

WHITEPAPER

Reinigung von Ultrafiltrationsmembranen mit pharmazeutischen Reinigern

Daten zeigen, dass pharmazeutische Reiniger Prozessineffizienzen reduzieren und die nutzbare Lebensdauer der Membran verlängern können.

Ultrafiltrationsmembranen sind eine teure, aber wichtige Komponente im biopharmazeutischen Herstellungsprozess. Sie ermöglichen die Konzentration und Reinigung des erforderlichen entnommenen Materials. Eine regelmäßige Reinigung der Membran ist die Voraussetzung für eine ordnungsgemäße Funktion und eine lange Nutzungsdauer.

In diesem Whitepaper wird eine experimentelle Studie betrachtet, in der die Leistung eines pharmazeutischen Reinigers mit der von Natriumhydroxid verglichen wird. Das Dokument kommt zu dem Schluss, dass die Verwendung eines formulierten Reinigers viele Vorteile bietet.

Ein datenbasierter Vergleich mit Schwerpunkt auf Reinigungsfähigkeit, Kompatibilität und Spülbarkeit

Ultrafiltrationsschritte werden in biopharmazeutischen Herstellungsprozessen verwendet, um entnommenes Material zu konzentrieren und zu reinigen. Im nachgelagerten Prozess können Ultrafiltrationsschritte zwei- bis sechsmal durchgeführt werden. Mehrere Filtrationsschritte während des Herstellungsprozesses helfen bei Folgendem:

- Konzentrieren der Lösung mit einer Porengröße von 0,001–0,01 μm
- Filtern basierend auf der Molekulargewichtsgrenze (MWCO)
- Pufferaustausch
- Reduzieren der Menge des entnommenen Materials auf ein handhabbares Maß für den nachfolgenden Chromatographieschritt

Beispielsweise helfen Ultrafiltrationsmembranen in der Blut- und Plasmafraktionierung dabei, Albumin zu konzentrieren; außerdem können sie Viren herausfiltern. Die hohen Kosten der Membranen, die Häufigkeit der Filtration im nachgelagerten Prozess und die erforderliche Reinigungszeit machen die Ultrafiltration zu einem kritischen Schritt, aber auch zu einem Engpass im Herstellungsprozess. Daher ist es wichtig, die Ultrafiltrationsmembran zu warten und zu reinigen.

Herausforderungen bei der Reinigung von Ultrafiltrationsmembranen

Bisher haben Membranhersteller auf Grundlage der Materialverträglichkeit (jedoch nicht basierend auf der Reinigungseffizienz der Produkte) zur Reinigung dieser Membranen Natriumhydroxid empfohlen. Die Verwendung eines pharmazeutischen Reinigers, der sowohl kompatibel als auch wirksam ist, kann:



Produktausbeute verbessern



Risiko einer mikrobiellen Kontamination minimieren



Prozessabfälle reduzieren

STERIS hat die Verwendung eines pharmazeutischen Reinigers im Vergleich zu Natriumhydroxid (NaOH) bei der Reinigung ausgewählter Ultrafiltrationsmembranen bewertet. In der unten beschriebenen Studie werden die Reinigungsfähigkeit, Kompatibilität und Spülbarkeit des alkalischen Prozess- und Forschungsreinigers CIP 150™ von STERIS und von NaOH auf Ultrafiltrationsmembranen untersucht.

Studienmethoden

Für diese Studie wurde ein 30-kDa-Polyethersulfon(PES)-Teststreifen als repräsentatives Membransubstrat verwendet, das in der biopharmazeutischen Industrie häufig in einem Ultrafiltrationsmembransystem im Labormaßstab eingesetzt wird. Die Membran wurde vor der Verwendung mit Milli-Q-Wasser gespült und mit Phosphatpufferlösung (PBS), einem in der Industrie üblichen Puffer, äquilibriert. Zur Membranverschmutzung wurde Rinderserumalbumin (BSA) in einer gleichbleibenden Konzentration verwendet.

Reinigungsfähigkeit

Die normalisierte Wasserdurchlässigkeit (NWP) misst den Wasserfluss durch eine Membran in Litern pro Quadratmeter und Stunde. Als Industriestandard wird weiterhin eine Membran mit einem NWP-Wert von $\geq 60\%$ im Vergleich zum ursprünglichen NWP verwendet. Je höher der Prozentsatz, desto mehr Wasser kann die Membran durchdringen, was auf die Wirksamkeit der Reinigung hinweist. Die Sauberkeit wurde getestet, indem die PES-Membran mit BSA verschmutzt und anschließend der NWP nach drei Zyklen berechnet wurde.

Tabelle 1: Ergebnisse des NWP-Prozentsatzes im Labormaßstab unter Verwendung verschiedener Reinigungslösungen nach drei Zyklen.

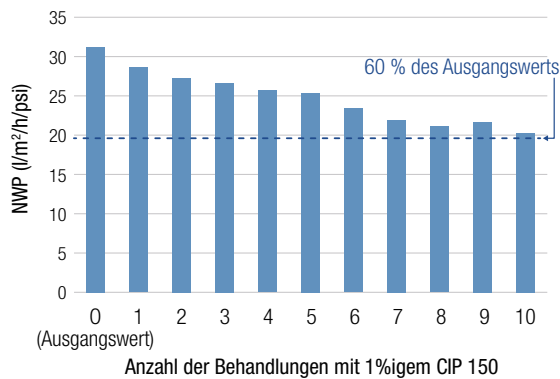
Reinigungslösung	NWP %	Durchschnittlich benötigtes Spülwasser (ml)
1 % v/v CIP 150	81,5	750
0,1 N NaOH	65,1	1050
0,5 N NaOH	66,6	2100

Das 1%ige Reinigungsmittel CIP 150 wies in Tabelle 1 nach drei Zyklen einen höheren NWP-Prozentsatz auf als Natriumhydroxid. Darüber hinaus wurde zum Spülen mit dem alkalischen Reiniger 30–65 % weniger Wasser benötigt. Auch bei der Beurteilung der Spülbarkeit zeigt sich eine Wasserersparnis beim Vergleich von alkalischem Reiniger und NaOH.

Kompatibilitätstests

Der Kompatibilitätstest wurde mit 10 Reinigungszyklen durchgeführt. Der NWP wurde zwischen jedem Reinigungszyklus berechnet. Der NWP-Prozentsatz zeigt nicht nur die Sauberkeit der Membran an, sondern kann auch auf die Kompatibilität der Reinigungslösung im Laufe der Zeit hinweisen. Wie in Abbildung 1 dargestellt, zeigten beide Reinigungslösungen hinsichtlich der Kompatibilität mit der PES-Membran eine vergleichbare Leistung.

Wirkung einer Behandlung mit 1%igem CIP 150 auf NWP



Wirkung von Behandlungen mit 0,1 N NaOH auf NWP

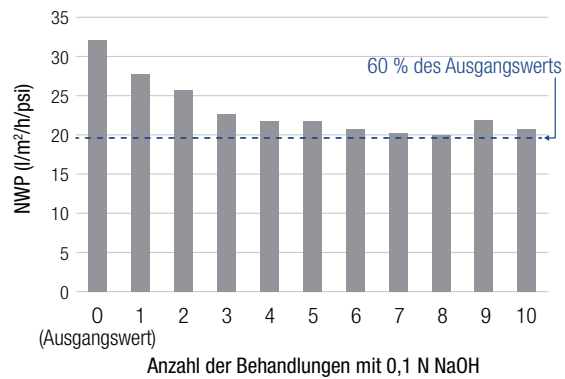


Abbildung 1: NWP-Ergebnisse nach 10 Zyklen für verschiedene Reinigungslösungen auf einem PES-Teststreifen.

Spülbarkeit

Unter Spülbarkeit versteht man die Fähigkeit einer Reinigungslösung, sich problemlos von einer Oberfläche abspülen zu lassen. Eine dritte Studie wurde durchgeführt, um das nach dem Reinigungszyklus erforderliche Spülvolumen für jede Reinigungslösung zu vergleichen.

Tabelle 2 zeigt eine Wassereinsparung von 40 % für eine Ultrafiltrationsmembran im Labormaßstab bei Verwendung von 1 % v/v CIP 150-Reiniger im Vergleich zu 0,1 N NaOH. Ein pharmazeutischer Reiniger enthält Komponenten zur Verbesserung der Spülbarkeit, wodurch beim Reinigungsvorgang Zeit und Wasser gespart werden. Neben der Wasserersparnis kann ein pharmazeutischer Reiniger, der effizienter und effektiver reinigt, auch den Zeit- und Energieaufwand für die Reinigung reduzieren.

Tabelle 2. Ergebnisse der Spülwasserstudie für zwei Reinigungslösungen.

Reinigungslösung	Durchschnittlich benötigtes Spülvolumen (ml)
1 % v/v CIP 150	521
0,1 N NaOH	827

Zusammenfassung

Obwohl ein pharmazeutischer Reiniger nicht immer in den Reinigungsempfehlungen des Herstellers aufgeführt ist, kann er eine vorteilhafte Alternative zur Reinigung von Ultrafiltrationsmembranen sein. Ein pharmazeutischer Reiniger kann nicht nur Verschmutzungen wirksamer reinigen, sondern auch die Lebensdauer der Membran verlängern und Prozesseffizienzen verringern.

Weitere Informationen zur Reinigung von Ultrafiltrationsmembranen erhalten Sie von Ihrem lokalen STERIS-Kundenvertreter oder von unseren Experten unter <https://www.sterislifesciences.com/education-and-training/meet-the-experts/ask-the-experts>.

Referenzen

Kroeger, B., Lopolito, P., Smith, T., & Deal, A. (2019, March/April). Challenges and Advances in Cleaning Ultrafiltration Membranes used in Bioprocessing. *PharmaHorizon*, 37, 2, 60-63. Chemistry Today.

STERIS. (2016, November 1). PACE(R) Evaluation Service to Develop Cleaning Recommendations for UF/DF Membranes. *Technical Tip #3113*. Mentor, OH.

Der Vorteil pharmazeutischer Reiniger

FÜNF WEGE,

wie Sie durch die Reinigung von Ultrafiltrationsmembranen mit einem pharmazeutischen Reiniger

GELD SPAREN

Fünf Wege, wie die Reinigung von Ultrafiltrationsmembranen mit einem pharmazeutischen Reiniger die Geschäftsergebnisse verbessert:

- 1** Geringere Lebenszykluskosten: Durch die Reinigung einer Ultrafiltrationsmembran mit einem pharmazeutischen Reiniger anstelle von NaOH kann die Lebensdauer der Membran verlängert werden, sodass sie nicht so oft ausgetauscht werden muss.
- 2** Höhere Ausbeute: Die Reinigung mit einem pharmazeutischen Reiniger ermöglicht einen höheren Durchsatz und einen produktiveren Betrieb.
- 3** Pharmazeutische Reiniger sind so formuliert, dass sie leicht abspülbar sind und beim Reinigen weniger Spülwasser benötigen.
- 4** Reduziertes Kontaminationsrisiko: Pharmazeutische Reiniger sind für eine besonders gründliche Reinigung konzipiert, wodurch Kontaminationen vermieden werden.
- 5** Wissenschaftliche Expertise und Unterstützung: Ein formulierter Reiniger wie STERIS CIP 150™ Alkaline Process & Research Cleaner wird mit technischer Literatur und Expertenunterstützung geliefert, damit Ihr Betrieb effizient läuft.