

CAPITOLATO TECNICO

N. 3 BIOREATTORI SARTORIUS, MODELLI: BIOSTAT® B TWIN CC - UNIVESSEL® SU 2L; BIOSTAT® RM 20 L; BIOSTAT STR® 50L; PIATTAFORMA MFCS 4

CUP E83C22003170001

Il presente capitolato, nell'ambito della creazione di centri di ricerca nazionale, selezionati con procedure competitive, che siano in grado di raggiungere, attraverso la collaborazione con le Università, centri di ricerca e imprese, una soglia critica di capacità di ricerca e innovazione, ha come oggetto la fornitura degli strumenti necessari per l'incremento del pacchetto strumentale già in dotazione all'Ospedale nell'ambito dell'iniziativa PNRR e la creazione di un Centro Nazionale per Terapia RNA e Terapia Genica.

Nell'implementazione delle attività di ricerca e sviluppo svolte dall'Unità di Ricerca Terapia Genica dei Tumori, afferente all'Area di Ricerca Oncoematologia e Officina Farmaceutica, è stata scelta la strumentazione Sartorius Biostat® modello B Twin CC - UniVessel® SU 2L, Sartorius Biostat® modello RM 20L e accessori, Sartorius Biostat® modello STR® 50L e piattaforma BioPAT® MFCS 4, necessari per il processo produttivo di una terapia genica.

Per produrre una quantità di LVV sufficiente a garantire lo svolgimento di trial clinici di fase I e II è necessario un processo di produzione in cellule produttrici in sospensione, per poter essere effettuato agevolmente in larga scala ed incrementare la produttività volumetrica di LVV, con minimo ingombro.

Per l'amplificazione in sospensione delle cellule di packaging che producono le particelle lentivirali, e per condurre lo studio di processo indispensabile alla produzione del vettore LVV, così come nella successiva fase di produzione in un'officina farmaceutica in ambiente classificato, sono stati selezionati i seguenti bioreattori prodotti dall'azienda Sartorius Stedim Italy S.r.l:

1. Biostat® B Twin CC - UniVessel® SU 2L
2. Biostat® RM 20L e accessori
3. Biostat STR® Generation 3 CC Single 50L 400V

gestiti e monitorati dall'applicativo BioPAT® MFCS 4, al fine di sviluppare l'intero processo di produzione di vettori LVV da una scala piccola, ad una media fino ad arrivare ad una scala larga, utilizzando la medesima tecnologia di produzione.

Nello specifico, per quanto concerne la scalabilità del processo:

- Biostat® B Twin CC - UniVessel® SU 2L: destinato all'impiego nella fase di sviluppo di processo, l'obiettivo è condurre gli studi di scalabilità necessari per ottenere un processo di produzione robusto, applicabile con successo al Biostat STR® Generation 3, con una scala di lavoro massima di 50 L.
- Biostat® RM 20 L: da utilizzare durante le fasi di sviluppo e produzione in un ambiente classificato GMP in officina farmaceutica. Questo strumento è fondamentale per condurre studi di scalabilità mirati a raggiungere un processo robusto, necessario per eseguire il piastramento (N-1) nel Biostat

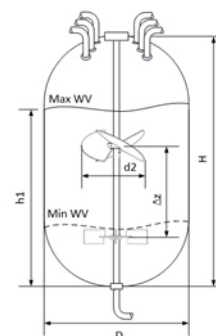
STR® Generation 3. L'obiettivo è ridurre al minimo le manipolazioni, garantendo uniformità dei materiali e minimizzando lo stress sulle cellule di packaging per i LVV.

- Biostat STR® 50L: destinato alle fasi finali dello sviluppo di processo, e alla fase finale di produzione dei LVV in un ambiente classificato GMP in Officina Farmaceutica.

Il design e la geometria di costruzione dei bioreattori Biostat® B Twin CC - UniVessel® SU 2L e Biostat STR® 50L sono progettati per una perfetta scalabilità. Facendo riferimento alla fig. 1, il rapporto $h1/D_{max}$ WV (cioè, il volume massimo di riempimento di lavoro) del bioreattore da 2 L è pari a 1,36 e del bioreattore da 50 L è pari a 1,3: le geometrie sono quasi sovrapponibili (scostamento trascurabile del 4%) e quindi è garantita una maggiore capacità di trasferimento dei parametri dei protocolli di produzione.

Geometrical Similarity From UniVessel® to Biostat STR® 2000L

	UniV_su 2L	UniV_g 1L	UniV_g 2L	UniV_g 5L	UniV_g 10L	STR 50L	STR 200L	STR 500L	STR 1k	STR 2k
Total volume (L)	2.6	1.6	3	6.6	13	68	280	700	1300	2800
Max. Working Volume (L)	2	1	2	5	10	50	200	500	1000	2000
Min. Working volume (L)	0.6	0.4	0.6	0.6	1.5	12.5	50	125	250	500
Vessel height (mm) H	240	177	240	350	470	666	1055	1467	1800	2330
Vessel diameter (mm) D	130	110	130	160	190	370	585	815	997	1295
Liquid height max. (mm) h1	177	110	170	255	360	480	783	1005	1360	1670
Ratio h1:D max WV	1.36	1.0	1.3	1.6	1.9	1.3	1.3	1.2	1.4	1.3
Ratio H:D total volume	1.84	1.6	1.8	2.2	2.5	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
Impeller diameter Rushton (mm)	-	45	53	64	75	145	225	310	379	492
Impeller diameter 3-blade seg. (mm)	54	48	54	70	78	145	225	310	379	492
Vessel impeller Ratio d2/D	0.42	0.41	0.42	0.44	0.41	0.38	0.38	0.38	0.38	0.38
(Ring) Sparger Diameter (mm)	L-sparger	43	43	50	80	120	158	196	234	311
Number & hole size rings. (mm)	14 / 0.5	14 / 0.5	14 / 0.5	14 / 0.5	14 / 0.8	5 / 0.8	20 / 0.8	50 / 0.8	100 / 0.8	200 / 0.8
Number & hole size micros. (mm)	-	N.A. / 0.02	N.A. / 0.02	N.A. / 0.02	N.A. / 0.02	25 / 0.15	100 / 0.15	250 / 0.15	500 / 0.15	1000 / 0.15
Distance between impellers (mm) Δz	70	flex	flex	flex	flex	186	300	403	493	640



Il bioreattore Biostat® B Twin CC - UniVessel® SU 2L (dedicato alle attività di sviluppo dei protocolli) è dotato di una unità di controllo collegata a due reservoir (UniVessel 2L in polycarbonato), che consente di eseguire in parallelo due diversi protocolli di produzione di vettori LVV, programmando i flussi e le variabili di crescita di due diversi recipienti. In questo modo è possibile accelerare i test di validazione delle procedure di produzione.

I supporti monouso da 1L a 50L per l'amplificazione delle cellule di packaging sono realizzati con lo stesso materiale (FlexSafe®), al fine di garantire robustezza e riproducibilità di processo in ogni fase dello sviluppo e diminuendo l'alterazione ambientale di crescita.

Il software BioPAT® MFCS 4 – proprietario di Sartorius – gestisce tutte e tre le scale di produzione (acquisizione dei valori delle variabili di processo, monitoraggio, controllo e automazione delle variabili) per un maggiore supporto negli studi di scalabilità e quindi di trasferimento dei protocolli nelle varie fasi di produzione. Il software è conforme alla CFR 21 part 11, inoltre è conforme al criterio di Data Integrity (ogni variazione di parametro viene registrata con l'indicazione del profilo dell'utente, data e ora, al fine di tracciare ogni modifica significativa del protocollo). La piattaforma è dotata di modulo di automazione completa del flusso di produzione, per l'intera scala di volume, per il controllo remoto della produzione.

Tutta la strumentazione e i relativi materiali di consumo prodotti da Sartorius sono conformi alle certificazioni GMP. Questo consente di ottenere un trasferimento tecnologico ottimale per la fase di produzione GMP e un prodotto finale con la massima qualità.

Di seguito la descrizione della configurazione:

1. **Biostat® B Twin CC - UniVessel® SU 2L / 2L 230V (comprensivo di Control- & Supply Tower Biostat® B, Twin, Storage Dish Art. no. BB-8821020, Power cord Type E I/3/16, IP65 Art. no. BB-8847887)**

Il bioreattore in oggetto è stato sviluppato per la produzione a bassa scala (volume massimo 2L): il sistema può controllare fino a 2 contenitori statici, o bioreattori “*rocking motion*” in modo completamente indipendente tra di loro. L’unità di controllo può essere combinata con contenitori in vetro per la miscelazione, con contenitori monouso (particolarmente utili per lo sviluppo del prodotto pre-GMP). I contenitori (monouso, in vetro e da collegamento ai rocker) sono scalabili da 0.1 a 100 L. La forma e la progettazione degli impeller e degli sparger è tale da assicurare la fornitura di tutti i gas necessari alla produzione degli organismi sensibili alle forze di taglio create durante i movimenti di miscelazione, anche a bassa velocità.

Lo strumento è composto da unità di controllo “Control- & Supply Tower Biostat® B, Twin” con display 12" touch screen per la programmazione e il controllo dei protocolli di produzione, che possono essere effettuati anche via SCADA. L’unità presenta due connessioni motrici 200W (classe IP21, certificati CE, UL, CSA, RoHS) per contenitori fissi e rocker, ed è disponibile la connessione remota via ethernet, valvole di controllo e di sicurezza per la gestione dei gas in uscita ai contenitori e (1 barg for Univessel® Glass and UniVessel® SU) e dell’acqua in caso di modulazione continua della temperatura. Il bioreattore è dotato di piattaforma di conservazione del prodotto in cima all’unità di controllo.

La connettività sinistra è così composta:

- 1 x Connection to UniVessel® SU culture vessel for cell culture applications
- DO control:
 - 1 x DO Control ADVANCED - cell culture
 - 1 x Optical DO measurement UniVessel SU
 - 1 x Gassing Module Additive Flow 5-gas
 - 1 x 3/2 way solenoid valve CO2
- Air Overlay
 - 1 x Flow meter 0.16 - 1.6 lpm (l/min), Scale 65 mm Art. no. BB-8847703
 - 1 x Mass flow controller II, 0.03-1.5 slpm (Air/N2) 24 V, Art. no. BB-8847739
- Air Sparger
 - 1 x Flow meter 33 - 333 ccm (ml/min), Scale 65 mm, Art. no. BB-8847690
 - 1 x Mass flow controller II, 6-300 sccm (Air/N2), Art. no. BB-8804106
- O2 Sparger
 - 1 x Flow meter 16 - 166 ccm (ml/min), Scale 65 mm, Art. no. BB-8847681
 - 1 x Mass flow controller II, 2-100 sccm (O2), Art. no. BB-8804134
- N2 Sparger
 - 1 x Flow meter 33 - 333 ccm (ml/min), Scale 65 mm, Art. no. BB-8847690
 - 1 x Solenoid Valve N2 Sparger
- pH control
 - 1 x pH Control CO2 / Base
 - 1 x Optical pH measurement UniVessel SU
- Base
 - 1 x Integrated Pump WM114, 44 rpm
 - 1 x Storage bottle 250 ml, Art. no. BB-8823600
- CO2 Sparger
 - 1 x Flow meter 16 - 166 ccm (ml/min), Scale 65 mm, Art. no. BB-8847681
 - 1 x Mass flow controller II, 2-100 sccm (CO2), Art. no. BB-8804164
- Feed 1
 - 1 x Substrate Addition via pump
 - 1 x Integrated pump WM114, 0.15-5 rpm
 - 1 x Storage bottle 250 ml, Art. no. BB-8823600
- Feed 2

- 1 x Substrate Addition via pump
- 1 x Integrated pump WM114, 0.15-5 rpm
- 1 x Storage bottle 250 ml, Art. no. BB-8823600
- Level control
 - 1 x Weight Measurement Culture Vessel
 - 1 x Sartorius Balance System 60 kg for DCU (IE11172), Art. no. BB-8843513
- Tempering
 - 1 x Temperature module for UniVessel
- Mixing
 - 1 x Agitation Motor Direct Coupling
- External Signals
 - 1 x Two External Signal Inputs 0-10V
 - 1 x Two External Signal Inputs 4-20mA

La connettività **destra** è così composta:

- 1 x Connection to UniVessel® SU culture vessel for cell culture applications
- DO control:
 - 1 x DO Control ADVANCED - cell culture
 - 1 x Optical DO measurement UniVessel SU
 - 1 x Gassing Module Additive Flow 5-gas
 - 1 x 3/2 way solenoid valve CO₂
- Air Overlay
 - 1 x Flow meter 0.16 - 1.6 lpm (l/min), Scale 65 mm Art. no. BB-8847703
 - 1 x Mass flow controller II, 0.03-1.5 slpm (Air/N₂) 24 V, Art. no. BB-8847739
- Air Sparger
 - 1 x Flow meter 33 - 333 ccm (ml/min), Scale 65 mm, Art. no. BB-8847690
 - 1 x Mass flow controller II, 6-300 sccm (Air/N₂), Art. no. BB-8804106
- O₂ Sparger
 - 1 x Flow meter 16 - 166 ccm (ml/min), Scale 65 mm, Art. no. BB-8847681
 - 1 x Mass flow controller II, 2-100 sccm (O₂), Art. no. BB-8804134
- N₂ Sparger
 - 1 x Flow meter 33 - 333 ccm (ml/min), Scale 65 mm, Art. no. BB-8847690
 - 1 x Solenoid Valve N₂ Sparger
- pH control
 - 1 x pH Control CO₂ / Base
 - 1 x Optical pH measurement UniVessel SU
- Base
 - 1 x Integrated Pump WM114, 44 rpm
 - 1 x Storage bottle 250 ml, Art. no. BB-8823600
- CO₂ Sparger
 - 1 x Flow meter 16 - 166 ccm (ml/min), Scale 65 mm, Art. no. BB-8847681
 - 1 x Mass flow controller II, 2-100 sccm (CO₂), Art. no. BB-8804164
- Feed 1
 - 1 x Substrate Addition via pump
 - 1 x Integrated pump WM114, 0.15-5 rpm
 - 1 x Storage bottle 250 ml, Art. no. BB-8823600
- Feed 2
 - 1 x Substrate Addition via pump
 - 1 x Integrated pump WM114, 0.15-5 rpm

- 1 x Storage bottle 250 ml, Art. no. BB-8823600
- Level control
 - 1 x Weight Measurement Culture Vessel
 - 1 x Sartorius Balance System 60 kg for DCU (IE11172), Art. no. BB-8843513
- Tempering
 - 1 x Temperature module for UniVessel
- Mixing
 - 1 x Agitation Motor Direct Coupling
- External Signals
 - 1 x Two External Signal Inputs 0-10V
 - 1 x Two External Signal Inputs 4-20mA

Gli strumenti sono forniti con i documenti tecnici (manuale di uso, certificazione CE, QAC, lista di consumabili) e pacchetto di qualifica di primo livello (Level 1 Qualification Biostat® B Twin, che include certificati di training e testing, diagrammi P&I, diagramma elettrici e di connessione e di cablaggio), installazione (Installation, Biostat® B Twin Art. no. S8759INSTP).

2. Software Biostat® B

È il software di programmazione e di monitoraggio dei protocolli di produzione, che comprende 5 sezioni (MAIN, TREND, CALIBRATION; CONTROLLER and ALARM) per supervisionare tutti i parametri critici di sistema e di produzione (ogni parametro di produzione) delle due unità connesse

3. N. 2 Camera di coltivazione UniVessel® SU 2L

In entrambi i lati dell'unità di controllo sono montate le camere di coltivazione UniVessel® SU 2L, che funzionano da bioreattori a singolo uso, per volumi di produzione da 0.6 a 2.0 L, con sensori per la gestione e l'interno controllo dei gas, al fine di ottimizzare i processi di produzione, validazione, e sviluppo dei prodotti virali. La configurazione (in entrambi i lati) delle camere UniVessel® SU 2L, CC 2, (2 pezzi per lato, Art. no. DUO002LL-SS01—V) completamente rimovibile e già irradiate, è la seguente:

- 2 x Single wall vessel with torospherical bottom, self standing
- Lid with tube holders
- Stirrer shaft with lip seal and bearings
- 2 x 3-blade segment impeller (down flow)
- 3 x Sensor port pG 13.5, removable blind plugs with O-ring sealing
- Head space aeration, silicon tubing with Midisart® BV 0.2 µm sterile filter
- Aeration tube with L-Sparger, silicon tubing with Midisart® BV 0.2 µm sterile filter
- Exhaust port, C-flex® with Y-piece and 2 x silicon tubing with Midisart® BV 0.2 µm sterile filter
- Sampling tube with needle free sampling system
- Addition port 1: C-flex®, 1/8" x 1/4", 900 mm, Male Luer Lock 1/8"
- Addition port 2: C-flex®, 1/4" x 7/16", 900 mm, Female MPC Lock 1/4"
- Addition port 3: C-flex®, 1/8" x 1/4", 900 mm, Female Luer Lock 1/8"
- Dip tube 1: C-flex®, 1/8" x 1/4", 900 mm, Female Male Luer Lock 1/8"
- Dip tube/ Harvest 2: C-flex®, 1/4" x 7/16", 900 mm, Male MPC Lock 1/4"
- Dip tube 3: C-flex®, 1/8" x 1/4", 900 mm, Male Luer Lock 1/8" thermowell for insertion of a temperature sensor
- Single use pH-sensor patch
- Single use DO-sensor patch

In aggiunta:

- 1 x UniVessel® SU holder, optical Art. no. DZ-----VHC

- 1 x UniVessel® SU holder adaptor ring 2L, Art. no. DZ002L---VHI-01
- 1 x Motor adaptor UniVessel® SU Art. no. DZ-----MB
- 1 x Pressure relief unit, UniVessel® SU Art. no. DZ-----VE2
- 1 x Heating blanket UniVessel® SU 2L Art. no. BB-8840341
- 1 x Filter heater UniVessel® SU, Size 1 Art. no. DZ-----FH1
- 1 x Pt100 with thermowell (pocket), 211/6-M12-1m, Art. no. BB-8848649

4. Biostat® RM 20 L

Sistema composto da unità di controllo Biobrain® e bioreattore “rocking motion”, per espansioni da 0.1 a 100 L, che lavora in serie con il bioreattore BIOSTAT B o collegato al primo (solo la parte rotante). L’unità di controllo presenta un touch screen 17” ed è controllabile da Biobrain® o via SCADA: l’unità controlla un rocker mediante connessione classe IP54 (certificata CE, UL EN 61010, EN 60204, CSA, RoHS), automazione Siemens ET200 IO, ed è possibile la supervisione via ethernet.

Il sistema è così composto:

- Modulo di controllo di temperatura fino a 40°C
- Gassing Module Additive Flow 4-Gas
 - Gassing module for mammalian, plant and insect cell culture or microbial fermentation for RM Rocker
 - Check valves and security valve (100 mbar for RM Rocker) for gas supply to rocking motion system
 - 4 Mass flow controllers (Air, N2, O2, CO2) with 1:200 flow ranges
 - Automatic gas mixing via pO2- and pH- controllers
- DO Control Advanced
 - DO control with parallel control of multiple actuators
 - Up to 4 actuators (Air-, O2-, N2-overlay and Rocks) can be activated at the same time. The Rock Controller
 - can be controlled by rocking rate and angle.
 - Individual flow rate control of each actuator based on DO controller output
 - Individual setting of min and max controller output for each actuator
- Optical DO measurement RM Bag
 - Measurement of DO value using the optical DO sensors integrated in the bag
 - Display of the optically measured DO value on the Control Tower display
 - Calibration of the probes
 - Inline recalibration
 - Measurement range 0-250% | 0.1%
- pH Control
 - Measurement of pH value using the optical pH sensors integrated in the bag
 - Display of the optically measured pH value in the display
 - Calibration of the probes
 - Inline recalibration
- Single-use pH measurement RM Bag
 - Measurement range: 4.0 - 10.0 pH | 0.1 pH
 - Recommended working range: 6.0 - 8.0 pH | 0.1 pH
- External Signals
 - Two external signal inputs 4-20 mA and two external signal inputs 0-10 V
 - For connection of external measurement devices
 - Range 0.0-100.0%
 - Display of signal in controller menu
- Due pompe interne così configurate:
 - Speed controlled peristaltic pumps WM114
 - Speed range: 0.15-200 rpm

- Rotation speed of pump is entered in % based on controller output
- Clockwise (CW) and Counterclockwise (CCW) rotation
- Totalizer
- Time-based setpoint profiles for substrate controller
- 1 x GMP Stand-Alone Package, per I protocolli pre-GMP, che presenta le seguenti funzioni: Recipe execution, Batch management, Batch reporting, Local data storage.
- Back-up and Restore Software for Biobrain, prodotto da Siemens ® per creare back-up del dispositivo Biobrain®, per ricreare un'immagine da re-installare in un nuovo strumento in caso di guasto.
- Interfaccia per il BioPAT® Viamass Measurement - Viable Cell Volume Measurement, per la visualizzazione delle variabili di controllo (Biomass, Capacitance, Conductivity) e completamente integrato con il dispositivo Biobrain®.
- Air Overlay: Mass flow controller Air, 0.015 - 3 lpm
- O2 Overlay: Mass flow controller O2, 0.015 - 3 lpm
- N2 Overlay: Mass flow controller N2, 0.015 - 3 lpm
- CO2 Overlay: Mass flow controller CO2, 0.005 - 1 lpm
- BioPAT® Viamass - Viable Cell Volume Measurement - Hardware for Biostat® RM
- Signal Simulator kit for BioPAT® Viamass
- Accessori: 1 x White lid for Bag Holder 50, Art. no. DS050L-R2WL; 1 x Bag Holder 50 Art. no. DZ050L-R2BH

Gli strumenti sono forniti con i documenti tecnici (manuale di uso, certificazione CE, QAC, lista di consumabili) e pacchetto di qualifica di primo livello (Standard Documentation Package 1+1), che include certificati di training e testing, diagrammi P&I, diagramma elettrici e di connessione e di cablaggio), installazione comprensiva di software (Installation in Italy for 1 Biostat® RM, Art. no. S874UINSTP).

5. Biostat STR® Generation 3 CC Single 50L 400V

È il bioreattore a singolo uso di scala maggiore della filiera di produzione, basato su una tanica di miscelazione convenzionale progettata per applicazioni di colture cellulari, anticorpi, proteine ricombinanti e vaccini. Il sistema è composto da un holder in acciaio inox per le sacche, una sacca di coltivazione a singolo uso per grandi volumi (*STR® cultivation bag*) e un'unità di controllo locale touch screen 22". Lo holder delle sacche e l'unità di controllo sono separati e disposti su carrelli per la movimentazione degli stessi. L'unità di controllo comanda un sistema di miscelazione dei gas integrato e controllato automaticamente, provvisto di un sistema di aerazione e diffusione controllata per il monitoraggio continuo dei parametri di PH e temperatura. La programmazione e il controllo del bioreattore avvengono mediante Biobrain®, lo stesso dispositivo che controlla il bioreattore BIOSTAT RM rocker, di impostazione industriale e conforme agli standard ANSI-88. Il dispositivo Biobrain® include anche un server integrato OPC-UA, che fornisce un'interfaccia standard per la connettività a sistemi super-ordinari come OSI-PI. Il bioreattore è fornito di software BioPAT® MFCS che controlla in modalità MFCS SCADA tutte le singole fasi di produzione (controllo dei protocolli, gestione dei campioni e storicizzazione delle azioni). Le sacche monouso Biostat STR® e Flexsafe STR® scalano la produzione dai singoli batch a fed-batch e a perfusioni intensive.

Il sistema è così configurato:

- **1 x Control tower Biostat STR® with Biobrain® Soft PLC**
 - Main switch
 - Siemens Soft PLC SIMATIC IPC
 - Installed on mobile skid
 - Connection of one culture vessel (bagholder)
 - Design is independent of bagholder size allowing for interchangeable connection to different bagholders (additional bagholders can be purchased as retrofit)
 - Certified according to CE, NRTL (UL/CSA), RoHS

- Supervisory control connection via ethernet
- Communication with balances or printer via RS232 connection
- Three internal pumps at front of cabinet always included (2x digital, 1x analog)
- Connectors for sensors and process I/O cables
- All transmitters and interfaces are on board. Exception: pH single-use optical transmitter is optional. 2nd optical pH and DO transmitters are optional.
- **Document Tray for Biostat STR®**
- **Biobrain® GMP Basic**, set di funzioni per l'esecuzione in GMP
- **Back-up and Restore Software for Biobrain®**

Configurazione lato sinistro:

- **Configuration package Performance**
 - control tower with traffic light and standard Soft PLC or optional Hard PLC
 - NEMA 4X protection level and UL508A certified
 - 3 internal pumps (2x digital, 1x analog).
 - Interfaces are active for up to 8 external feed pumps, up to 4 balances, and includes 4 gravimetric flow controllers.
 - System includes amplifiers for 1 single-use optical DO and 1 electrochemical pH. Additional sensor options
 - allow for up to 4x pH and DO redundancy.
 - Optional BioPAT® Foam is a single-use, non-invasive sensor for high foam alarm.
 - Optional advanced process analytical technology (PAT) solutions such as BioPAT® Viamass, BioPAT® Trace and BioPAT® Xgas.
 - Bag holder with 8x MFC (no rotameter) with load cells for gravimetric level control.
- **Liquid Handling**
 - **Substrat A:** 1 x Peristaltic pump WM 323 U/D, max. 400 rpm; 1 x Connection cable external pump WM 323; 3 m
 - **Substrat B:** 1 x Peristaltic pump WM 530UN/R2, 230V; 1 x Connection cable external pump WM 530 / WM 630; 3 m
- **Level Control**
 - Peristaltic pump WM 530UN/R2, 230V
 - Connection cable external pump WM 530 / WM 630; 3 m
- **Measurement**
 - pH Control: 1 x Optical pH measurement
 - DO Control: 1 x Optical DO measurement
 - BioPAT® Viamass
- **Bag holder STR® Generation 3 CC 50L 400V**
 - Biostat STR® 50 bag holder with load cells, così composto:
 - Drive motor with magnetic coupling
 - Filter holder for max. 6 filter lines
 - Fully insulated double wall jacket above the max. filling level, max. 0.5 bar pressure
 - One insulated door, with one large viewing window
 - Two side openings for access to side ports
 - Round bottom with large central opening for harvesting tube
 - Cone for drain port material: POM
 - Built-in collection tray with castors and height-adjustable feet
 - Tubing and cable management

- Pressure safety valve to monitor bag pressure (70 mbar) and pressure sensor
 - Temperature sensor Pt 100, range: 0-150°C
- Temperature Control Unit Biostat STR® 50-200, 400V
- Filter heater for the exhaust filter of the single-use Biostat STR® 50/200, 24V
- DO CONTROL: 1 x Gassing module « Advanced 8-Gas Additive Flow with 3-Out
- Controller: DO control ADVANCED;
- Air Overlay Mass flow controller Air, 0.015 - 3 lpm
- CO2 Overlay Mass flow controller CO2, 0.015 - 3 lpm
- O2 Overlay Mass flow controller O2, 0.03 - 5 lpm
- Air Micro Sparger: Mass flow controller Air, 0.03 - 5 lpm
- O2 Micro Sparger: Mass flow controller O2, 0.03 - 5 lpm
- Air Ring (Macro) Sparger: Mass flow controller Air, 0.03 - 5 lpm
- O2 Ring (Macro) Sparger: Mass flow controller O2, 0.03 - 5 lpm
- N2 Ring (Macro) Sparger: Mass flow controller N2, 0.03 - 5 lpm
- CO2 Ring (Macro) Sparger: Mass flow controller CO2, 0.03 - 5 lpm
- **Measurement**
 - pH C: 1 x Optical fibre cable, 2.5 m
 - DO C: 1 x Optical fibre cable, 2.5 m
- **BioPAT® Viamass**
 - BioPAT® ViaMass - viable cell volume measurement - Hardware SU for Biostat ST
 - Signal Simulator kit for SU BioPAT® ViaMass
- **Accessori:** 3 x Cable manager for Biostat STR®; 3 x Cable hook for Biostat STR®

Gli strumenti sono forniti con i documenti tecnici (manuale di uso, certificazione CE, QAC, lista di consumabili) e pacchetto di qualifica di primo livello (Standard documentation package Biostat STR® (Level 0+1)), che include certificati di training e testing, diagrammi P&I, diagramma elettrici e di connessione e di cablaggio), installazione comprensiva di software (Installation, BIOSTAT STR® 50/200L Art. no. S874NINSTP).

6. N. 2 Flexsafe STR® Standard Validation Bag

Due sacche cilindriche per la bioreazione, ognuna così configurata:

- 2 x 3-blades impeller and 1 x sparger
- 1 x harvesting line
- 1 x overlay aeration line
- 1 x sparging aeration line
- 1 x double gas out line
- multiple feed lines of different diameters
- 1 x addition base line
- lateral connections and side ports:
 - 1 x port for reusable pt100 t° sensor
 - 1 x single-use optical ph/do sensors
 - 1 x small volume sampling line
- 2 x gas in & 1 x gas out sterile filter lines

7. BioPAT® MFCS 4

Piattaforma per l'acquisizione di dati e per il monitoraggio dei trend dei parametri di produzione e dei parametri di validazione del processo, è composta di: software manuali, licenze su USB; password di attivazione inviata via e-mail; 1 anno di Service & Support Agreement. La piattaforma è configurata per controllare tutto il sistema di bioreazione. Infatti, l'installazione compresa in questo articolo è per i seguenti dispositivi:

- Device 1
Product: Biostat® B

- Process units: 2
- Product serial: new_system
- DCU configuration: new_system
- DCU firmware version: new_system
- Device 2
- Product: Biostat® RM
- Process units: 1
- Product serial: new_system
- DCU configuration: not_applicable
- DCU firmware version: not_applicable
- Device 3
- Product: BIOSTAT STR® Generation 3
- Process units: 1
- Product serial: new_system
- DCU configuration: not_applicable
- DCU firmware version: not_applicable

L'articolo **BioPAT® MFCS 4 Software** è configurato come di seguito:

- Configuration of up to 32 process units
- Applicable for shakers, bioreactors, crossflow- and FlexAct®-systems
- User-friendly and intuitive graphical user interface
- Opportunity of working in international teams by dynamic language switch
- Unit grouping enables clear process comparisons and universal actions
- Trend-splitview allows synchronization on process events
- User specific templates ensure comfortable and effective working
- Multi-monitoring displays the application on multiple screens
- Event based or equidistant process data storage
- Alarm management according to the ANSI-18.2 standard
- Easy and flexible data exporting as csv-file
- Comprehensive search and filter possibilities with favorite function
- List printouts for system documentation and configuration
- Generate random process values with a simulation device
- Transfer of controller setpoints enables remote operation of devices
- Direct print of charts
- Expanded functionality with additional modules

L'articolo **BioPAT® MFCS 4 Factory Configuration** è così configurato:

- System configuration for connected process unit(s)
- Configuration of variables and I/O lists

La fornitura comprende anche dei moduli hardware e software:

- 1 x BioPAT® MFCS 4 Calculation Module
- 1 x BioPAT® MFCS 4 Charting Module
- 1 x BioPAT® MFCS 4 Sample Data Module
- 1 x BioPAT® MFCS Recipe (S88) Module
- 1 x BioPAT® MFCS 4 OPC Client Module
- 1 x Microsoft® SQL Server 2019 Standard Runtime
- 1 x BioPAT® MFCS Laptop Premium

La piattaforma è fornita di documenti tecnici (manuale di uso, certificazione CE, QAC, lista di consumabili) e pacchetto di qualifica (**Level 0: Documentation BioPAT® MFCS**), che include certificati di training e testing,

diagrammi P&I, diagramma elettrici e di connessione e di cablaggio), installazione comprensiva di software (**On-Site Installation Service for BioPAT® MFCS 4 Art. no. S874MINSTLP**).

N.B. su tutta la strumentazione deve essere prevista la consegna al piano, la garanzia 12 mesi "Full Risk", che include per tutto il periodo la copertura di manutenzione correttiva (compresa di ricambi) e attività di manutenzione preventiva come prevista dal fabbricante.