

# Einsetzen und messen

Proline Promass U 500: das erste Single-Use-Durchflussmessgerät mit Premium-Leistung und cGMP-Konformität für die Biopharmaindustrie

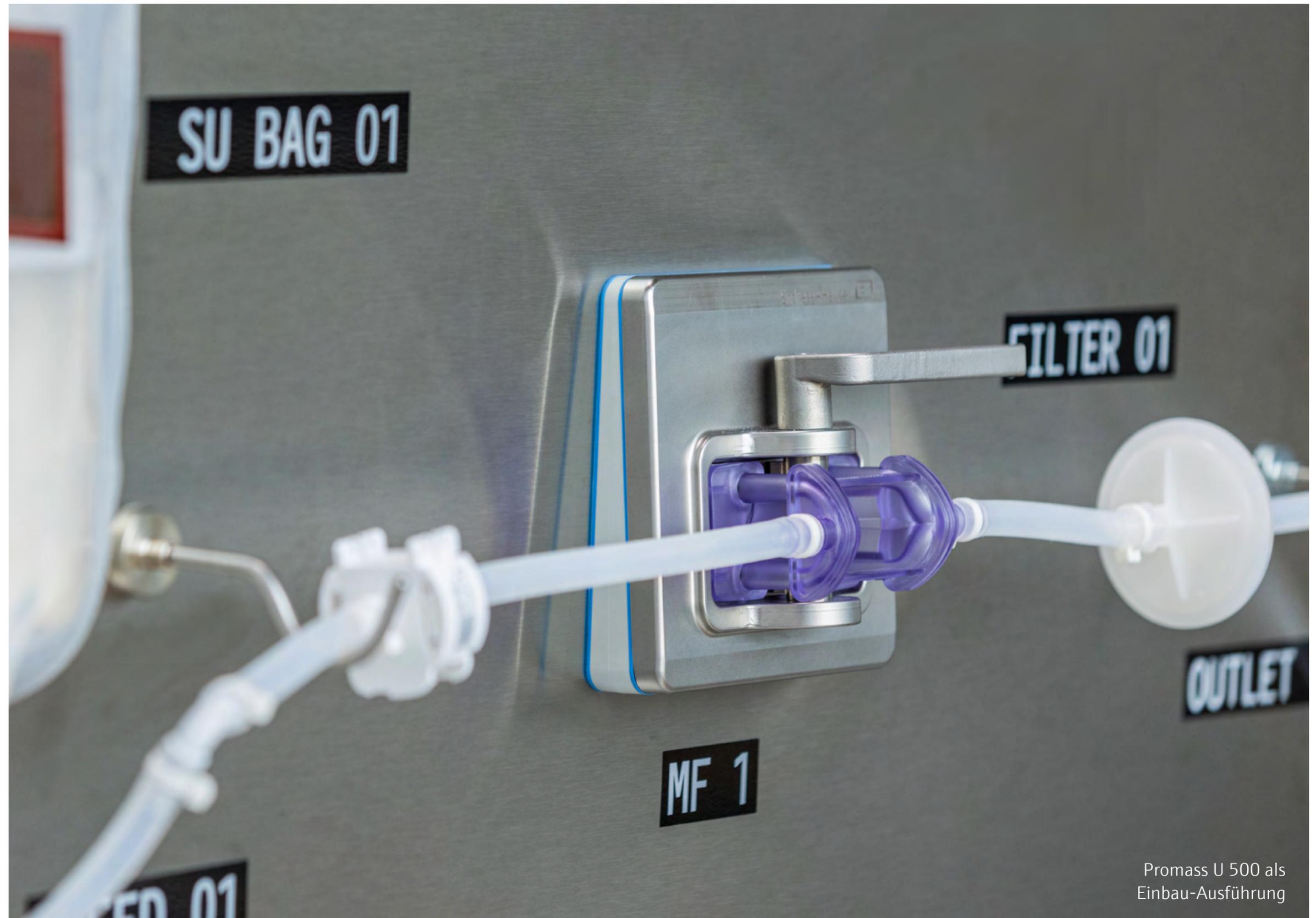


# Proline Promass U 500

Benötigen Sie eine hochgenaue und zuverlässige Durchflussmessung für biopharmazeutische Single-Use-Anwendungen?

Das Coriolis-Durchflussmessgerät Proline Promass U 500 ist die Lösung. Neben einer bisher unübertroffenen Messperformance für Single-Use-Anwendungen bietet es multivariable Messfunktionen (Massefluss, Dichte, Temperatur). Es ist als Einbauausführung zur Frontblendenmontage für Skids verfügbar sowie als Tischversion in einem eigenen Gehäuse für die Verwendung in Laboren. Die Einwegkomponente mit dem Gamma-sterilisierbaren Messrohr aus Edelstahl ist in vier Nennweiten (DN 04, 06, 15, 25) erhältlich und wird bei beiden Ausführungen in die fest installierte Basiseinheit eingesetzt.

Promass U 500 bietet cGMP-Konformität und eine automatisierte Verifizierung der Werkkalibrierung mit Heartbeat Technology (siehe Kapitel Produktfeatures). Das ermöglicht höchste Messleistung und Zuverlässigkeit – die Vor-Ort-Kalibrierung wird überflüssig.



Promass U 500 als  
Einbau-Ausführung

# Ihre Vorteile im Überblick

Ihre Bedürfnisse stehen im Mittelpunkt unserer Geräteentwicklung. Wir legen großen Wert darauf, Ihre individuellen Herausforderungen zu meistern, um den Nutzen für Ihre Prozesse zu maximieren.

Das gilt auch für Proline Promass U 500. Überzeugen Sie sich von den Vorteilen:

## Erstklassige Messwerte

Coriolis-Technologie mit multivariablen Messfunktionen (Massefluss, Dichte und Temperatur) und höchster Genauigkeit ( $\pm 0,5\%$ ) sowie Wiederholbarkeit ( $\pm 0,25\%$ )

## Zeitsparende Inbetriebnahme

Lückenlose Rückführbarkeit dank voll-automatischer Verifizierung der Werkskalibrierung durch Heartbeat Technology direkt bei der Installation macht Vor-Ort-Kalibrierung überflüssig

## Simple Bedienung

Einhändige Inbetriebnahme trotz Schutzausrüstung in Reinraumumgebung dank intuitivem Klemmmechanismus

## Flexibler Einsatz

Für alle Größenordnungen der Single-Use-Produktion, von Zell- und Gen- bis hin zu monoklonalen Therapien, mit Durchflüssen von 0,12 bis 75 l/min und mit einer Basiseinheit für alle vier Nennweiten

## Einfache Integration

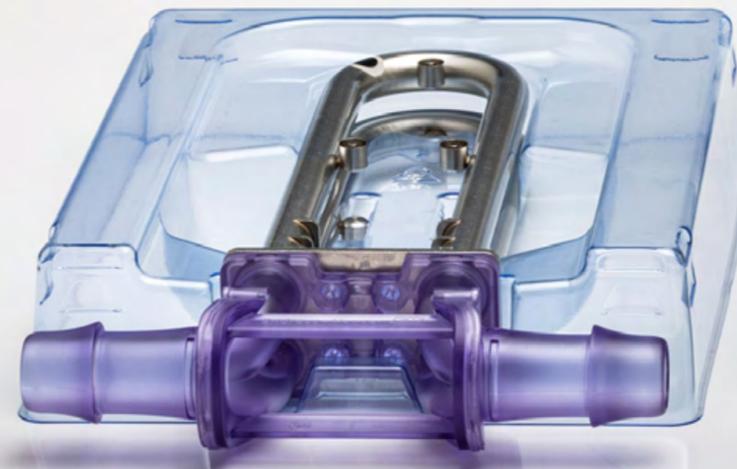
Auf Single Pair Ethernet basierende moderne Kommunikationsprotokolle (PROFINET, Ethernet-APL/SPE, 2-Draht)

## Umfangreiches Datenmaterial

Voller Zugriff auf Prozess- und Diagnoseinformationen dank zahlreicher, frei konfigurierbarer I/Os und Ethernet

## Komplette Branchenkonformität

Erfüllt alle relevanten Anforderungen für die Life Sciences Industrie (ASME BPE, BPOG, FDA, cGMP)



Promass U 500 als Tischversion mit zweiter Einwegkomponente

## Produktfeatures

Höchste Messperformance und ein breites Anwendungsspektrum zur Überwachung des Durchflusses in biopharmazeutischen Single-Use-Anwendungen sind zwei der Vorteile von Promass U 500. Darüber hinaus wartet das Coriolis-Messgerät mit mehreren besonderen Features auf, um Sie bei Ihren Herausforderungen zu unterstützen.



# cGMP-Konformität

Hersteller von Arzneimitteln müssen für die Sicherheit ihrer Produkte garantieren, hierfür müssen die Prozesse und die Herstellung strenge Qualitäts- und Regulierungsstandards erfüllen. Einer der gängigsten Standards ist die von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) umgesetzte „Current Good Manufacturing Practice“ (cGMP).

Promass U 500 unterstützt die Hersteller bei dieser kontinuierlichen Prozessverbesserung:

- Unübertroffene Erfüllung der Industrieanforderungen (ASME BPE, BPOG, FDA, cGMP, USP-Klasse VI, TSE/BSE, 3.1), höchste Messgenauigkeit basierend auf multivariabler Coriolis-Messtechnologie sowie „Plug&Play“-Fähigkeiten

- Montage der Einwegkomponenten im Reinraum und Lieferung in doppelagigen Kunststoffbeuteln
- Einwegkomponenten sind Gamma-sterilisierbar, per Seriennummer rückverfolgbar und erfüllen sämtliche Anforderungen in der biopharmazeutischen Produktion
- Hygienisches, selbstreinigendes Design, um höchste Industriestandards zu erfüllen

Diese Features ermöglichen eine cGMP-konforme Produktion, verkürzen die Durchlaufzeiten im Prozess und beschleunigen somit die Markteinführung.





# Automatisierter Verifizierungspfad

Bei der Inbetriebnahme von Messgeräten kommt es immer wieder zu menschengemachten Fehlern, welche die Funktionsweise und Genauigkeit beeinträchtigen können.

Bei Promass U 500 wird diese Fehlerquelle dank Heartbeat Technology minimiert. Die in die Messtechnik integrierten Funktionen für Diagnose, Verifizierung und Überwachung liefern verlässliche und umfassende Sensor- und Prozessdaten.

## Werkskalibrierung

Die Daten von Heartbeat Technology und der Kalibrierfaktor werden aufgezeichnet und auf dem Messrohr in Form eines QR-Codes hinterlegt.



## Montage und Reinigung

Die Konfektionierung erfolgt mit Schläuchen und anderen Komponenten, anschließend folgen Reinigung, Verpackung und Gamma-Sterilisation.



## Installation vor Ort

Für die Inbetriebnahme des Single-Use-Geräts werden die Daten der Werkskalibrierung und von Heartbeat Technology via QR-Code und einer in der Basis-einheit integrierten Kamera automatisch auf den Messumformer geladen.



## Inbetriebnahme

### 1. Verifizierung

Heartbeat Verification wird nach der Installation der Einwegkomponente automatisch durchgeführt, um die Gültigkeit der Werkskalibrierung zu überprüfen.



Vor-Ort-Verifizierung



Werkskalibrierung

### 2. Nullpunktjustierung

Danach wird automatisch eine Nullpunktjustierung durchgeführt, um höchste Messleistung unter Prozessbedingungen zu gewährleisten.

## Produktion

Das Durchflussmessgerät ist nun verifiziert und bereit für den cGMP-konformen Betrieb.

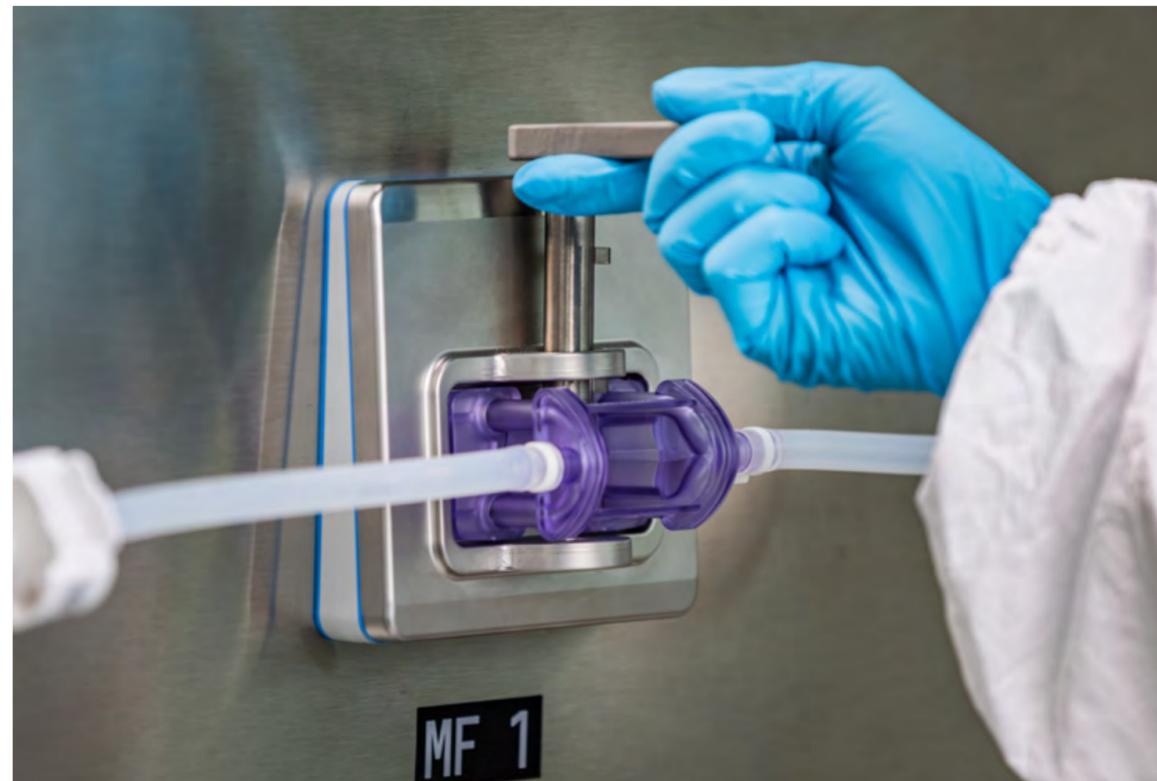


Unterbrechungsfreier, vollautomatischer Datenpfad – Heartbeat Technology überprüft die Validierung der ursprünglichen Werkskalibrierung



# Simpler Klemmmechanismus

In Reinräumen und Laboren ist das Tragen von umfangreicher Schutzausrüstung obligatorisch. Entsprechend einfach müssen der Austausch der Einwegteile sowie die Inbetriebnahme und die Bedienung der Messtechnik sein. Der intuitive Klemmmechanismus von Promass U 500 sorgt für einen leichten Wechsel der Einwegkomponenten und ist auch mit Schutzausrüstung problemlos möglich.



1. Der Klemmmechanismus lässt sich leicht mit einer Hand öffnen



2. Anschließend kann das Einweg-Messrohr entnommen werden



3. Der QR-Code auf dem Einwegteil enthält die Daten der Werkskalibrierung



4. Die Kalibrierdaten werden von der Kamera in der Basiseinheit ausgelesen



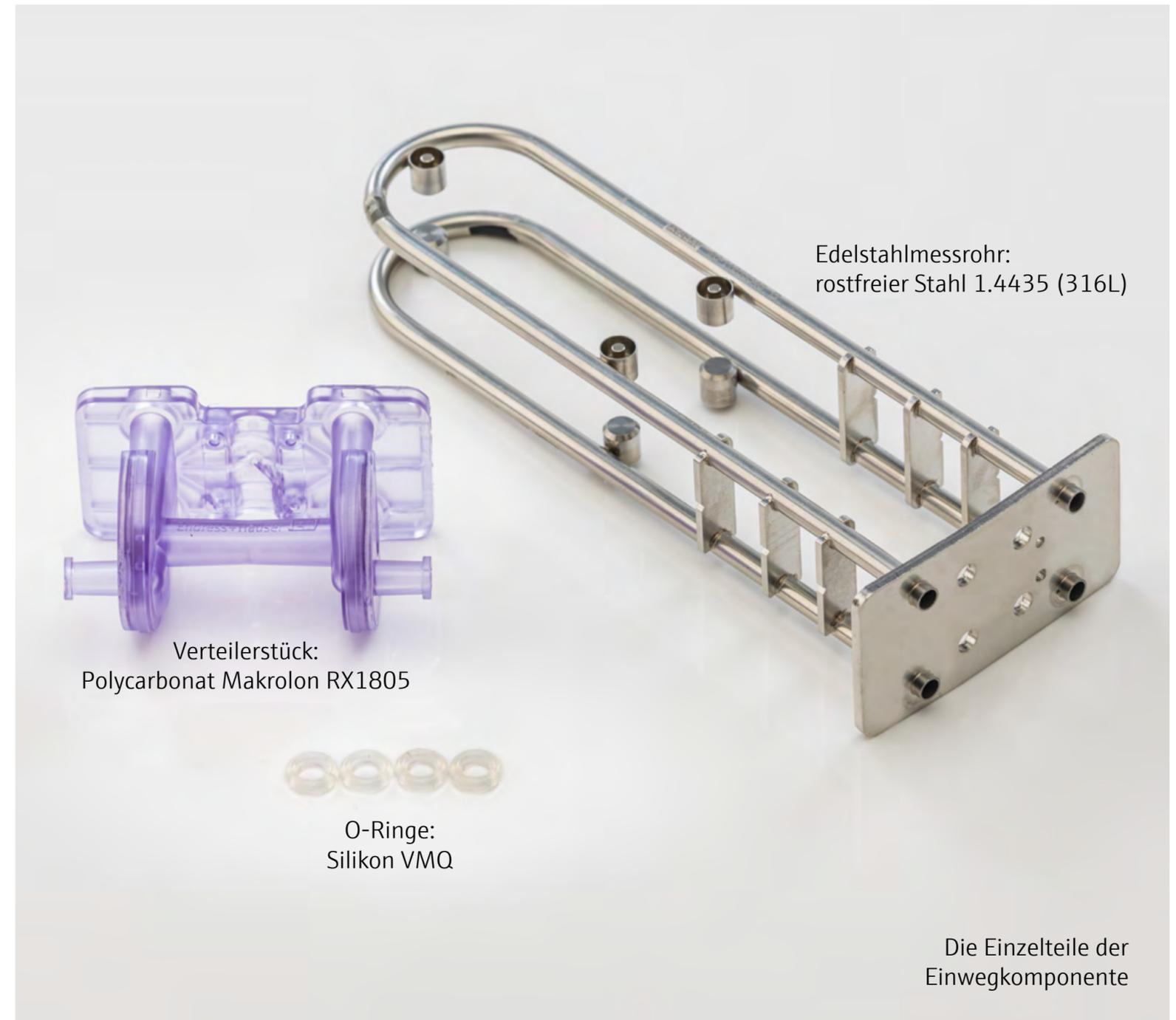
# Nachhaltigkeit und Recycling

Begriffe wie „Single-Use“ oder „Einweg“ mögen aus der Nachhaltigkeitsperspektive zunächst fraglich klingen. Doch auch wenn Einwegkomponenten in biopharmazeutischen Anwendungen nach einem Produktionsprozess entsorgt beziehungsweise recycelt werden, haben sie Vorteile im Vergleich zu einer gleichwertigen Multi-Use-Instrumentierung:

- Es ist keine ortsgebundene Reinigung (CIP) und Sterilisation (SIP) notwendig.
- Dadurch werden der Wasser- und Energieverbrauch um bis zu 40 Prozent reduziert.
- Der CO<sub>2</sub>-Ausstoß ist durch den Wegfall von CIP und SIP verringert, das gleicht den Energieverbrauch für die Produktion der Einwegkomponenten aus.

Ein Vorteil von Promass U 500 im Recyclingprozess ist die Zerlegbarkeit der einzelnen Baugruppen der Einwegkomponente: Das Verteilerstück kann vom Edelstahlmessrohr getrennt werden, danach lassen sich auch die O-Ringe entnehmen. Das Messrohr aus Edelstahl ist nach der Autoklavierung als Altmetall vollständig wiederverwertbar.

Beim Verteilerstück werden aufgrund der Kombination verschiedener Kunststoffe spezialisierte Recyclingprozesse für eine Trennung und Weiterverarbeitung benötigt. Die beiden Verpackungsfolien sowie der Schutzbehälter für das Einweg-Messrohr sind nicht medienberührend und lassen sich daher wie haushaltsübliche Kunststoffe recyceln.



## Nutzen in der Life Sciences Industrie

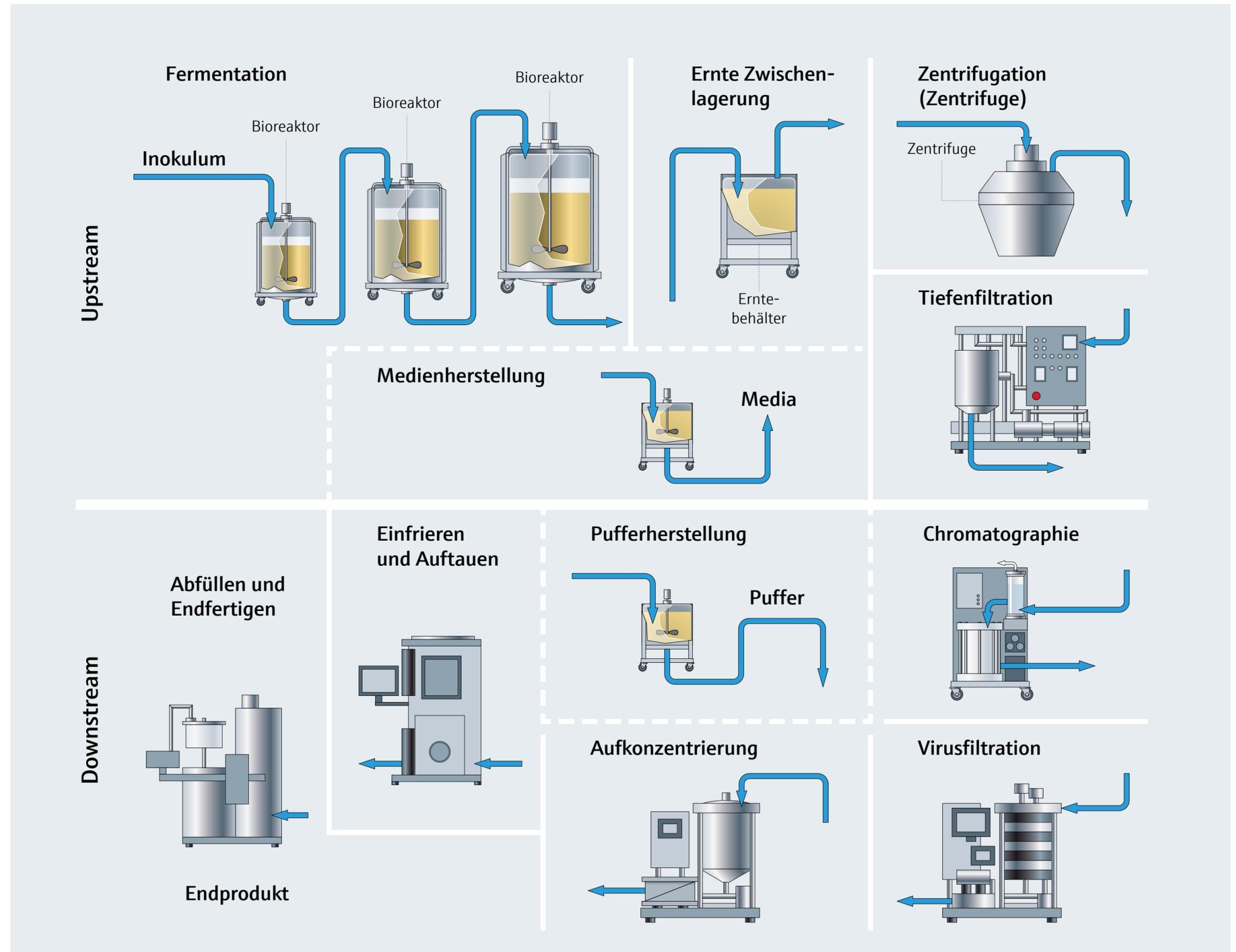
Der Bedarf für Single-Use-Messtechnik steigt durch die steigende Nachfrage nach Biopharmazeutika seit einigen Jahren stark an. Insbesondere bei Prozessen mit Säugerzellkulturen, bei denen die schnelle Entwicklung und effiziente Herstellung von therapeutischen Antikörpern, Hormonen, Enzymen oder Impfstoffen – auch in kleineren Mengen – im Vordergrund steht. Erhebliche Kosten- und Zeiteinsparungen im Vergleich zur Multi-Use-Instrumentierung sprechen für die Single-Use-Technologie. Zudem wird das Risiko von Kreuzkontaminationen drastisch reduziert und die Flexibilität bei der Prozesseinrichtung erhöht.

Gleichzeitig findet ein Wandel vom klassischen Batch-Prozess zur kontinuierlichen Fertigung statt, was zu einem höheren Bedarf an hochwertiger Durchflussmesstechnik führt. Die bislang auf dem Markt verfügbaren Single-Use-Durchflussmessgeräte erfüllen diese Bedürfnisse in Bezug auf Genauigkeit und Wiederholbarkeit meist noch nicht zufriedenstellend. Mit Pro-mass U 500 wird die Single-Use-Instrumentierung auf ein neues Level gehoben.



# Einsatzorte in der Life Sciences Industrie

Promass U 500 ist an diversen Stellen des Upstream- und Downstream-Prozesses für hochgenaue Durchflussmessungen einsetzbar. Die Übersicht zeigt vier eingezeichnete Messpunkte (+) für Anwendungsbeispiele.



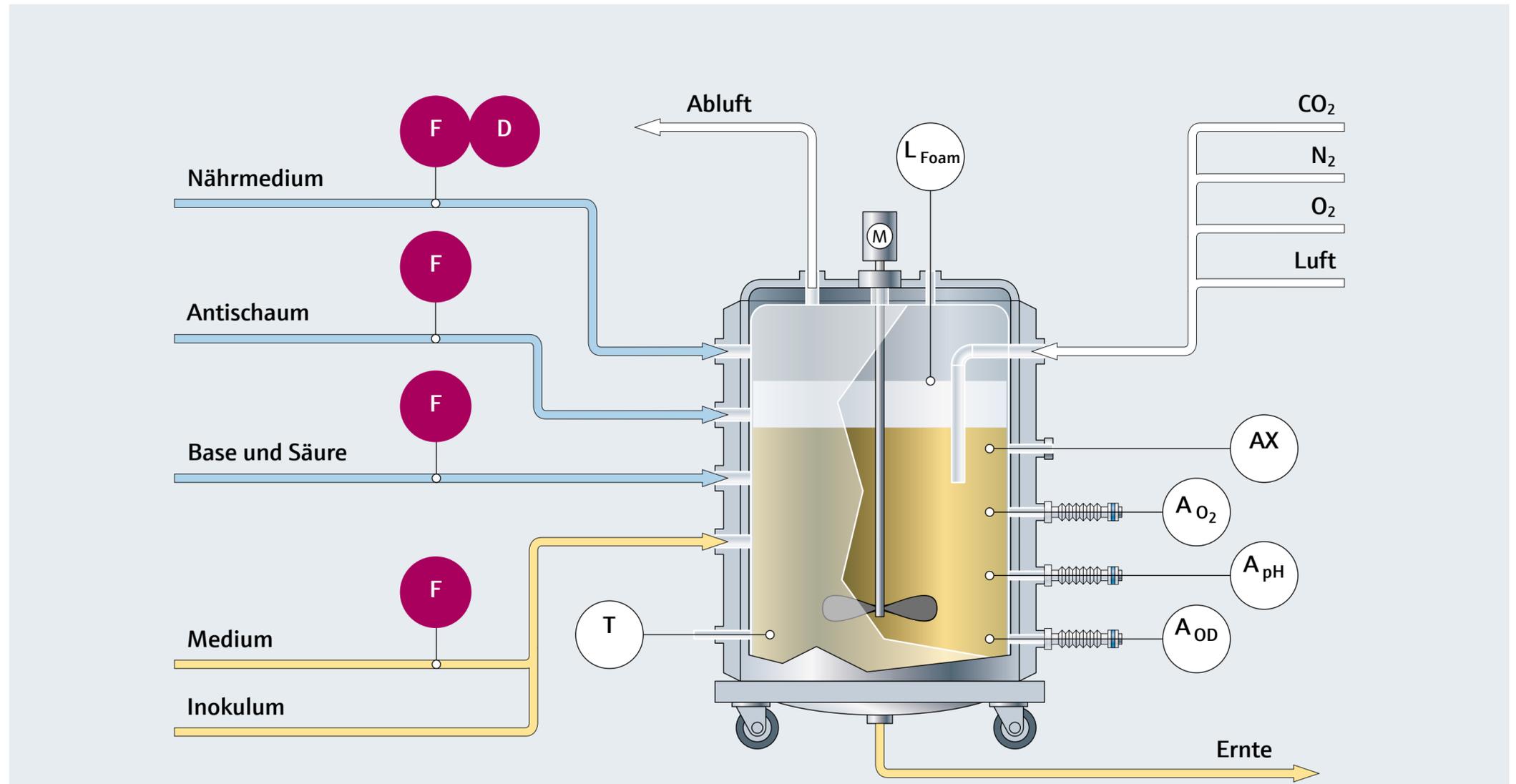


# Single-Use-Fermentation

Bei der Fermentation werden die Voraussetzungen für ein schnelles Wachstum der Biomasse und eine Maximierung des Ertrags geschaffen. Die wichtigsten Parameter sind pH-Wert, gelöster Sauerstoff, Temperatur und Trübung. Durch den Einbau der richtigen Mess- und Regeltechnik kann das Wachstum reguliert, überwacht, aufgezeichnet und dokumentiert werden. So werden ein optimaler Ertrag und die Einhaltung der gesetzlichen Anforderungen sichergestellt.

Hierfür werden genaue Durchflussmessungen bei der Medium- und Nährmediumzufuhr, der Antischaumdosierung sowie der Base- und Säuredosierung benötigt.

Das Messgerät muss Wasser für Injektionszwecke (WFI) und weitere, wechselnde Flüssigkeiten ohne Neujustierung präzise erfassen können.



### Ihre Herausforderung

- Medium:** Diverse, teils hochviskose Medien
- Prozesstemperatur:** 5 ... 50 °C (41 ... 120 °F)
- Dichte:** 0,8 ... 1,25 g/cm<sup>3</sup>

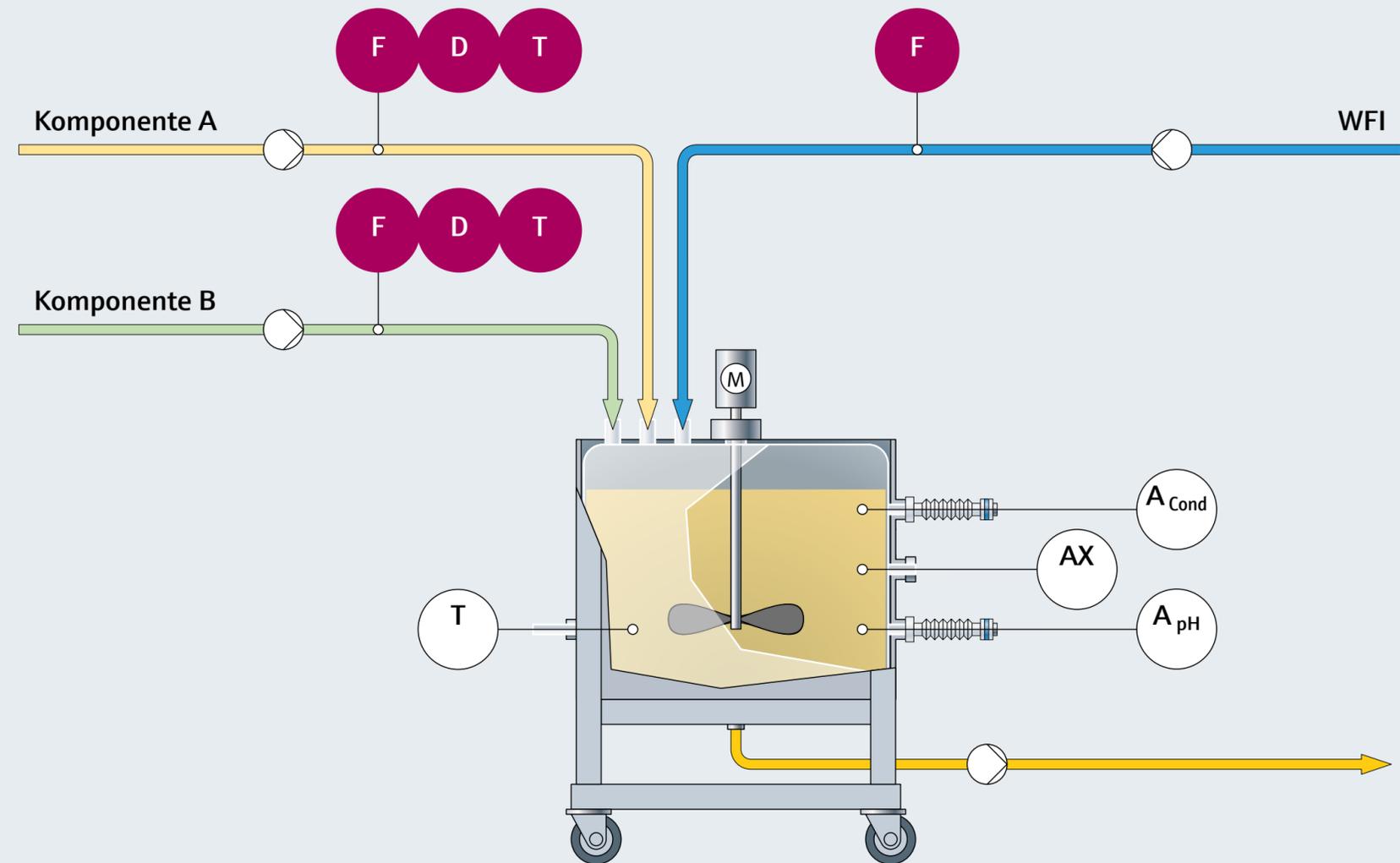
### Unsere Antwort

Die genannten Anforderungen meistert Promass U 500 dank seiner Messperformance mittels direkter Masseflussmessung mit Bravour. Zudem bietet das Gerät eine hohe Skalierung der Durchflussbereiche und eine hervorragende Reproduzierbarkeit über alle vier verfügbaren Nennweiten, die von derselben Basiseinheit gefasst werden. Promass U 500 erfüllt dazu sämtliche Industrieanforderungen (ASME BPE, BPOG, FDA, cGMP, USP-Klasse VI, TSE/BSE, 3.1) und ermöglicht eine Dichtemessung in Echtzeit.

# Single-Use-Medienherstellung

Das Ziel der Medienaufbereitung ist es, die Brühe bereitzustellen, in der Mikroorganismen oder Zellkulturen die besten Bedingungen für das Zellwachstum und die Proteinexpression vorfinden. Gereinigtes Wasser, Nährstoffe, Puffer und andere Bestandteile werden zugeführt und hitzesterilisiert. Temperaturempfindliche Komponenten werden durch Sterilfilter geleitet.

Für die Zufuhr des Wassers für Injektionszwecke (WFI) sowie der Komponenten A und B wird jeweils eine genaue Durchflussmessung benötigt, welche eine präzise Messung über große Durchflussbereiche ermöglicht. Zudem muss die Instrumentierung für WFI sowie bei der Zusammensetzung der Komponenten auch für die Messung von wechselnden Flüssigkeiten ohne Neueinstellung der Parameter geeignet sein.



## Ihre Herausforderung

**Medium:** Niedrige Leitfähigkeit, unterschiedliche Zusammensetzungen der Komponenten  
**Prozesstemperatur:** 5 ... 50 °C (41 ... 120 °F)  
**Dichte:** 0,8 ... 1,25 g/cm<sup>3</sup>

## Unsere Antwort

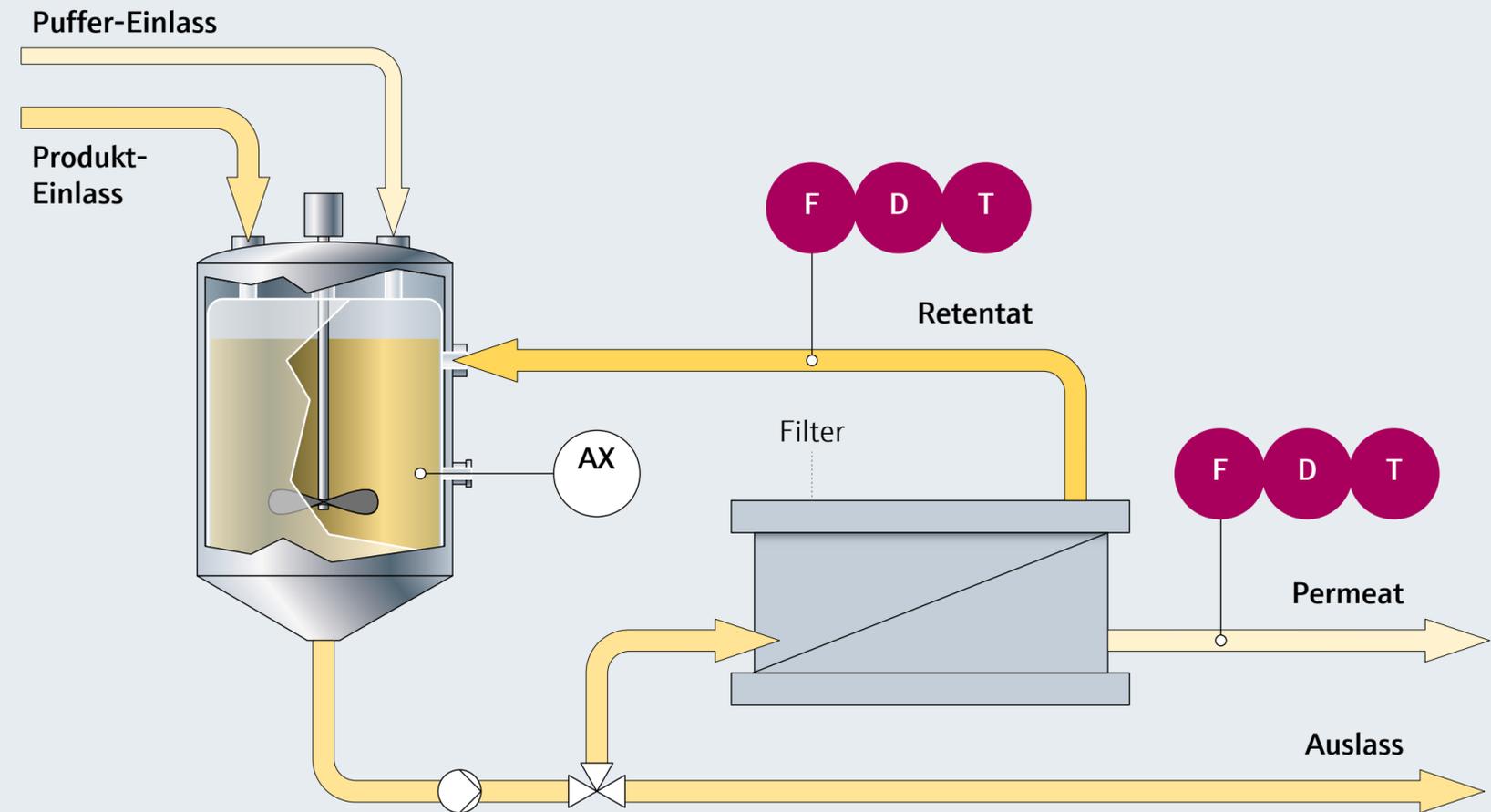
Promass U 500 erfüllt den an dieser Stelle benötigten ASME-BPE-Standard, bietet die notwendige hohe Wiederholbarkeit über einen großen Durchflussbereich und ermöglicht die genaue Dosierung kleinster Mengen. Dank des Coriolis-Messprinzips sind auch eine präzise und problemlose Erfassung von nicht leitfähigen Medien sowie eine zusätzliche Temperatur- und Dichtemessung in Echtzeit möglich.

# Single-Use- Aufkonzentrierung

Die Tangentialflussfiltration (TFF) ist einer der wichtigsten Downstream-Vorgänge in der vor- und nachgelagerten Verarbeitung, um Zellen oder Ablagerungen von der Fermentationsbrühe zu trennen, respektive das Zielprotein zu reinigen oder zu konzentrieren.

Beim Retentatfluss und bei der Permeatströmung wird eine Durchflussmessung benötigt. Diese ist notwendig,

um eine Filterverstopfung und die Beschädigung des Produkts durch hohe Scherraten zu verhindern, während die Flüssigkeitsdichte zunimmt. Für eine optimale Reinigung beziehungsweise Aufkonzentrierung ist es wichtig, den Permeatfluss zu regeln, um einen konstanten Transmembrandruck aufrechtzuerhalten.



## Ihre Herausforderung

**Medium:** Hochviskoses Produkt, mögliche Verstopfung

**Prozesstemperatur:** 5 ... 50 °C (41 ... 120 °F)

**Dichte:** 0,8 ... 1,25 g/cm<sup>3</sup>

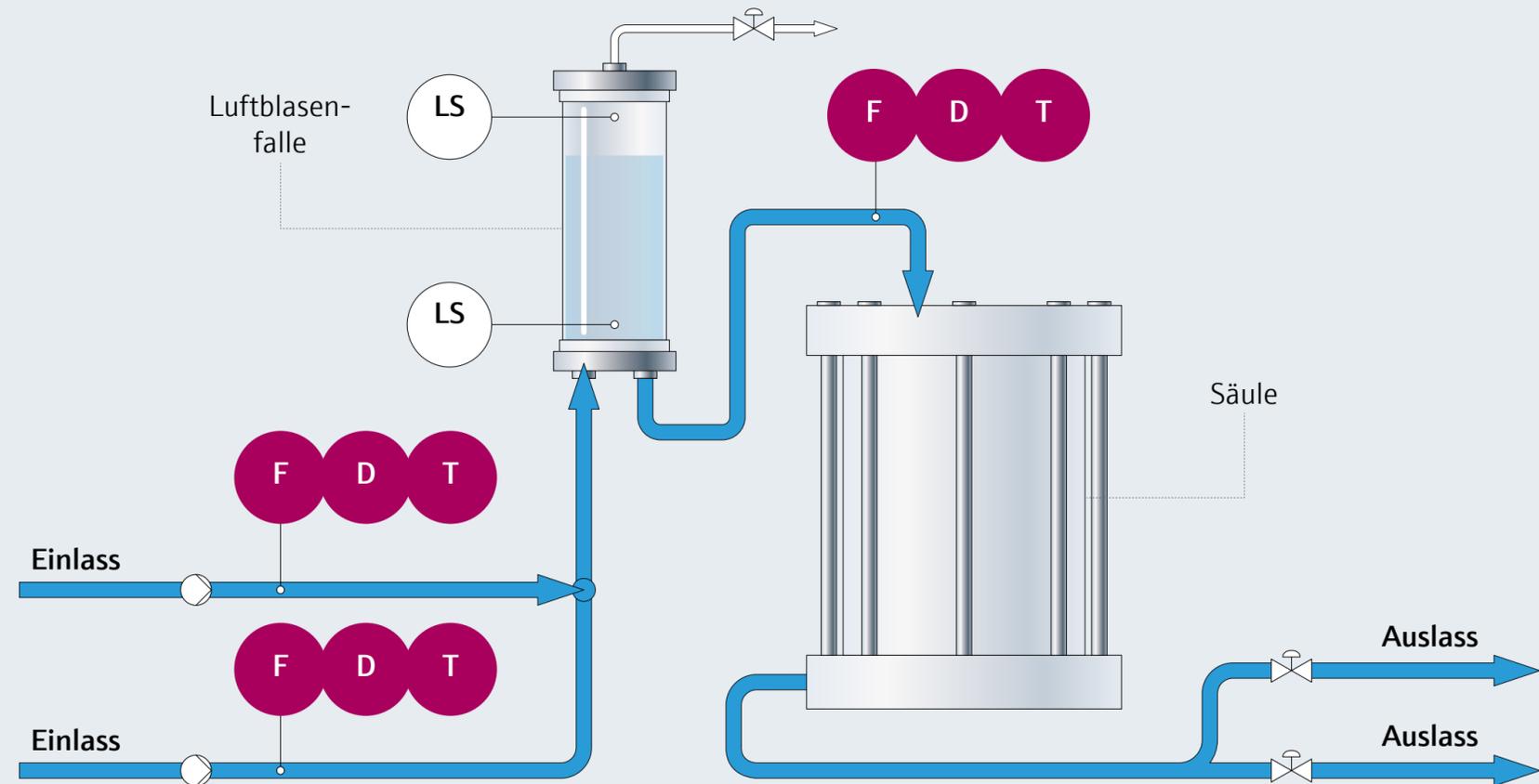
## Unsere Antwort

Die geforderte hohe Reproduzierbarkeit über große Durchflussbereiche stellt für Promass U 500 kein Problem dar, es kann für einen Durchfluss von 0,12 bis 75 Liter pro Minute eingesetzt werden. Dank der multivariablen Messfunktionen ist eine präzise Dichte- und Temperaturmessung in Echtzeit möglich. Dazu misst das Coriolis-Gerät auch den Durchfluss nicht leitfähiger und anderer, wechselnder Flüssigkeiten ohne Neujustierung.

# Single-Use-Chromatographieprozess

Die Säulenchromatographie wird verwendet, um Proteine aus der komplexen Mischung der Fermentationsbrühe zu trennen. Beim Einlass vor der Luftblasenfalle findet eine Messung der mobilen Phasenströmung statt, welche sich aus Wasser für Injektionszwecke (WFI) und konzentriertem Puffer zusammensetzt.

Hierbei ist eine genaue Überwachung der mobilen Durchflussrate für die ordnungsgemäße Trennung von Zielproteinen und die Aufrechterhaltung der gewünschten Gradienten unerlässlich. Vor der Säule werden zudem die Steuerung der linearen Durchflussgeschwindigkeit sowie Temperatur und Dichte überwacht, um eine genaue chromatographische Trennung zu gewährleisten.



## Ihre Herausforderung

**Medium:** Pufferlösungen

**Prozesstemperatur:** 5 ... 50 °C (41 ... 120 °F)

**Dichte:** 0,8 ... 1,25 g/cm<sup>3</sup>

## Unsere Antwort

Die Messung von wechselnden Flüssigkeiten ohne zwischenzeitliche Neujustierung ist für Promass U 500 kein Problem, ebenso wie die Anforderung nach hoher Reproduzierbarkeit über große Durchflussbereiche und die Möglichkeit zur Dosierung kleiner Mengen. WFI, welches nur wenig oder nicht leitfähig ist, lässt sich mit dem Coriolis-Messgerät ebenfalls präzise messen.

# Technische Daten

## Übersicht

Promass U 500 überzeugt durch verschiedene Funktionen und Features, die deutliche Vorteile für biopharmazeutische Single-Use-Anwendungen bringen.

Auf den folgenden Seiten finden Sie mehr Informationen zu den technischen Daten des Messaufnehmers, der Einwegkomponente und des Messumformers.

Das Promass U 500 Messsystem erfüllt die EMV-Anforderungen nach IEC/EN 61326. Es ist konform mit den Anforderungen der EU- und ACMA-Richtlinien und trägt das  bzw. das  Zeichen.

# Promass U Basiseinheit

## Messaufnehmer

Die Basiseinheit von Promass U 500 ist als Einbauausführung zur Frontblendenmontage und zusätzlich als Tischversion in eigenem Gehäuse verfügbar. Beide Varianten fassen jeweils alle vier verfügbaren Nennweiten. Weitere Details zu den technischen Daten finden Sie rechts.



<b>Nennweiten</b>	DN 04 (1/8"), DN 06 (1/4"), DN 15 (1/2"), DN 25 (1")
<b>Durchfluss</b>	0,12 ... 75 l/min
<b>Prozessdruck</b>	6 bar (87 psi)
<b>Prozesstemperatur</b>	3 ... 60 °C (37,4 ... 140 °F)
<b>Umgebungs- temperatur</b>	5 ... 40 °C (41 ... 104 °F)
<b>Schutzart</b>	IP 54, bei geöffnetem Gehäuse IP 20
<b>Max. Messabweichung</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Masse- und Volumenfluss (Flüssigkeiten): <math>\pm 0,5</math> % v.M.</li><li>■ Wiederholbarkeit: Masse- und Volumenfluss (Flüssigkeiten) <math>\pm 0,25</math> % v.M.</li><li>■ Temperatur: <math>\pm 2,5</math> °C (<math>\pm 4,5</math> °F)</li><li>■ Dichte: Grundgenauigkeit (Flüssigkeiten): <math>\pm 0,01</math> g/cm<sup>3</sup></li><li>■ Wiederholbarkeit: <math>\pm 0,005</math> g/cm<sup>3</sup></li><li>■ Temperatur: <math>\pm 0,125</math> °C (<math>\pm 0,225</math> °F)</li></ul>
<b>Messdynamik</b>	Über 1000:1
<b>Werkstoffe</b>	Rostfreier Stahl 1.4409
<b>Regelkonformität</b>	cGMP, FDA, ASME BPE, BPOG, USP Class VI, TSE/BSE, 3.1

Technische Änderungen vorbehalten

# Promass U Einwegkomponente

## Einweg-Messrohr

Das Einweg-Messrohr ist in vier Nennweiten verfügbar und für einen Durchfluss von 0,12 bis 75 Liter pro Minute einsetzbar. Auf dieser Seite lesen Sie mehr zu den technischen Daten.



<b>Nennweiten</b>	DN 04 (1/8"), DN 06 (1/4"), DN 15 (1/2"), DN 25 (1")
<b>Durchfluss</b>	0,12 ... 75 l/min
<b>Prozessdruck</b>	6 bar (87 psi)
<b>Prozesstemperatur</b>	3 ... 60 °C (37,4 ... 140 °F)
<b>Max. Messabweichung</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Masse- und Volumenfluss: (Flüssigkeiten) <math>\pm 0,5</math> % v.M.</li><li>■ Temperatur: <math>\pm 2,5</math> °C (<math>\pm 4,5</math> °F)</li><li>■ Dichte: Grundgenauigkeit (Flüssigkeiten): <math>\pm 0,01</math> g/cm<sup>3</sup></li><li>■ Wiederholbarkeit: <math>\pm 0,005</math> g/cm<sup>3</sup></li></ul>
<b>Messdynamik</b>	Über 1000:1
<b>Werkstoffe</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Messrohr: Rostfreier Stahl 1.4435, 316L</li><li>■ Prozessanschlüsse: Polycarbonat Makrolon RX1805</li></ul>
<b>Regelkonformität</b>	cGMP, FDA, ASME BPE, BPOG, USP Class VI, TSE/BSE, 3.1

Technische Änderungen vorbehalten

# Proline 500

## Messumformer

Der Messumformer Proline 500 ist mit einem Gehäuse aus Aluminium und mit Touch Control verfügbar. Auf dieser Seite lesen Sie mehr zu den technischen Daten.



<b>Anzeige</b>	4-zeilige, beleuchtete Anzeige mit Touch Control (Bedienung von außen)
<b>Bedienung</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Webserver (WLAN)</li><li>▪ Vor-Ort-Display</li></ul>
<b>Werkstoffe</b>	Aluminium
<b>Energieversorgung mit Weitbereichsnetzteil</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ DC 24 V</li><li>▪ AC 24 V (50/60 Hz)</li><li>▪ AC 100 ... 240 V (50/60 Hz)</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bedientools wie z. B. FieldCare von Endress+Hauser</li><li>▪ HART-Handbediengerät</li></ul>
<b>Umgebungstemperatur</b>	Standard: -20 ... 60 °C (-4 ... 140 °F)
<b>Ausgänge</b>	Port 1 (Kommunikation): Stromausgang (4-20 mA, HART) oder digitale Kommunikation via Modbus RS485, PROFINET (Ethernet-APL/SPE)
<b>Kommunikation</b>	Port 2/3 – frei konfigurierbare I/O-Module: <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Stromausgang (4-20 mA)</li><li>▪ Puls-/Frequenz-/Schaltausgang</li><li>▪ Pulsausgang (phasenverschoben)</li><li>▪ Relaisausgang</li><li>▪ Stromeingang (4-20 mA)</li><li>▪ Statuseingang</li></ul>
<b>Zulassungen</b>	Nicht explosionsgefährdeter Bereich: CSA C/US; GP, EAC; UKCA
<b>Schutzart</b>	IP66/67, Type 4X enclosure, geeignet für Verschmutzungsgrad 4 <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bei geöffnetem Gehäuse: IP20, Type 1 enclosure, geeignet für Verschmutzungsgrad 2</li><li>▪ Anzeigemodul: IP20, Type 1 enclosure, geeignet für Verschmutzungsgrad 2</li></ul>

Technische Änderungen vorbehalten

# Erstklassig und simpel

Hochgenaue Durchflussmessung mit Proline Promass U 500 für biopharmazeutische Single-Use-Anwendungen.

Das Coriolis-Messgerät bietet bislang unübertroffene Messperformance, ermöglicht eine cGMP-konforme Produktion und überzeugt durch multivariable Messfunktionen (Massefluss, Dichte und Temperatur). Darüber hinaus erfüllt Promass U 500 die Anforderungen bezüglich hoher Reproduzierbarkeit über große Durchflussbereiche und die Möglichkeit zur Dosierung kleiner Mengen.

Folgen Sie uns auf Social Media

