



NEUE MÖGLICHKEITEN IN DER TIEFKÜHLLOGISTIK VON BIOTECH AKTIVSUBSTANZEN

14. SWISS CLEANROOM COMMUNITY EVENT
APRIL 2018



CONNECTORS Verbindungstechnik AG

FACTS AND FIGURES

A DEDICATED LOCATION IN CH



Address

Connectors Verbindungstechnik AG
Zürcherstrasse 53
CH- 8317 Tagelswangen

Total area

1300 m²

Production area

180 m²

Clean Room (prototyping)

30 m²

Storage area

700 m²

Employees

26

AN INVESTMENT OF OUR OWNER



125 m² ISO Class 7 Clean Room on the NORMA Czech s.r.o. site

8 trained employees including management

Gluing and assembling



Single-Use Beutel

**KEINE ANGST VOR DEM FRIEREN
NEUE TECHNOLOGIEN**

SINGLE USE BEUTEL

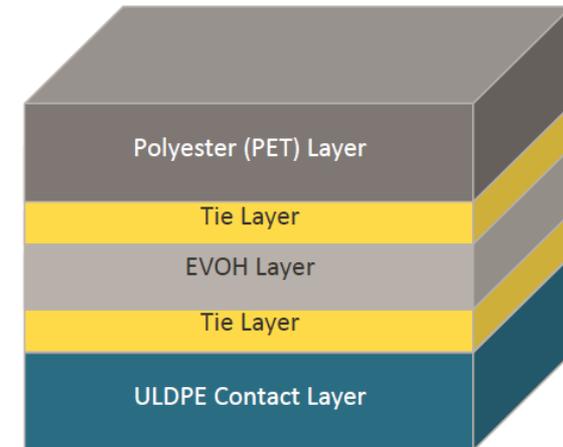
- Single-Use Beutel sind seit mehrere Jahren, von verschiedenen Herstellern und in unterschiedlichen Formen und Grössen verfügbar.
- Sie bieten eine vorteilhafte alternative zu Behälter aus Glas, Edelstahl oder Kunststoff.
- Sie finden Einsatz in den verschiedensten Prozessstufen der Biopharmazeutischen Industrie, wie z.B.:
 - Vorbereitung und Lagerung von Zellkulturmedien und Puffern
 - Produkternte
 - Chromatographie-Fraktionssammlung
 - Lagerung von Zwischenprodukten und Bulk-Endprodukts vor Abfüllung
 - Probenentnahme
 - etc.

ANFORDERUNGEN

- Die Anforderungen an den Beutel sind, unter anderen:
 - Hohe Widerstandsfähigkeit zu mechanischer Beanspruchung
 - Hohe Undurchlässigkeit zu Gase und Flüssigkeiten
 - Kleinstmögliche Kontaminierung durch lösliche Bestandteile
 - Hohe Biokompatibilität
 - Stabilität zu Sterilisation (Gamma-Stabilität)

STAND DER TECHNIK

- Zur Herstellung von single-use Bags bieten sich verschiedene Kunststoffe an:
 - **Schicht 1:** Kontakt mit Inhalt
 - EVA
 - LLDPE / LDPE / HDPE
 - PVDF
 - PP
 - **Schicht 2:** Barriere (Gas)
 - EVOH
 - **Schicht 3:** Mechanische Verstärkung
 - Nylon / PET
- Der Beutel entsteht aus der Kombination der verschiedenen Schichten. Diese werden durch eine Bindungsschicht zusammengehalten.



Mit diesen Möglichkeiten kann die biopharmazeutische Industrie sehr gut arbeiten



Dies sind nur einige der Möglichkeiten zur Illustration

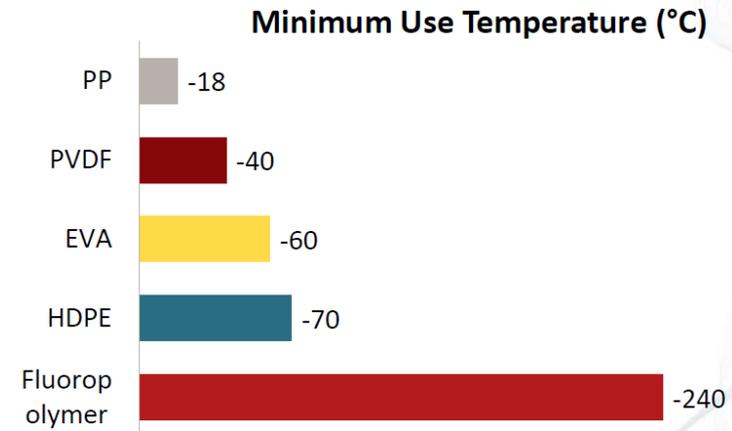
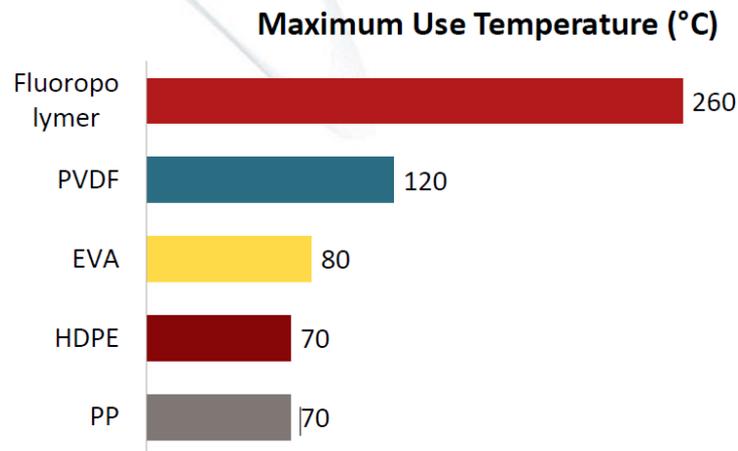
Quellen: Sartorius, PALL, VWR, St.-Gobain

NEUE PERSPEKTIVEN

- Es gibt alternative Kunststoffe für die Herstellung von single-use Bags. Es geht hier um Fluoropolymere.
- Fluoropolymere sind schwer zu verarbeiten und konnten bisher nicht einfach eingesetzt werden.
- Mittlerweile hat die F&E zu neue Möglichkeiten geführt. Somit werden neue Produkte auf dem Markt gelangen. (z.B Aramus von Entegris)
- Die neue single-use Bags bringen einige deutlichen Vorteile gegenüber den marktüblichen Produkten.

VORTEILE FLUOROPOLYMERE

- Sehr hohe chemische Widerstandsfähigkeit
- Temperatur Verträglichkeit



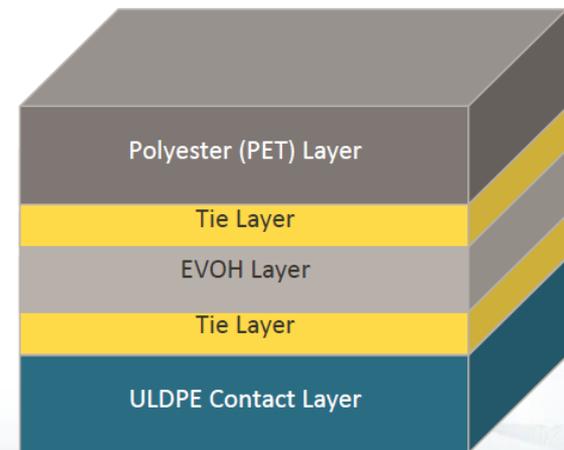
Fluoropolymers have the widest operating temperature range

Source: Compass Publications Chemical Resistance Guide for Plastics, ©2000

VORTEILE FP SINGLE LAYER BAGS

- Da diese neue Bags mit einer einzigen Schicht aufgebaut sind, verschwinden mehrere Quellen von Extractables and Leachables in Vergleich mit Mehrschichtenlösungen.

- ~~Oligomere~~
- ~~Additive~~
(Antioxidantien, Fotostabilisatoren, Weichmacher,
Schmierstoffe, Säurefänger, Pigmente, ...)
- ~~Klebstoffe~~
- ~~Katalysatoren~~
- Polymer Abbauprodukte



Mehrschichtenlösung

WEITERE VORTEILE

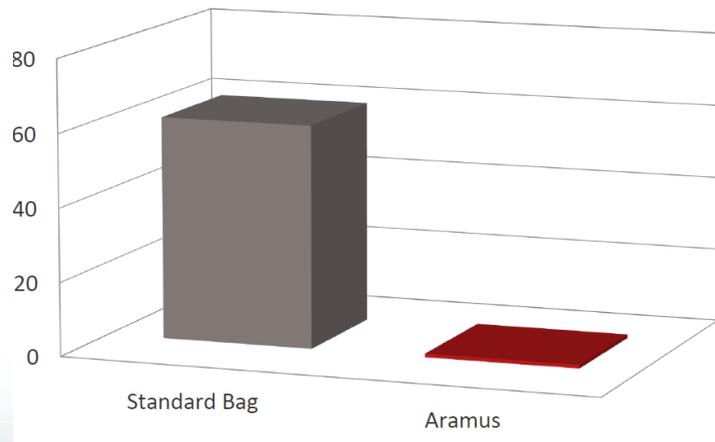
- Der Hersteller hat verschiedene Studien durchgeführt. Hier z.B. Extractables

REFLUX EXTRACTION EVALUATION: TOTAL EXTRACTABLES

Aramus Single-Use Bag versus Standard Single-Use Bag

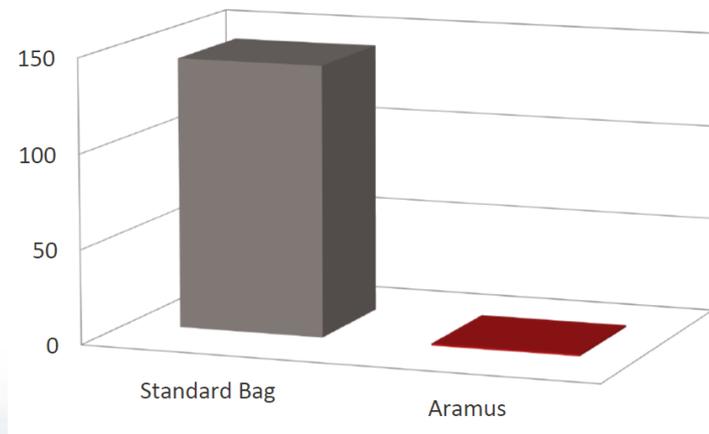
100% Isopropanol

Standard bag: 60x greater TOC



100% Ethanol

Standard bag: 144x greater TOC



Source: Entegris

NACHTEILE

- Ein Permeationstest zeigt auch Nachteile. Diese können aber wettgemacht werden.

PERMEATION ARAMUS SINGLE USE BAGS SINGLE LAYER

| Transmission | Entegris Bag | Mulit-layer PE Bag with EVOH Layer |
|----------------|-----------------------------|------------------------------------|
| Moisture | 0.810 g/m ² /day | 1.1 g/m ² /day |
| Oxygen | 234 cc/m ² /day | .26 cc/m ² /day |
| Carbon Dioxide | 1082 cc/m ² /day | 1.01 cc/m ² /day |

Solution: Aramus welded with a dri shield bag to reduce the transmission rate down to 0.22 cc/m²/day for O₂ and 1.33 cc/m²/day for CO₂

Source: Entegris

MECHANISCHES VERHALTEN

- Ein besonderes Merkmal ist seine mechanische Widerstandsfähigkeit. Hier weitere Werte:

| Test variable | Test method | Aramus value | Typical PE bag |
|---------------------------------|--------------------|--------------|----------------|
| Puncture strength (lbf) | ASTM® F1306 | 9 | 8-10 |
| Tensile strength at break (psi) | ASTM D882 | 7500 | 2300 |
| Elongation at break (%) | ASTM D882 | 600 | 550 |
| Haze testing (%) | ASTM D1003 | 11 | 20-50 |
| Cold crack testing | ISO 8570:1991 E | < -188°C | -20 to -60°C |

Source: Entegris

TIEFKÜHLLOGISTIK

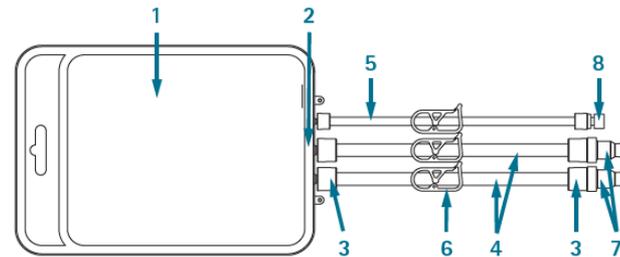
- Die hohe mechanische Widerstandsfähigkeit sowie das gute Temperaturverhalten prädestinieren diesem neuen Bag zu Einsätze bei sehr tiefen Temperaturen (z.B. -85°C).
- Dies hat dem Hersteller dazu gebracht, weitere Testreihen durchzuführen. Die Ergebnisse sind gemäss Erwartungen ausgezeichnet.
- Der Bag bleibt rissfrei während dem Einfrieren, der Lagerung, dem Transport und dem Auftauen. Trotz hohe Strapazen bewährte sich den Beutel in jeder Situation.
- Diese Tests sind auf unserem Stand verfügbar.

DER ARAMUS BAG VON ENTEGRIS

- Ein Neuankömmling bringt zusätzliche Möglichkeiten und stellt sich beim Stand der Connectors Verbindungstechnik AG vor.



Configuration



| Description | |
|-------------|---|
| 1 | Aramus fluoropolymer film with slot for hanging |
| 2 | Fluoropolymer "boat" fitment with 3 hose barb ports |
| 3 | Tubing connection (BarbLock® or Oetiker Stepless® clamp) |
| 4 | Tubing 1/4" ID X 3/8" OD (platinum cured silicone or C-Flex® 374) |
| 5 | Tubing 1/8" ID X 1/4" OD (platinum cured silicone or C-Flex 374) |
| 6 | Pinch clamps |
| 7 | Tubing fittings 1/4" ID (Colder MPC male/female or Luer) with plugs |
| 8 | Tubing fittings 1/8" ID (Colder MPC male/female or Luer) with plugs |

Note: Customization available upon request.