

Der Fermentationsprozess

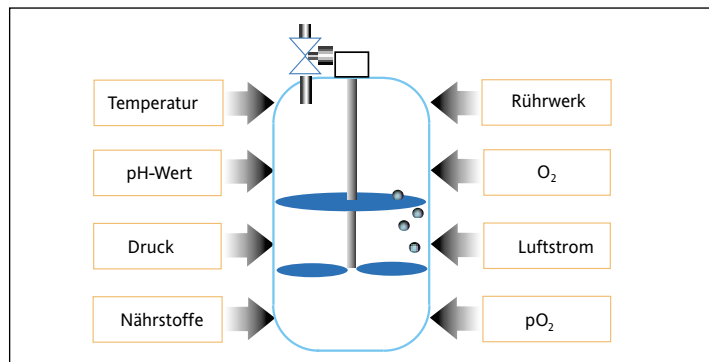
Applikationsbericht

Fermenter sind in der Regel geschlossene zylindrische Tanks aus Edelstahl, in denen kontrolliert biochemische Reaktionen mit Mikroorganismen durchgeführt werden. Starterkulturen werden chargenweise im Fermenter vermehrt. Dazu müssen im Bioreaktor die für die Zellen optimalen Umgebungsbedingungen geschaffen werden. Unter ständigem Rühren wird die Reinkultur in einer Nährlösung bebrütet und vermehrt.

Um eine maximale Vermehrung zu erreichen, müssen alle Parameter überwacht und in einem für die Mikroorganismen optimalen Bereich gehalten werden. Zu diesen Parametern gehören z.B. Temperatur, pH-Wert, Nährstoffgehalt, eine gleichmäßige Durchmischung sowie die Sauerstoffkonzentration der Nährlösung.

Fermenter Design & Steuerung

Für die präzise Einhaltung aller Parameter ist ein gut funktionierendes Mess-, Steuer- und Regelungssystem unerlässlich, da schon relativ geringe Sollwertabweichungen eine Verringerung der Zellteilungsrate und damit des Ertrags bedeuten können. Die wichtigsten Steuerungs- und Regelungsgrößen sind:



Temperatur, pH-Wert, pO₂ oder Redox, Durchmischung (Rührwerk), Druck, Schaumregelung, Nährmitteleinspeisung oder eine Kombination davon.

Eine gute Skalierbarkeit des Prozessautomatisierungssystems bringt ebenfalls wesentliche Vorteile, denn auch der Fermentationsprozeß wird erst durch "upscaling" möglich. Die Praxis zeigt, daß man nicht gleich mit der Keimvermehrung im großen Tank anfangen kann, da sich die Bedingungen für eine erfolgreiche Fermentation nicht direkt vom Labor- zum Produktionsfermenter übertragen lassen. Die folgenden 3 Entwicklungsschritte haben sich in der Fermentations-Praxis bewährt:

- Im Labor werden zunächst geringe Mengen der Keime in kleinen Gefäßen, mit einem Volumen von 10 Liter oder weniger, zu einer Stammkultur gezüchtet.
- In Technikumsanlagen mit einem Fassungsvermögen von mehreren hundert Litern werden alle Parameter für die maximale Vermehrung der Stammkultur schrittweise optimiert.
- Die Bioreaktoren in Produktionsanlagen sind wesentlich größer und können leicht mehrere tausend Liter verarbeiten. Aufbauend auf den Erfahrungen der Technikumsversuche werden während der Produktion die für die Zellen optimalen Umgebungsbedingungen weiter verfeinert.

Ein kompletter Fermentationszyklus kann dann, abhängig vom Behälterdesign, die folgenden Schritte beinhalten:

- Reinigung des Tanks und seiner Anschlüsse über einen CIP-Kreislauf
- Direkte Sterilisation von Behälter & Rohrleitungsnetz mittels Wasserdampf
- Befüllung des Tankes mit der Nährlösung

- **Regelung & Ablaufsteuerung**
- **Rezepte**
- **Batch Steuerung & Aufzeichnung**
- **Sollwert Programmierung**
- **Benutzerdefinierte Bildschirmdarstellung**
- **Alarm Management**
- **21 CFR Part 11**

- Indirekte Sterilisation der Nährlösung bei Temperaturen zwischen 123 – 126 °C über Wasserdampfzufuhr im Behältermantel
- Abkühlen des Behälters
- Vorbehandlung - Behälterumgebung unter Kontrolle
- Impfung - Einspeisung der Reinkultur
- Brutvorgang - der eigentliche Fermentationsprozess
- Ernte – das Bioprodukt wird für den weiteren Gewinnungsprozess entfernt

Produktionseinrichtungen müssen so ausgelegt werden, dass in ihnen eine Vielzahl von Produkten mit genau definierten Brutprofilen reproduzierbar und mit gleich hoher Qualität hergestellt werden können. An ein Mess-, Steuer- und Regelungssystem werden daher besonders hohe Anforderungen gestellt:

- Hochgenaue Regelung mit Programmierung von Sollwertprofilen
- Bedienerfreundliches Rezeptmanagementsystem mit einfacher Parametrierung
- Leistungsfähige Ablaufsteuerung für Behältersterilisation und andere komplexe Steuerungsabläufe
- Sicheres Speichern von On-Line-Daten für Analyse und Nachweis
- Lokales Bedienerdisplay mit klaren Grafiken und überwachtem Zugriff auf alle Parameter

Die Audit Funktion des Visual Supervisors wurde speziell für die Anforderungen der FDA 21 CFR Part 11 entwickelt und beinhaltet:

- kontrollierter Bedienerzugriff
- sichere Datenaufzeichnung im fälschungssicheren Format
- Aufzeichnung aller Bedieneingriffe, Prozessänderungen und Alarme
- elektronische Signatur

Mit der Auditor Funktion konfigurieren Sie die elektronische Unterschrift sowohl für alle Bedienerzugriffe über das maßgeschneiderte Display, als auch für Standardfunktionen wie Batch, Rezeptänderungen, Änderungen der Zugriffsberechtigung etc.



21 CFR Part 11

ENHANCED FOR

Eurotherm T800 Visual Supervisor

Der Eurotherm Visual Supervisor eignet sich ideal für Fermentations-Applikationen, denn er vereinigt alle notwendigen Funktionen in einem Gerät:

- **Leistungsstarke Regelung & Ablaufsteuerung**
- **Flexible grafische Oberflächen**
- **Universeller Sollwert-Programmgeber**
- **Batch Steuerung & Report**
- **Audittrail**
- **SVGA Touchscreen Display in Schutzart IP65**
- **Sichere Datenaufzeichnung und Trenddarstellung**
- **Rezept Management**
- **Alarm Management**
- **Zugriffskontrolle & elektronische Unterschrift**

21 CFR Part 11 - "Ready to Use"

Für Fermentationsanlagen werden in der Industrie Validierung gemäss den Vorschriften von FDA, EMEA oder anderer Regulationsbehörden verlangt. Der Visual Supervisor wird in zahlreichen Prozessen mit Erfolg eingesetzt. Beispiele sind Gefriertrockner, Autoklaven, Reaktoren, Fermenter, CIP Anlagen Reinstwasser-Anlagen, Tabletten Beschichtungsmaschinen usw., eingesetzt.

Skalierbare Architektur

Der Visual Supervisor bildet zusammen mit dem Eurotherm Prozess Interface 2500 ein komplettes, skalierbares Prozess-Automatisierungssystem. Die Kommunikation zwischen T800 und 2500 erfolgt über Modbus RTU, Profibus DP V1 oder Ethernet. Alle für den Fermentationsprozess benötigten Ein-/Ausgangsmodule sind verfügbar:

Analogeingänge	Temperatur, Druck, Rührerdrehzahl (UPM), Luftdurchsatz (VVM) und Fühler für pH-Wert, PO ₂ usw.
	Zusätzliche Messwerte: Gewicht, CO ₂ , usw.
Analogausgänge	Wasser/Dampf-Regelventile, Luftstrom/Druck-Regler
Digitaleingänge	Schaumerkennung, oberer Grenzwert, Brucherkennung
Digitalausgänge	Magnetventile, Pumpensteuerung usw.

Vordefinierte Applikationen:

- Einzelner Fermenter (1 x T800)
- Fermenter Gruppe (1 x T800 unterstützt bis zu 4 unabhängige Fermenter)
- Größere Fermentationseinheiten mit übergeordnetem Leitrechner

Deutschland

EUROTHERM DEUTSCHLAND GMBH
 Ottostraße 1
 65549 Limburg an der Lahn
 Telefon 0 64 31 - 29 80
 Telefax 0 64 31 - 29 81 19
 info@regler.eurotherm.co.uk
 www.eurotherm-deutschland.de

Österreich

EUROTHERM GmbH
 Geiereckstraße 18
 A-1110 Wien
 Telefon 01 - 7 98 76 01
 Telefax 01 - 7 98 76 05
 eurotherm@eurotherm.at
 www.eurotherm.at

Schweiz

EUROTHERM PRODUKTE AG
 Schwerzstraße 20
 CH-8807 Freienbach
 Telefon 0 55 - 4 15 44 00
 Telefax 0 55 - 4 15 44 15
 epsag@eurotherm.ch
 www.eurotherm.ch

