

DOCUMENTO TÉCNICO

Limpieza de membranas de ultrafiltración con detergentes farmacéuticos

Los datos muestran que los detergentes farmacéuticos pueden reducir las ineficiencias del proceso y extender la vida útil de la membrana.

Las membranas de ultrafiltración son un componente costoso, pero vital, del proceso de fabricación biofarmacéutica. Permiten la concentración y purificación del material de cosecha necesario. La limpieza rutinaria de la membrana asegura un funcionamiento adecuado y una vida útil más larga.

En esta documentación técnica se analiza un estudio experimental en el que se compara el rendimiento de un detergente farmacéutico con el del hidróxido de sodio y se llega a la conclusión de que el uso de un detergente formulado ofrece muchas ventajas.

Una comparación basada en datos centrada en la capacidad de limpieza, compatibilidad y facilidad de enjuague

Los pasos de ultrafiltración se utilizan en los procesos de fabricación biofarmacéutica para concentrar y purificar el material de cosecha. En las fases posteriores del proceso, las etapas de ultrafiltración se pueden realizar de dos a seis veces. Los múltiples pasos de filtración durante el proceso de fabricación ayudan a:

- Concentrar la solución usando un tamaño de poro de 0.001-0.01 μm .
- Filtrar en función del corte de peso molecular (MWCO).
- Proporcionar un intercambio de tampón.
- Reducir el volumen de material de cosecha a un nivel manejable para el paso de cromatografía posterior.

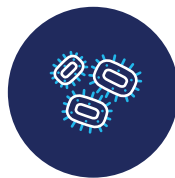
Por ejemplo, en la industria del fraccionamiento de sangre y plasma las membranas de ultrafiltración ayudan a concentrar la albúmina y pueden filtrar los virus. El elevado costo de las membranas, la frecuencia de filtración en las fases posteriores del proceso y el tiempo requerido para la purificación hacen de la ultrafiltración un paso crítico en el proceso de fabricación, pero también un cuello de botella. Por lo tanto, es importante mantener y limpiar la membrana de ultrafiltración.

Desafíos de la limpieza de membranas de ultrafiltración

Tradicionalmente, los fabricantes de membranas han recomendado el hidróxido de sodio para limpiar estas membranas en función de la compatibilidad del material, no de que el producto limpie eficazmente. El uso de un detergente farmacéutico que sea compatible y eficaz puede:



Mejorar el rendimiento del producto



Minimizar el riesgo de contaminación microbiana



Reducir el desperdicio en el proceso

STERIS ha evaluado el uso de un detergente farmacéutico en comparación con el hidróxido de sodio (NaOH) en la limpieza de membranas de ultrafiltración seleccionadas. En el estudio que se describe a continuación, se explora la capacidad de limpieza, compatibilidad y facilidad de enjuague del limpiador alcalino de proceso e investigación CIP 150™ de STERIS y NaOH en membranas de ultrafiltración.

Métodos del estudio

Para este estudio se utilizó un cupón de poliétersulfona (PES) de 30 kDa como sustrato de membrana representativo comúnmente utilizado en la industria biofarmacéutica en un sistema de membrana de ultrafiltración a escala de laboratorio. La membrana se enjuagó con agua Milli-Q y se equilibró con solución tampón de fosfato (PBS), un tampón común de la industria, antes de su uso. Se utilizó albúmina de suero bovino (BSA) en una concentración constante para la suciedad de la membrana.

Capacidad de limpieza

La permeabilidad normalizada al agua (NWP) mide el flujo de agua a través de una membrana en litros por metro cuadrado por hora. El estándar de la industria es continuar usando una membrana con un nivel de NWP $\geq 60\%$ en comparación con la NWP inicial. Cuanto mayor sea el porcentaje, más agua puede pasar a través de la membrana, lo que indica la efectividad de la limpieza. La limpieza se probó ensuciando la membrana PES con BSA y calculando la NWP después de tres ciclos.

Tabla 1. Resultados de porcentaje de NWP de escala de laboratorio usando diferentes soluciones de limpieza después de tres ciclos.

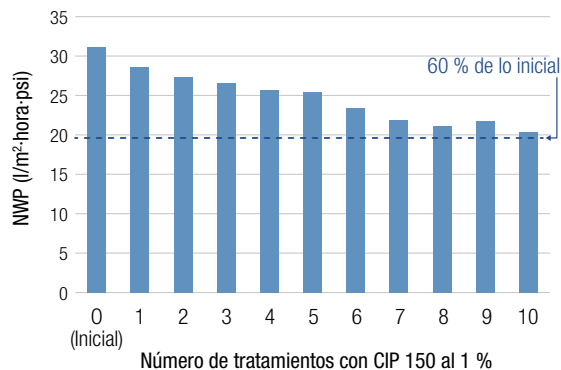
Solución de limpieza	NWP (%)	Promedio de agua de enjuague requerida (ml)
1 % v/v CIP 150	81.5	750
0.1 N NaOH	65.1	1050
NaOH 0.5 N	66.6	2100

El detergente CIP 150 al 1 % mantuvo un porcentaje de NWP mayor después de tres ciclos en comparación con el hidróxido de sodio en la Tabla 1. Adicionalmente, se requirió 30-65 % menos de agua para enjuagar con el detergente alcalino. También se demuestra el ahorro de agua durante la evaluación de facilidad de enjuague al comparar el detergente alcalino y NaOH.

Pruebas de compatibilidad

Se realizaron pruebas de compatibilidad con 10 ciclos de limpieza. La NWP se calculó entre cada ciclo de limpieza. Además de indicar la limpieza de la membrana, el porcentaje de NWP puede indicar la compatibilidad de la solución de limpieza a lo largo del tiempo. Como se ilustra en la Figura 1, ambas soluciones de limpieza tuvieron resultados comparables en cuanto a la compatibilidad con la membrana PES.

Efecto del tratamiento con CIP 150 al 1 % sobre la NWP



Efecto de los tratamientos con NaOH 0.1 N sobre la NWP

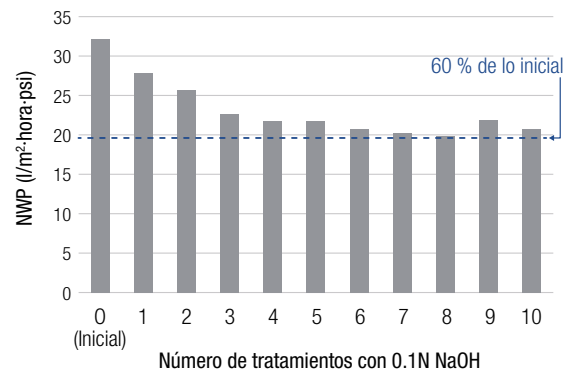


Figura 1. Resultados de NWP después de 10 ciclos con diferentes soluciones de limpieza en un cupón PES.

Facilidad de enjuague

La facilidad de enjuague se refiere a la capacidad de una solución de limpieza para eliminarse de una superficie con facilidad. Se realizó un tercer estudio para comparar el volumen de enjuague requerido después del ciclo de limpieza para cada solución de limpieza.

La Tabla 2 demuestra un ahorro de agua del 40 % en una membrana de ultrafiltración de escala de laboratorio cuando se usa 1 % v/v de detergente CIP 150 comparado con NaOH 0.1 N. Un detergente farmacéutico está diseñado para contener componentes que mejoran la facilidad de enjuague, lo que genera ahorro de tiempo y agua en el proceso de limpieza. Además del ahorro de agua, un detergente farmacéutico que limpia de manera más eficiente y eficaz puede reducir la cantidad de tiempo y energía necesarios para limpiar.

Tabla 2. Resultados del estudio de agua de enjuague con dos soluciones de limpieza.

Solución de limpieza	Volumen promedio de enjuague requerido (ml)
1 % v/v CIP 150	521
0.1 N NaOH	827

Resumen

Si bien no siempre se incluye en las recomendaciones de limpieza del fabricante, un detergente farmacéutico puede ser una alternativa ventajosa para limpiar las membranas de ultrafiltración. Además de limpiar la suciedad de manera más efectiva, un detergente farmacéutico puede prolongar la vida útil de la membrana y disminuir las ineficiencias del proceso.

Para obtener más información sobre la limpieza de membranas de ultrafiltración, comuníquese con su representante local de cuentas STERIS o pregunte a los expertos en <https://www.sterislifesciences.com/education-and-training/meet-the-experts/ask-the-experts>.

Referencias

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

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

La ventaja del detergente farmacéutico

CINCO MANERAS

de limpiar las membranas de ultrafiltración con un detergente farmacéutico

AHORRA DINERO

Cinco formas en que la limpieza de las membranas de ultrafiltración con un detergente farmacéutico mejora los resultados económicos:

- 1** Menores costos del ciclo de vida: limpiar una membrana de ultrafiltración con un detergente farmacéutico en lugar de NaOH puede prolongar la vida de la membrana y reducir la necesidad de sustituirla con frecuencia.
- 2** Mayor rendimiento: la limpieza con un detergente farmacéutico ofrece mayor rendimiento y una operación más productiva.
- 3** Formulados para ser libre de enjuague, los detergentes farmacéuticos requieren menos agua durante el enjuague al limpiar.
- 4** Reducción del riesgo de contaminación: los detergentes farmacéuticos están diseñados para limpiar más a fondo, lo que ayuda a evitar la contaminación.
- 5** Experiencia científica y soporte: un detergente formulado como el limpiador alcalino de proceso e investigación CIP 150™ de STERIS viene con literatura técnica y soporte experto para que su operación siga funcionando de forma eficiente.