

# LIVRE BLANC

---

## **Nettoyage des membranes d'ultrafiltration avec des détergents pharmaceutiques**

Les données montrent que les détergents pharmaceutiques peuvent réduire les inefficacités des procédés et prolonger la durée de vie utile de la membrane.

Les membranes d'ultrafiltration sont un composant coûteux mais vital du processus de fabrication biopharmaceutique. Elles permettent la concentration et la purification du matériel de récolte nécessaire. Un nettoyage de routine de la membrane garantit un bon fonctionnement et une durée de vie plus longue.

Ce livre blanc passe en revue une étude expérimentale comparant les performances d'un détergent pharmaceutique à l'hydroxyde de sodium et conclut que l'utilisation d'un détergent formulé offre de nombreux avantages.

## Une comparaison basée sur des données et axée sur la compatibilité et la facilité de nettoyage et de rinçage

Les étapes d'ultrafiltration sont utilisées dans les procédés de fabrication biopharmaceutique pour concentrer et purifier le matériel récolté. Dans le procédé en aval, les étapes d'ultrafiltration peuvent être effectuées deux à six fois. Plusieurs étapes de filtration au cours du procédé de fabrication aident à :

- concentrer la solution en utilisant une taille de pore allant de 0,001 à 0,01  $\mu\text{m}$  ;
- filtrer en fonction du seuil de coupure du poids moléculaire (MWCO) ;
- effectuer un échange de tampon ;
- réduire le volume de matériel de récolte à un niveau gérable pour l'étape de chromatographie suivante.

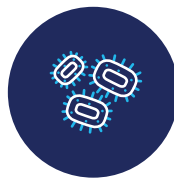
Par exemple, dans l'industrie du fractionnement du sang et du plasma, les membranes d'ultrafiltration aident à concentrer l'albumine et peuvent filtrer les virus. La nature coûteuse des membranes, la fréquence de la filtration dans le procédé en aval et la durée nécessaire à la purification font de l'ultrafiltration une étape critique, mais aussi un goulot d'étranglement, dans le procédé de fabrication. Par conséquent, il est important d'entretenir et de nettoyer la membrane d'ultrafiltration.

### Défis liés au nettoyage des membranes d'ultrafiltration

En règle générale, les fabricants de membranes recommandent d'utiliser de l'hydroxyde de sodium pour nettoyer ces membranes en fonction de la compatibilité des matériaux, et non du produit qui nettoie efficacement. L'utilisation d'un détergent pharmaceutique qui est à la fois compatible et efficace permet de :



Améliorer le rendement du produit



Minimiser le risque de contamination microbienne



Réduire les déchets de traitement

STERIS a comparé l'utilisation d'un détergent pharmaceutique à celle d'hydroxyde de sodium (NaOH) pour le nettoyage de certaines membranes d'ultrafiltration. L'étude décrite ci-dessous explore la compatibilité et la facilité de nettoyage et de rinçage du nettoyant alcalin pour la recherche et le traitement CIP 150™ de STERIS et du NaOH sur les membranes d'ultrafiltration.

### Méthodes d'étude

Pour cette étude, un coupon de polyéthersulfone (PES) de 30 kDa a été utilisé comme substrat membranaire représentatif couramment employé dans l'industrie biopharmaceutique sur un système de membranes d'ultrafiltration à l'échelle du laboratoire. La membrane a été rincée avec de l'eau MilliQ puis équilibrée avec une solution tampon phosphate (PBS), un tampon couramment utilisé dans l'industrie, avant utilisation. L'albumine de sérum bovin (BSA) a été utilisée à une concentration constante pour éliminer les souillures de la membrane.

## Nettoyabilité

La perméabilité à l'eau normalisée (NWP) mesure le flux d'eau à travers une membrane, exprimé en litres par mètre carré et par heure. La norme industrielle consiste à continuer d'utiliser une membrane ayant un niveau de la NWP  $\geq 60\%$  par rapport au niveau initial de la NWP. Plus le pourcentage est élevé, plus la quantité d'eau peut passer à travers la membrane, ce qui indique l'efficacité du nettoyage. La propreté a été testée en souillant la membrane PES avec la BSA, puis en calculant la valeur de la NWP après trois cycles.

Tableau 1. Résultats du % de NWP à l'échelle du laboratoire obtenus en utilisant différentes solutions de nettoyage après trois cycles.

Solution de nettoyage	% de NWP	Volume moyen d'eau de rinçage requis (ml)
1 % v/v CIP 150	81,5	750
NaOH à 0,1 N	65,1	1050
NaOH à 0,5 N	66,6	2100

Le détergent CIP 150 à 1 % a conservé un % de NWP plus élevé après trois cycles que l'hydroxyde de sodium présenté dans le Tableau 1. De plus, le rinçage avec le détergent alcalin a nécessité 30 à 65 % d'eau en moins. Les économies d'eau sont également démontrées lors de l'évaluation de la facilité de rinçage lors de la comparaison du détergent alcalin et du NaOH.

## Tests de compatibilité

Des tests de compatibilité ont été réalisés avec 10 cycles de nettoyage. La valeur de la NWP a été calculée entre chaque cycle de nettoyage. En plus d'indiquer la propreté de la membrane, le pourcentage de NWP peut indiquer la compatibilité de la solution de nettoyage au fil du temps. Comme illustré sur la Figure 1, les deux solutions de nettoyage ont fonctionné de manière comparable en termes de compatibilité avec la membrane en PES.

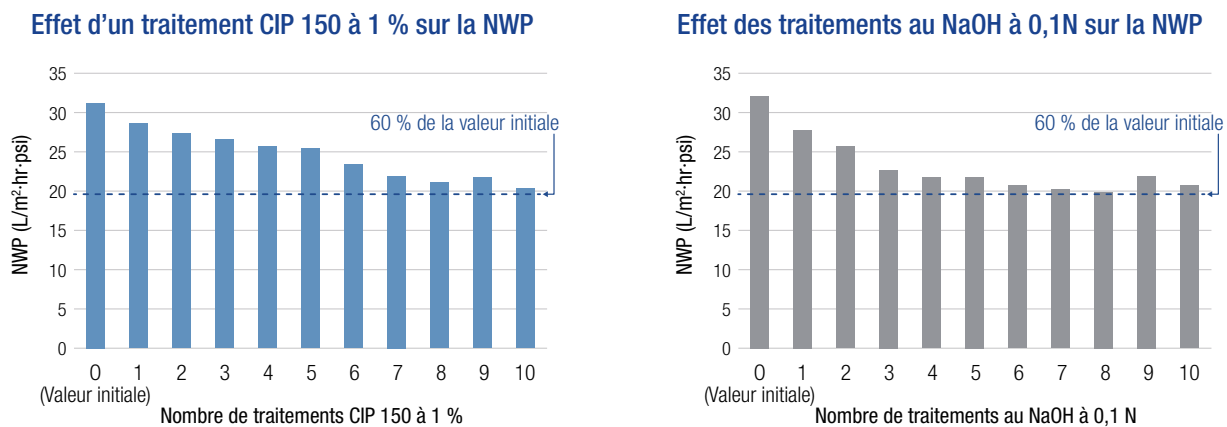


Figure 1. Résultats de la NWP après 10 cycles pour différentes solutions de nettoyage sur un coupon PES.

## Rinçabilité

La facilité de rinçage fait référence à la capacité d'une solution de nettoyage à rincer facilement une surface. Une troisième étude a été réalisée pour comparer le volume de rinçage nécessaire après le cycle de nettoyage pour chaque solution de nettoyage.

Le Tableau 2 montre une économie d'eau de 40 % pour une membrane d'ultrafiltration à l'échelle du laboratoire lors de l'utilisation de détergent CIP 150 à 1 % v/v, par rapport à NaOH 0,1 N. Un détergent pharmaceutique est conçu pour contenir des composants permettant d'améliorer la facilité de rinçage, ce qui permet d'économiser du temps et de l'eau lors du procédé de nettoyage. Au delà des économies d'eau, un détergent pharmaceutique qui nettoie plus efficacement peut réduire le temps et l'énergie nécessaires au nettoyage.

Tableau 2. Résultats de l'étude de l'eau de rinçage pour deux solutions de nettoyage.

Solution de nettoyage	Volume de rinçage moyen requis (ml)
1 % v/v CIP 150	521
NaOH à 0,1 N	827

## Résumé

Bien qu'il ne soit pas toujours inclus dans les recommandations de nettoyage des fabricants, un détergent pharmaceutique peut constituer une alternative avantageuse pour le nettoyage des membranes d'ultrafiltration. En plus de nettoyer les souillures plus efficacement, un détergent pharmaceutique peut augmenter la durée de vie de la membrane et réduire les inefficacités du procédé.

Pour en savoir plus sur le nettoyage des membranes d'ultrafiltration, contactez votre représentant STERIS local ou posez vos questions à un expert à l'adresse <https://www.sterislifesciences.com/education-and-training/meet-the-experts/ask-the-experts>.

## Références

Kroeger, B., Lopolito, P., Smith, T. & Deal, A. (2019, mars/avril). Challenges and Advances in Cleaning Ultrafiltration Membranes used in Bioprocessing. *PharmaHorizon*, 37, 2, 60-63. La chimie aujourd'hui.

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

## L'avantage des détergents pharmaceutiques

### CINQ FAÇONS

dont le nettoyage des membranes d'ultrafiltration avec un détergent pharmaceutique peut

### VOUS FAIRE ÉCONOMISER DE L'ARGENT

Cinq façons dont le nettoyage des membranes d'ultrafiltration avec un détergent pharmaceutique améliore les résultats commerciaux :

- 1** Réduction des coûts du cycle de vie : le nettoyage d'une membrane d'ultrafiltration avec un détergent pharmaceutique plutôt qu'à base de NaOH peut prolonger la durée de vie de la membrane et réduire la fréquence de remplacement.
- 2** Meilleur rendement : le nettoyage avec un détergent pharmaceutique améliore le rendement et la productivité.
- 3** Formulés pour être faciles à rincer, les détergents pharmaceutiques nécessitent moins d'eau de rinçage lors du nettoyage.
- 4** Réduction du risque de contamination : les détergents pharmaceutiques sont conçus pour nettoyer en profondeur, ce qui permet d'éviter toute contamination.
- 5** Expertise et assistance scientifiques : un détergent formulé comme le STERIS CIP 150™, un nettoyant alcalin pour l'industrie et la recherche, s'accompagne d'une documentation technique et de l'assistance d'experts pour garantir l'efficacité de vos opérations.