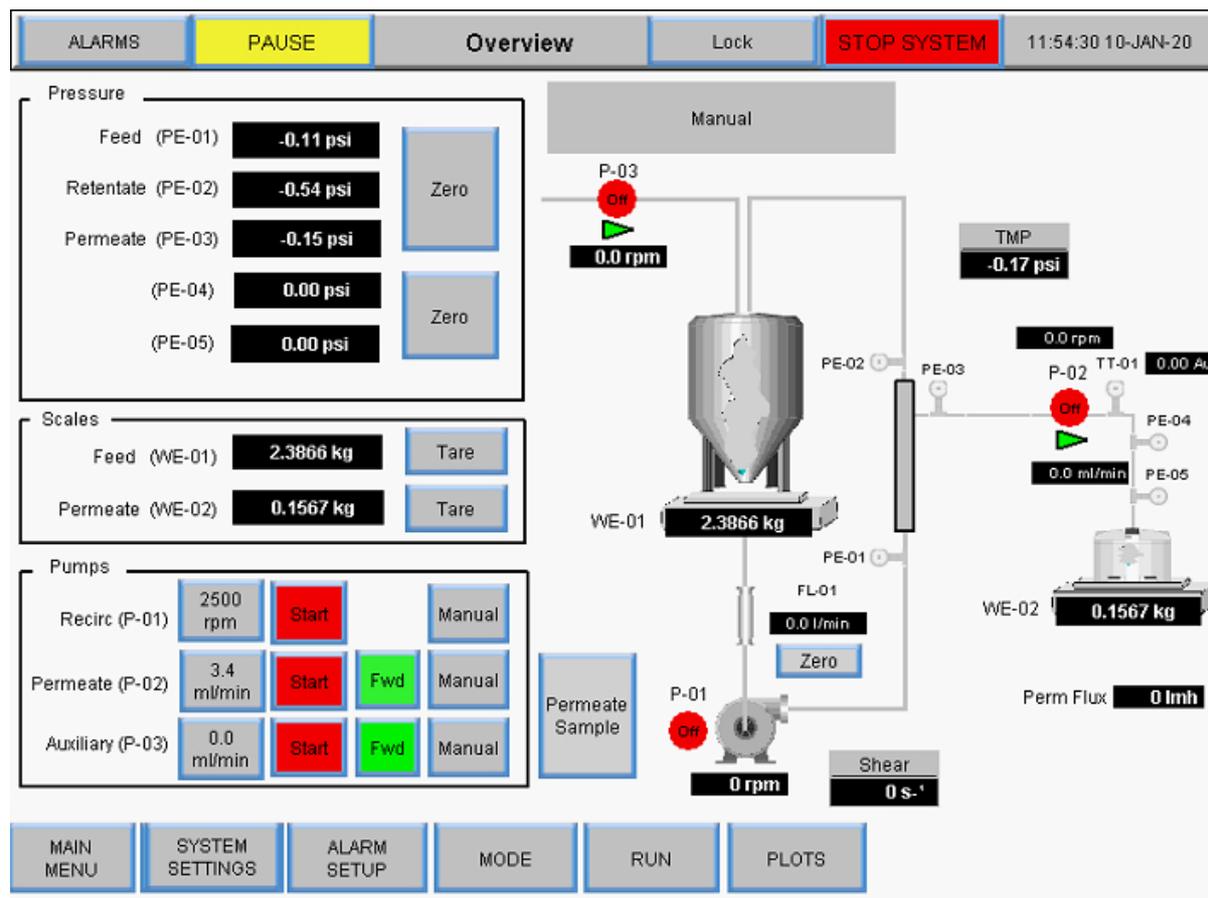
- Si un message d'échec du calcul s'affiche, les critères de point de consigne valides n'ont pas pu être déterminés en fonction de l'entrée. Ajuster les valeurs saisies et redémarrer le calcul
- Si un message d'expiration de calcul s'affiche, sélectionner **RÉINITIALISER** et redémarrer le calcul.

Pour quitter la fonctionnalité Assistant, sélectionner **Fermer**.

8.12 Mode manuel

Dans l'écran Aperçu en mode manuel, les pompes peuvent être démarrées manuellement en appuyant sur le bouton rouge **Démarrer**. Alternativement, les pompes d'alimentation (P-01) et de perméat (P-03) peuvent être placées dans une boucle d'automatisation individuelle où les données de l'un ou l'autre des débitmètres modulent la vitesse de la pompe. Accéder à cette fonction en basculant le **bouton** Manuel sur **Auto**. Seule la boucle de contrôle individuelle de cette pompe est activée et la pompe fonctionnera au point de consigne saisi en fonction du retour d'information du débitmètre (FL-01) pour le contrôle de la pompe d'alimentation (P-01) ou de la balance (WE-01) pour le contrôle de la pompe Aux/Diafiltration (P-03).

Figure 45. Écran Aperçu du mode manuel



Toute combinaison de composants auxiliaires en fonctionnement est possible en mode manuel.

Aucun point de points de consigne à automatiser :

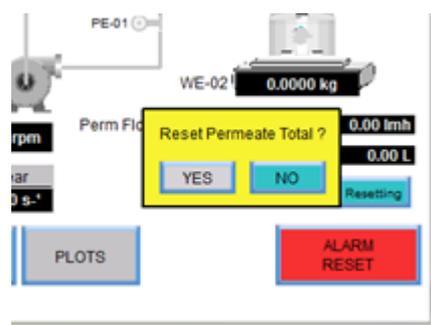
- Démarrer/arrêter la pompe principale (P-01)
- Démarrer/arrêter les pompes auxiliaires (P-02 et P-03)
- Changement de direction des pompes auxiliaires (P-02 et P-03)
- Échelles de tare (WE-01 et WE-02)
- Capteurs de pression de tare (PE-01, PE-02, PE-03, PE-04, PE-05 et PE-06)
- Débitmètre de tare (FL-01 et FL-02)

Description des termes :

- **Débit de perméat** : Débit de perméat calculé par le tr/min de la pompe à perméat
- **VT** Débit volumétrique — Masse/volume total du perméat divisé par la surface du filtre.
- **Total perméat** : Volume total permis calculé à partir du tr/min de pompe

- **Réinitialiser** : Réinitialise le total du perméat à 0,00L. L'invite suivante apparaît :

Figure 46. Invite de réinitialisation



- **Pause** : Appuyer sur le bouton **Pause** lors du changement de vaisseau du perméat pour arrêter le calcul du total du perméat. Lorsque le vaisseau du perméat est remplacé, cliquer sur le bouton **Pause** pour reprendre le calcul du total du perméat et la pompe du perméat.
- **Taux de cisaillement** : calcul du taux de cisaillement à la paroi de la fibre en fonction du nombre de fibres, de l'ID de fibre et du débit de recirculation

8.12.1 Instrumentation

- P-01 : Pompe à recirculation/flux à levier magnétique
- P-02 : Pompe de perméat (pompe péristaltique supérieure sur la station de pompe).



Remarque : Le sens d'écoulement vers l'avant correspond au sens des aiguilles d'une montre et à la droite de la station de pompage.

- P-03 : Diafiltration/Pompe auxiliaire (pompe péristaltique inférieure sur la station de pompe)



Remarque : Confirme la direction du débit.

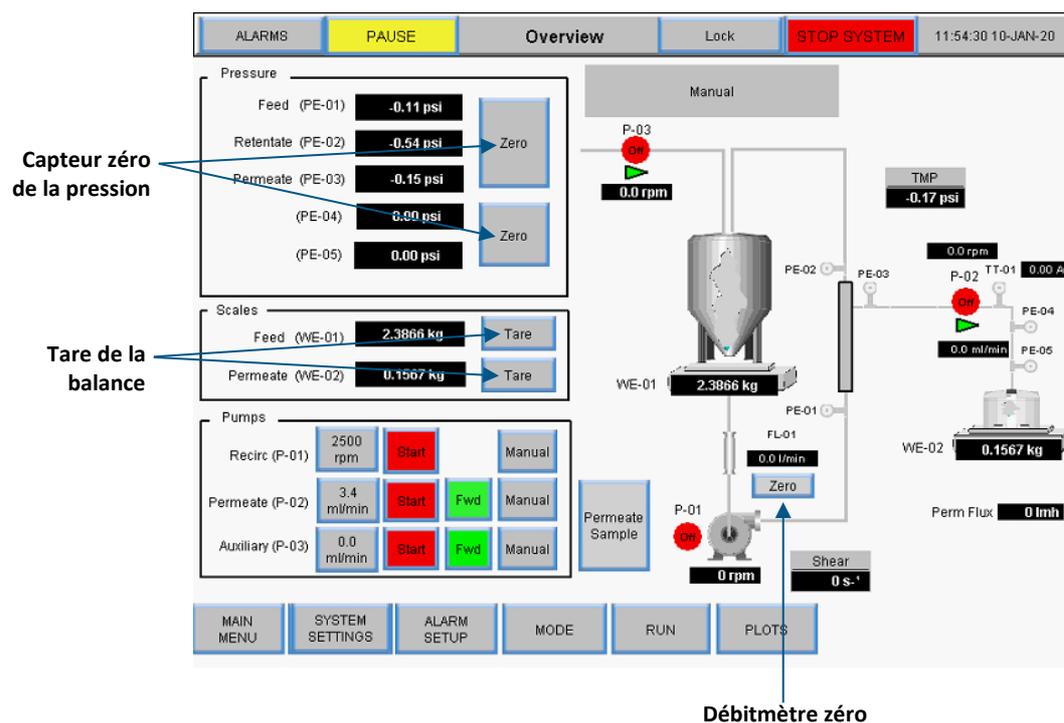
Pour des instructions plus détaillées sur la fonctionnalité des écrans d'aperçu, veuillez vous reporter à la section Mode système à la page 45.



Remarque : Toutes les données saisies et enregistrées dans le système doivent être introduites de cette manière

8.12.2 Tarage

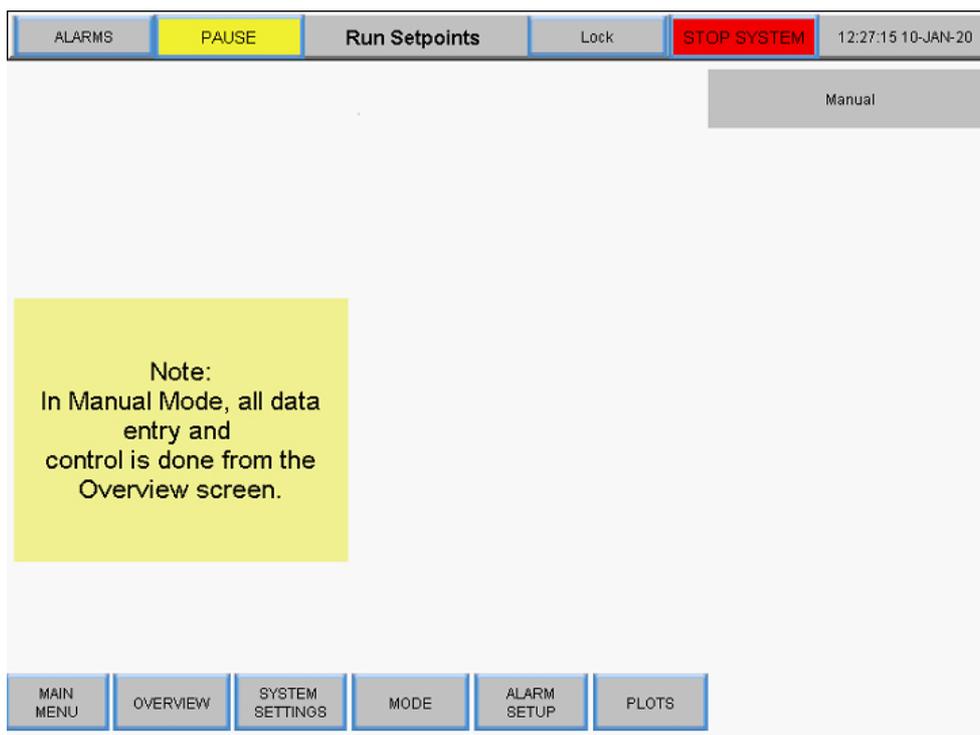
Figure 47. Écran Aperçu du mode manuel



- **Zéro du capteur de pression** : Remet à zéro le capteur de pression en lecture à 0,0 psi ou barre. Le bouton zéro disparaît pendant les séquences d'automatisation pour éviter les zéros accidentels.
- **Tarage de la balance** : Tare la lecture de la balance à 0,0000 kg. Le bouton de tare disparaît pendant les séquences d'automatisation afin d'éviter une mise à zéro accidentelle, les autres éléments fonctionnels sont spécifiques à l'écran de présentation du mode et décrits dans leurs sections de mode respectives.
- **Zéro du débitmètre** : Zéro le débitmètre situé entre le bioréacteur et le filtre, *zéro le débitmètre uniquement après que le chemin de flux est prêt uniquement*, le bouton zéro disparaît pendant les séquences d'automatisation pour éviter tout zéro accidentel
- **Réinitialiser le totaliseur** : Pendant que le perméat circule, le totaliseur résume le volume total. Pour plus de précision, réinitialiser le totaliseur avant de commencer un processus.

Sélectionner **Manuel** dans l'écran Exécuter les points de consigne pour passer en mode manuel. En mode manuel, les points de consigne TFD® ne seront plus disponibles. Pour fonctionner en mode manuel, retourner à l'écran Aperçu.

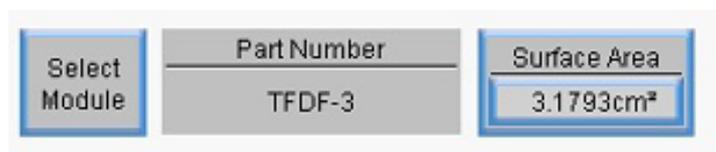
Figure 48. Écran des points de consigne d'exécution en mode manuel



8.13 Sélection d'un module de filtrage

Les options de filtrage de l'écran Mode système permettent aux utilisateurs de sélectionner différents modules de filtrage pour le fonctionnement et affichent la sélection actuelle.

Figure 49. Paramètres du filtre



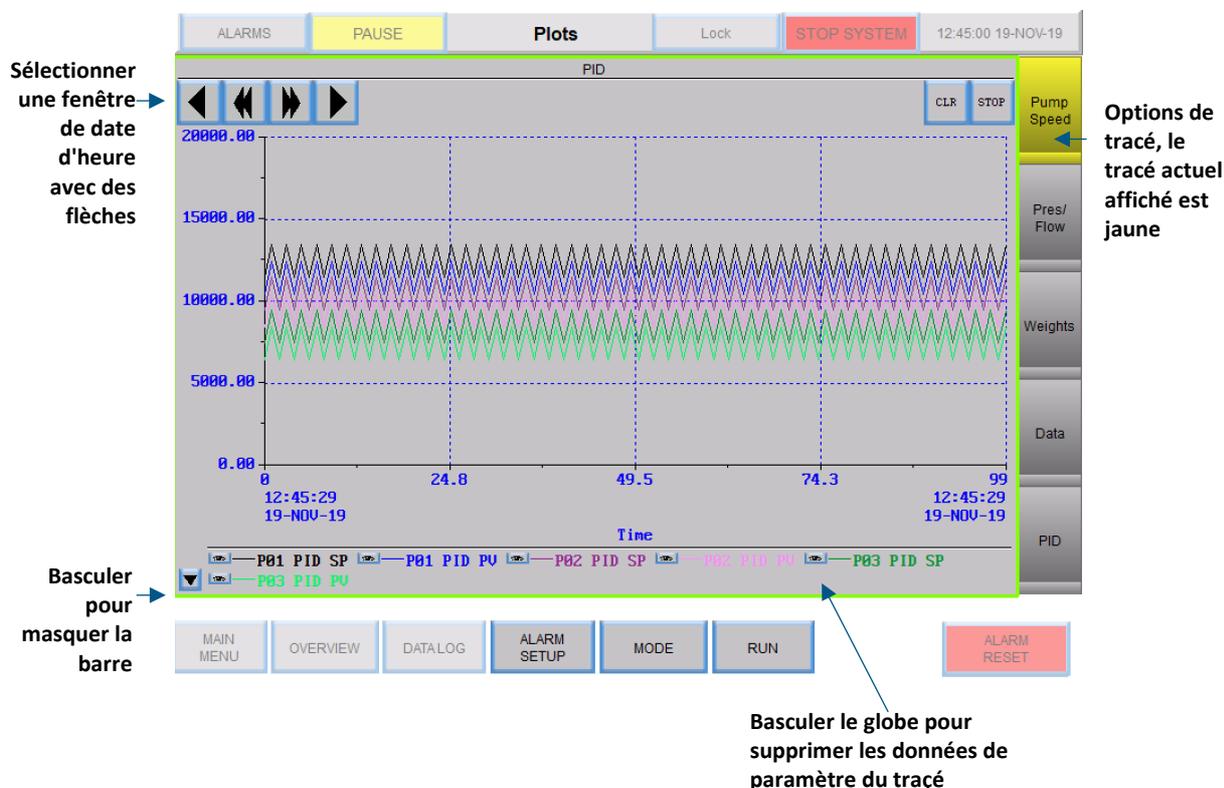
- **Module de sélection** – Affiche les modules de filtration actuellement disponibles et permet aux utilisateurs de sélectionner le module de filtration le mieux adapté à leur application.
- **Numéro de pièce** – Affiche le numéro de pièce du module de filtrage actuellement sélectionné.
- **Surface** – Affiche la surface de la membrane telle que calculée par circonférence intérieure multipliée par la longueur de la fibre

Pour afficher les modules de filtre disponibles et en sélectionner un pour le mode opérationnel, toucher le bouton **Sélectionner un module**. L'écran Liste des filtres s'affiche.

8.14 Écrans de traçage

Les utilisateurs peuvent afficher des graphiques de tendance de la vitesse de pompe, de la pression/flux, des poids, des données et du PID dans l'écran Traçage. Pour accéder à cet écran, sélectionner **Traçages** dans le menu principal.

Figure 53. Écran initial



- Pour visualiser le tracé d'un ensemble spécifique de données de tendance, sélectionner un bouton à droite de l'écran, le bouton correspondant au tracé en cours d'affichage sera jaune.
- Sélectionner une période des données historiques à l'aide des flèches vers l'avant et vers l'arrière en haut à gauche de l'écran
- Chaque tracé comporte un ensemble de « stylos » affichés dans la barre d'outils du crayon au bas de l'écran, chaque crayon représente les données d'un paramètre système spécifique et possède une couleur de tracé unique dans le tracé, pour supprimer un paramètre de l'affichage du tracé, faites basculer le bouton de pointage à côté du paramètre, voir Tableau 13 pour une liste de tous les paramètres tracés
- Pour masquer la barre d'outils du stylo, activer le bouton flèche en bas à gauche de l'écran.

Tableau 7. Données des paramètres

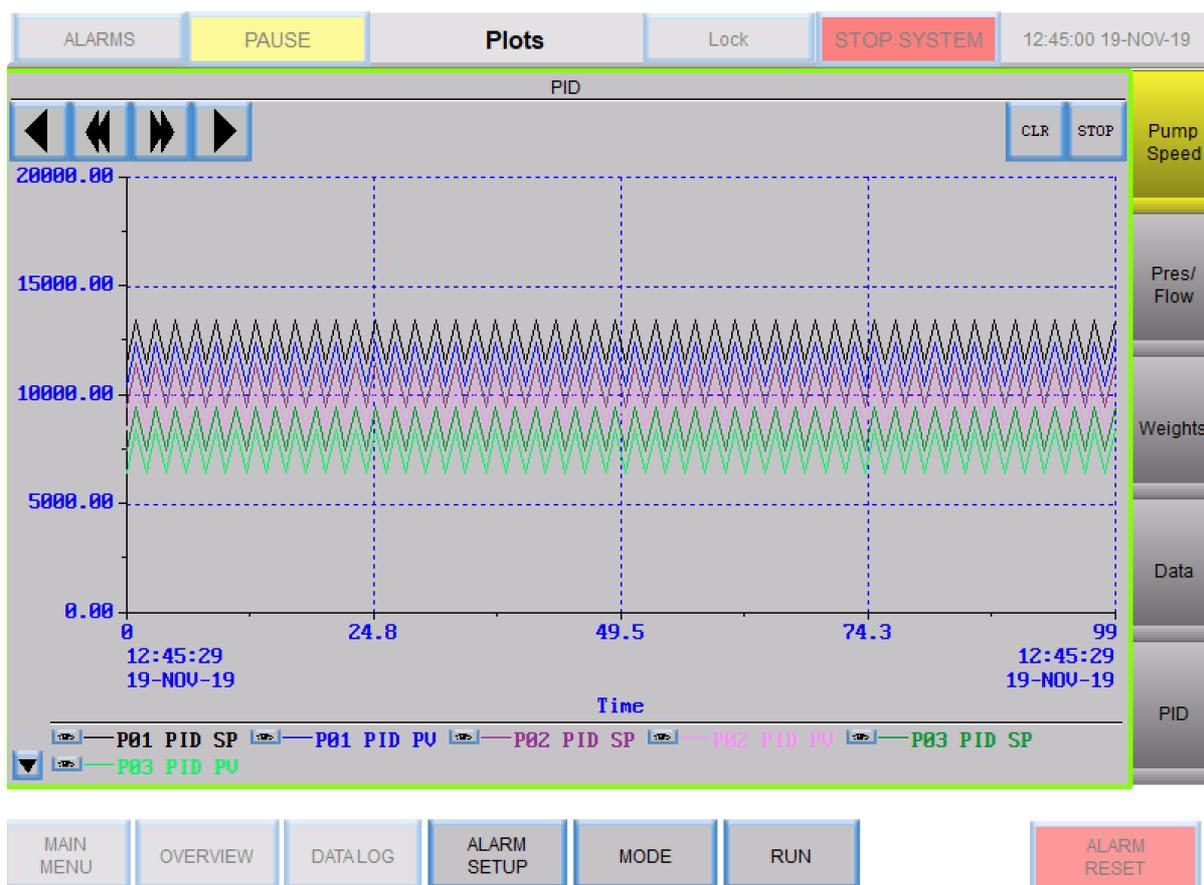
| Numéro de la balise | Paramètre | Unités |
|---------------------|---|-------------------|
| FL-01 | Feed flow rate | LPM |
| FL-02 | Débit du perméat | ml/min |
| WE-01 | Poids du récipient du produit | kg |
| WE-02 | Poids du réservoir permanent | kg |
| PE-01 | Feed pressure | Psig ou mbar |
| PE-02 | Retentate pressure | Psig ou mbar |
| PE-03 | Permeate pressure | Psig ou mbar |
| P-01 | Point de consigne de pompe d'alimentation | TR/MIN. ou LPM |
| P-02 | Vitesse de pompe P-02 | TR/MIN. ou ml/min |
| P-03 | Vitesse de la pompe P-03 | TR/MIN. ou ml/min |

8.14.1 Vitesse de pompe

Les traces du stylo dans la courbe de vitesse de la pompe affichent les données de tendance pour les éléments suivants :

- Point de consigne P-01 PID
- P-01 PID PV
- Point de consigne P-02 PID
- P-02 PID PV
- Point de consigne P-03 PID
- P-03 PD PV

Figure 54. Graphique de vitesse de pompe

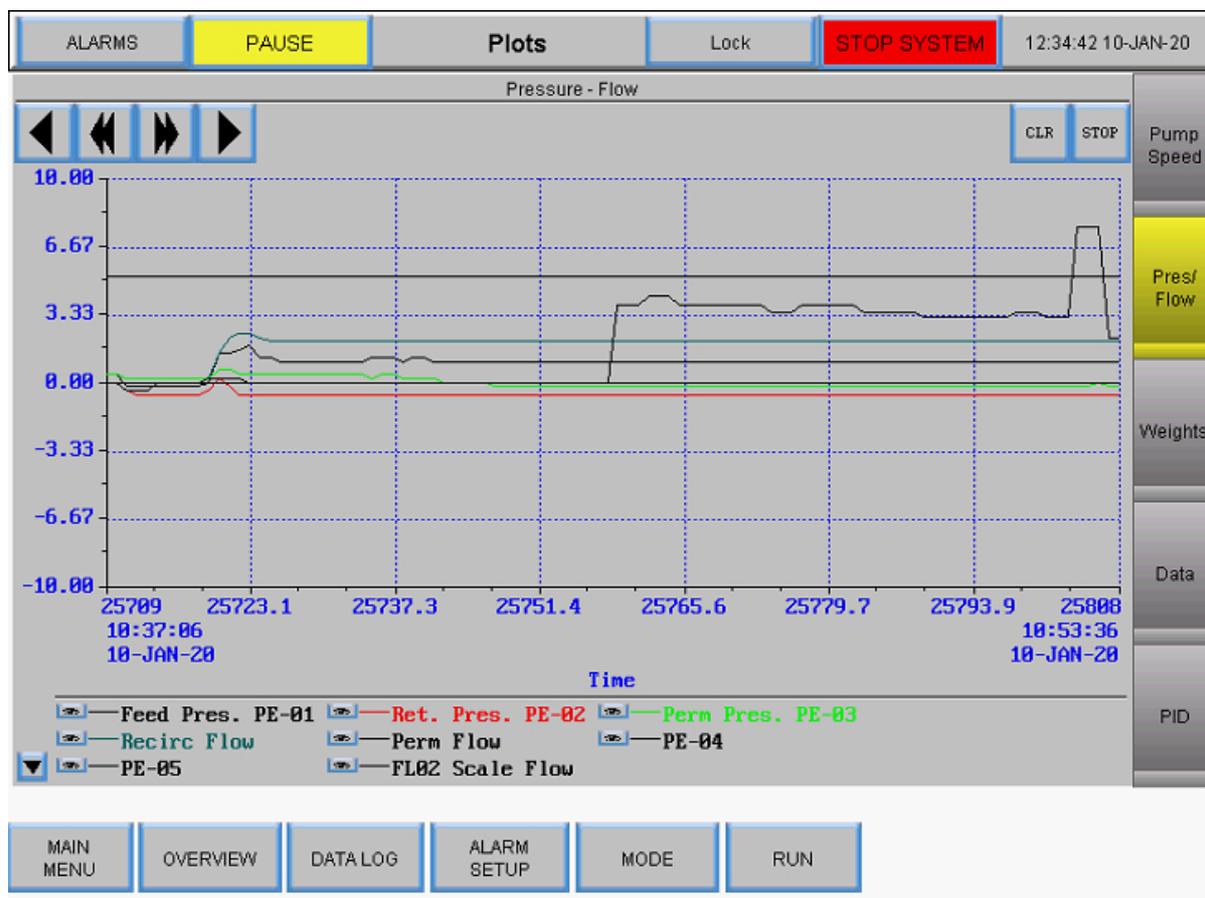


8.14.2 Pression/Débit

Les traces de stylo dans le traçage Pression/Débit affichent les données de tendance pour les éléments suivants :

- Pression d'alimentation PE-01
- Pression du rétentat PE-02
- Pression du perméat PE-03
- Débit de recirculation/alimentation
- Débit du perméat
- Filtre pré-stérile PE-04
- Filtre post-stérile PE-05
- Débit d'échelle NFL-02

Figure 55. Tracé de pression/débit

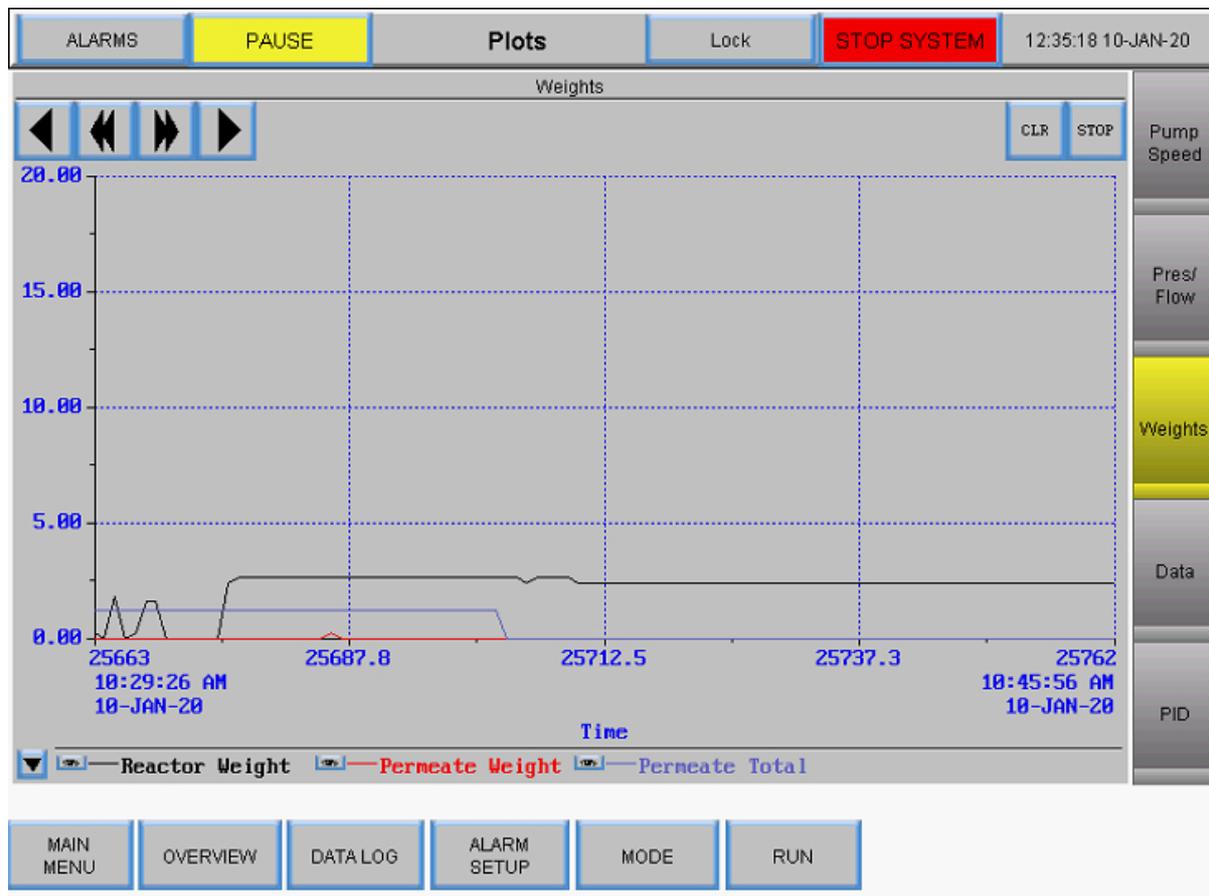


8.14.3 Poids

Les traces de stylo dans le traçage des poids affichent les données de tendance pour les éléments suivants :

- Poids du réacteur
- Poids du perméat
- Total du perméat

Figure 56. Tracé des pondérations

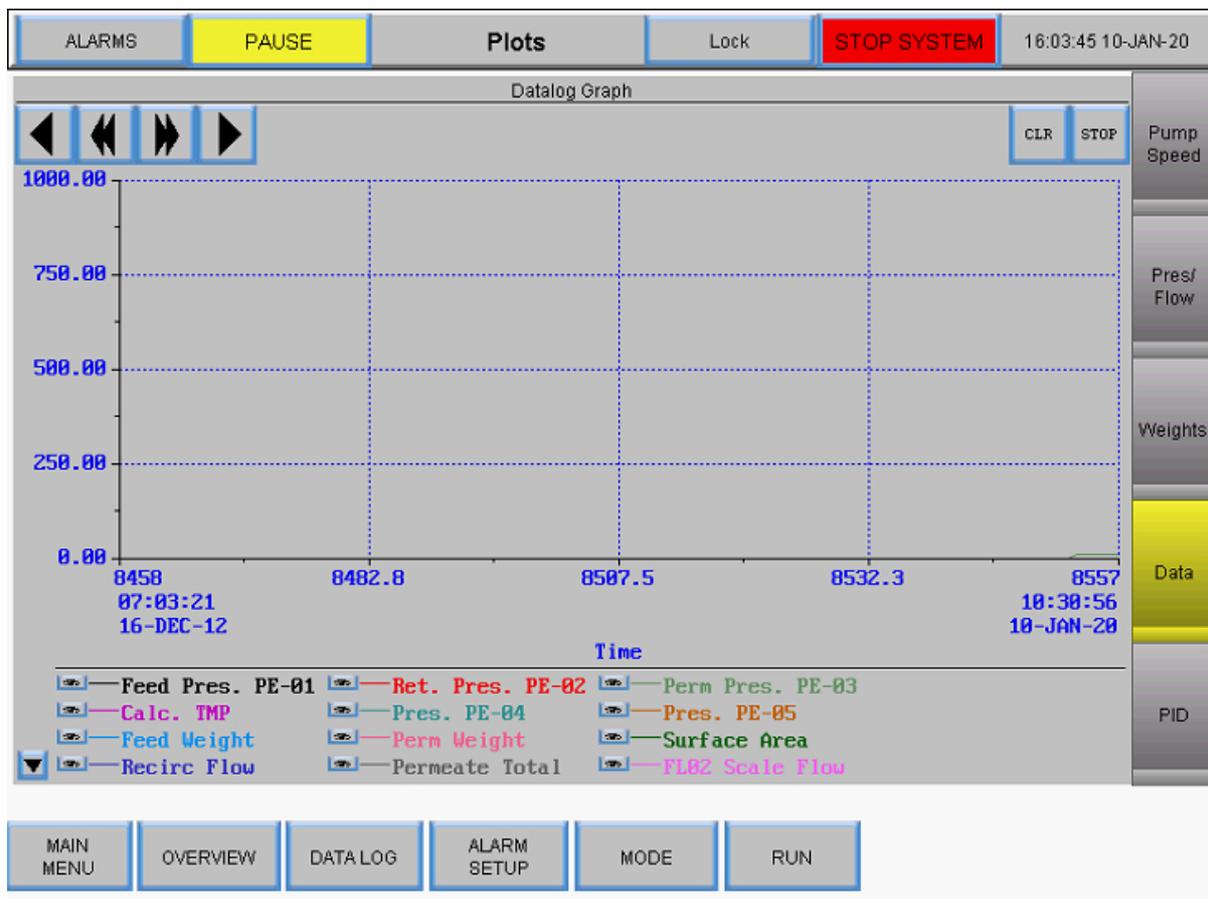


8.14.4 Données

Les traces de stylo dans le traçage de données affichent les données de tendance pour tous les paramètres suivis :

- Pression d'alimentation PE-01
- Pression du rétentat PE-02
- Pression du perméat PE-03
- Calculated TMP
- Pression du filtre de pré-stérilisation PE-04
- Pression du filtre post-stérile PE-05
- Poids de l'alimentation
- Poids du perméat
- Surface
- Débit de recirculation/alimentation
- Total du perméat
- Débit d'échelle NFL-02

Figure 57. Tracé des données

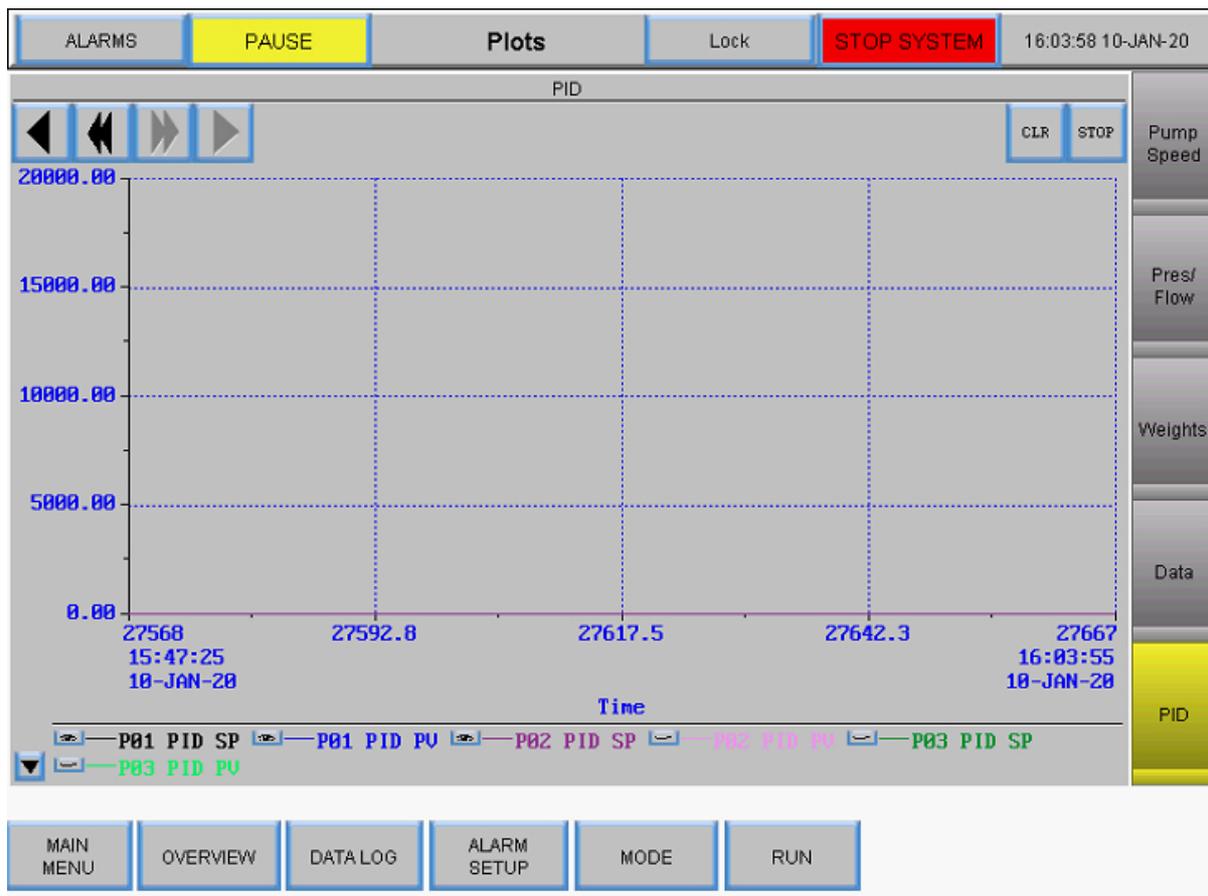


8.14.5 PID

Les traces de stylo dans le traçage PID affichent les données de tendance pour les éléments suivants :

- Point de consigne P-01 PID
- P-01 PID PV
- Point de consigne P-02 PID
- P-02 PID PV
- Point de consigne P-03 PID
- P-03 PD PV

Figure 58. Tracé PID



9. Dépannage

Le système ne s'allume pas

S'assurer que le cordon d'alimentation du boîtier principal est connecté, entièrement inséré dans une prise de courant et dans le port du boîtier.

Le débit d'alimentation du perméat et/ou du média/tampon est beaucoup plus élevé/bas que prévu.

1. Vérifier que le code couleur de la tubulure péristaltique correspond au code couleur de la sélection de la tubulure dans l'écran des paramètres.
2. Confirmer que la tubulure est alimentée et qu'elle est correctement installée dans la tête de la pompe péristaltique.
3. Vérifier que la taille de tube sélectionnée est appropriée pour le débit de perméat et de diafiltration.

Le débit du rétentat est trop faible, il ne se déplace pas.

1. Vérifier que la tête de pompe à levier magnétique est apprêtée et qu'aucun air n'est coincé à l'intérieur.
2. S'assurer que la tête de pompe est correctement installée dans la pompe à lévitation magnétique.
3. Inspecter la tête de pompe à la recherche de sabots.
4. Inspecter le filtre à la recherche de sabots.

Station de pompage ne répond pas

Il existe plusieurs protocoles de communication différents pour la station de pompage. Pour résoudre la plupart des problèmes, arrêter le système, puis débrancher et rebrancher le câble de communication à 26 broches entre la station de pompage et le boîtier principal (voir les sections relatives à la connexion des câbles du système).

***Remarque :** Les pompes péristaltiques (P-02 et P-03) fonctionneront quel que soit le port auquel le cordon ombilical de la station est connecté sur l'enceinte principale. Cependant, la pompe de recirculation/alimentation doit être connectée au bon port pour fonctionner.*

Message d'enregistrement des données « tampon plein »

Ce message indique que le lecteur USB n'est pas inséré ou ne fonctionne pas.

1. S'assurer que la clé USB est insérée dans le port USB situé sur le côté droit du boîtier principal.
2. Si un lecteur USB est déjà en place, essayer un autre lecteur.
3. Aller à l'écran d'enregistrement des données et s'assurer qu'il est réglé sur enregistrement.

10. Maintenance

La conception du système KrosFlo® TFDF® Lab est robuste et prévue pour être utilisée avec d'autres équipements de processus et de laboratoire. Le cadre, l'armoire et les pompes peuvent être nettoyés en essuyant les surfaces avec des produits de nettoyage doux et/ou de l'eau chaude, un chiffon humide ou des lingettes de laboratoire. L'écran doit être nettoyé avec un nettoyeur d'écran d'ordinateur et des lingettes d'écran d'ordinateur.

Toutes les réparations du système doivent être effectuées par un ingénieur d'entretien Repligen qualifié. L'ouverture du système et la tentative de réparation par l'utilisateur ou un tiers annulent la garantie du produit.

Le système de laboratoire KrosFlo® TFDF® est fabriqué à Marlborough, MA, États-Unis.

11. Informations générales

11.1 Directives de sécurité

Figure 59. Attention et avertissement concernant les forces magnétiques



Tableau 8. Avertissement : Limitation de l'utilisation du produit

| Symbole | Description |
|---|---|
| Avertissement  | <p>Risque de danger. Consulter les instructions d'utilisation pour connaître la nature du danger et les mesures correctives.</p> <p>Ce produit n'est pas conçu ou destiné à des applications dans lesquelles les patients sont reliés au système, y compris pour des utilisations médicales et dentaires, sans toutefois être limitées à celles-ci ; par conséquent, aucune demande d'approbation n'a été soumise à la FDA.</p> <p>Ce produit n'est pas conçu ou destiné à être utilisé dans des environnements dangereux tels que définis par la réglementation ATEX ou le NEC (National Electrical Code), y compris ceux impliquant des liquides inflammables, sans toutefois être limités à ceux-ci. Pour en savoir plus sur les produits adaptés à ces types d'applications, veuillez vous adresser à Repligen.</p> |

11.2 Caractéristiques du système

Tableau 9. Sortie du système

| Description | Spécifications |
|--|---|
| Type de pompe d'alimentation / de recirculation | Pompe à lévitation magnétique |
| Capacité de la pompe d'alimentation / de recirculation | 0 - 11 000 TR/MIN, 0 - 10 L/MIN à 0,0 bar, 0,0 - 21,8 psi (1,5 bar) |
| Type de pompes de diafiltration et de perméat | Péristaltique |
| Diafiltration et capacité des pompes de perméat | 0,1 - 100 TR/MIN (résolution de 0,01 TR/MIN) Maximum 340 ml/min (4,8 mm ID et 1,6 mm d'épaisseur) 0,0002 - 35 ml/min/canal 3 canaux, 8 rouleaux 14,5 psi (1,0 bar) pression différentielle maximale |
| Écran | Automatisation directe Écran LCD 12 po |
| Débitmètre à rétentat | Débitmètre ultrasonique à pince 0 - 8 000 ml/min, précision de 2 % (± 16 ml/min) Étalonné pour le tube n° 15 PharmaPure® |
| Volume de traitement recommandé | 1 - 50 L |
| Nombre de capteurs de pression pris en charge | 5 |
| Plage du capteur de pression | -14 - 30 psi (-1 - 2 bar) |
| Surface de filtre TFDF® prise en charge | 2 - 150 cm ² |
| Nombre d'échelles prises en charge | 2 |

Tableau 10. Entrée système

| Description | Spécifications |
|-----------------------|---|
| Exigences électriques | 120 VCA, 10 A 230 VCA, 5 A, 50/60 Hz |

Tableau 11. Construction du système

| Description | Poids |
|--|---|
| Poids du contrôleur | 16,2 kg (36 lb) |
| Dimensions du contrôleur | 40 x 33 x 53 cm (16 x 13 x 21 po) |
| Poids de la station de pompage | 7,3 kg (16 lb) |
| Dimensions de la station de pompage | 11 x 11 x 19 pouces (min)/39 pouces (max) (28 x 28 x 48/99 cm) |
| Type de contrôleur | API |
| Classification du contrôleur et de la station de pompage | IP20 |
| Matériau du boîtier de fabrication | Delrin et aluminium thermolaqué / anodisé |

Tableau 12. Environnement système

| Description | Spécifications |
|---------------------------------|---|
| Température, fonctionnement | 440 à 39 °C (39 à 104 °F) |
| Humidité (sans condensation) | 15 à 95 % 10 à 50 % |
| Altitude | Moins de 2 000 m |
| Niveau sonore | < 75 dBa à 1 mètre |
| Niveau de pollution | Niveau de pollution 2 |
| Résistance chimique | Boîtier : Aluminium thermolaqué Support de filtre : Delrin et aluminium thermolaqué/anodisé Composants du chemin d'écoulement : polypropylène, polycarbonate, polysulfone et matériaux C-Flex/Pharmapure® |

11.3 Composants du système

Tableau 13. Liste des composants du système

| Élément | Composants inclus |
|--------------------|---|
| Contrôleur | Contrôleur avec câbles reliés au boîtier |
| Station de pompage | <ul style="list-style-type: none"> • Équipements de la station de pompage <ul style="list-style-type: none"> ○ Pompes péristaltiques x2 ○ Pompe à lévitation magnétique ○ Support sur pied avec molette de verrouillage ○ Débitmètre • Câbles d'alimentation CA (versions américaine, britannique, européenne et chinoise incluses) • Câble d'alimentation de la station de pompage (5 broches) • Câble de communication de la station de pompage du programmeur (26 broches) • Tige de guidage du tube • Tige d'extension avec molette de verrouillage • Manchon de tige avec molette de verrouillage • Bague de fixation du filtre avec 2 molettes de verrouillage |
| Balances | Balances numérique x2 Câbles de communication RS232 alimentés x2 |

12. Index

| | | | |
|---------------------|--|----------------------|--------------------------------|
| Alarm..... | 33, 40, 41, 42 | Precautions | 9 |
| Calibration..... | 33, 34, 35, 36, 37 | Pressure sensor..... | 12, 13, 17, 21, 26, 57 |
| Caution..... | 9, 10, 70 | ProConnex..... | 12, 13, 17 |
| CF | 7, 45, 46, 52 | Pump control | 39 |
| Components..... | 10, 12, 55, 72 | Pump Station | 11, 12, 14, 16, 56, 68, 71, 72 |
| Concentration | 31, 32, 45, 48, 49 | Requirements | 14, 70 |
| Connections | 16, 21, 22 | Safety | 9, 69 |
| Danger..... | 9, 70 | Scale..... | 37, 44, 48, 55 |
| Diafiltration.... | 7, 11, 12, 31, 45, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 55, 56, 70 | Set-up..... | 24, 26, 33 |
| Flow path | 12, 15, 18, 19, 21, 49, 57 | Shear | 11, 41, 56 |
| Installation | 8, 18, 19, 34, 36 | Specifications | 11, 70 |
| LMH..... | 31 | TMP..... | 44 |
| Mode..... | 31, 45, 46, 47, 48, 49, 52, 57, 58 | Warning | 9, 41 |
| | | Wizard..... | 11, 31, 32, 33, 47, 52, 53, 54 |