

# WHITE PAPER

---

## **Pulizia delle membrane di ultrafiltrazione con detergenti farmaceutici**

I dati dimostrano che i detergenti farmaceutici possono ridurre le inefficienze di processo e prolungare la vita utile della membrana.

Le membrane di ultrafiltrazione sono un componente costoso ma essenziale nel processo di fabbricazione dei prodotti biofarmaceutici, poiché permettono la concentrazione e la purificazione del materiale di raccolta necessario. La pulizia periodica della membrana ne garantisce il corretto funzionamento e una maggiore durata.

Questo white paper prende in considerazione uno studio sperimentale che confronta le prestazioni di pulizia di un detergente farmaceutico con quelle dell'idrossido di sodio, dimostrando che l'utilizzo di un detergente formulato offre numerosi vantaggi.

## Un confronto basato sui dati per valutare la pulizia, la compatibilità e la risciacquabilità

I processi di fabbricazione dei prodotti biofarmaceutici prevedono fasi di ultrafiltrazione per concentrare e purificare il materiale di raccolta. Nel processo a valle, le fasi di ultrafiltrazione possono essere eseguite da due a sei volte. I molteplici passaggi di filtrazione durante il processo di fabbricazione contribuiscono a:

- Concentrare la soluzione utilizzando una dimensione dei pori compresa tra 0,001 e 0,01  $\mu\text{m}$ .
- Consentire una filtrazione basata sul cut-off del peso molecolare (MWCO).
- Fornire lo scambio di buffer.
- Ridurre il volume del materiale di raccolta a un livello gestibile per la successiva fase cromatografica.

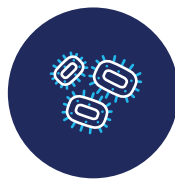
Ad esempio, nel settore del frazionamento del sangue e del plasma, le membrane di ultrafiltrazione aiutano a concentrare l'albumina e possono filtrare i virus. La natura costosa delle membrane, la frequenza della filtrazione nel processo a valle e il tempo necessario per la purificazione rendono l'ultrafiltrazione una fase critica, ma anche un ostacolo nel processo di produzione. Pertanto è importante preservare e pulire la membrana di ultrafiltrazione.

### Difficoltà durante la pulizia delle membrane di ultrafiltrazione

Da sempre, i produttori di membrane consigliano l'uso di idrossido di sodio per la pulizia di queste membrane in base alla compatibilità dei materiali e non all'efficacia del prodotto in termini di pulizia. L'utilizzo di un detergente farmaceutico che sia al contempo compatibile ed efficace può:



Migliorare la resa del prodotto



Ridurre al minimo il rischio di contaminazione microbica



Ridurre gli sprechi di processo

STERIS ha valutato l'uso di un detergente farmaceutico rispetto all'idrossido di sodio (NaOH) per la pulizia di membrane di ultrafiltrazione selezionate. Nello studio descritto di seguito vengono esaminate l'azione pulente, la compatibilità e la risciacquabilità del detergente alcalino per le attività di processo e ricerca STERIS CIP 150™ e di NaOH sulle membrane di ultrafiltrazione.

### Metodi dello studio

Per questo studio, come substrato di membrana rappresentativo comunemente impiegato nell'industria biofarmaceutica, è stato utilizzato un provino di polietersulfone (PES) da 30 kDa su un sistema a membrana di ultrafiltrazione su scala di laboratorio. Prima dell'uso, la membrana è stata risciacquata con acqua MilliQ ed equilibrata con un tampone fosfato salino (PBS), un comune tampone industriale. Per la contaminazione delle membrane è stata utilizzata sieralbumina bovina (BSA) a una concentrazione costante.

## Azione pulente

La permeabilità all'acqua normalizzata (NWP) misura il flusso d'acqua attraverso una membrana in litri per metro quadrato all'ora. Lo standard del settore prevede di utilizzare una membrana con un livello NWP  $\geq 60\%$  rispetto al valore iniziale di NWP. Quanto più alta è la percentuale, tanto più acqua riesce a passare attraverso la membrana, il che indica l'efficacia della pulizia. La pulizia è stata testata sporcando la membrana in PES con BSA e calcolando poi il valore NWP dopo tre cicli.

Tabella 1. Risultati della percentuale di NWP (% NWP) su scala di laboratorio utilizzando diverse soluzioni detergenti dopo tre cicli.

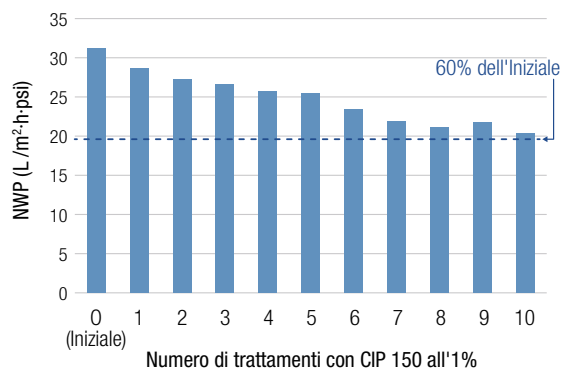
Soluzione detergente	% NWP	Acqua di risciacquo richiesta in media (ml)
CIP 150 all'1% v/v	81,5	750
0,1 N NaOH	65,1	1050
0,5 N NaOH	66,6	2100

Il detergente CIP 150 all'1% ha mantenuto un valore % NWP più elevato dopo tre cicli rispetto all'idrossido di sodio nella Tabella 1. Inoltre, il consumo di acqua necessaria per il risciacquo con il detergente alcalino è stato inferiore del 30-65%. Il risparmio idrico è stato dimostrato anche durante la valutazione della risciacquabilità nel confronto tra il detergente alcalino e NaOH.

## Test di compatibilità

Sono stati effettuati test di compatibilità con 10 cicli di pulizia. Il valore di NWP è stato calcolato tra ogni ciclo di pulizia. Oltre a indicare la pulizia della membrana, la percentuale NWP può indicare la compatibilità della soluzione detergente nel tempo. Come illustrato nella Figura 1, entrambe le soluzioni detergenti hanno mostrato prestazioni comparabili in termini di compatibilità con la membrana PES.

Effetto del trattamento con CIP 150 all'1% sul valore NWP



Effetto dei trattamenti con 0,1 N NaOH su NWP

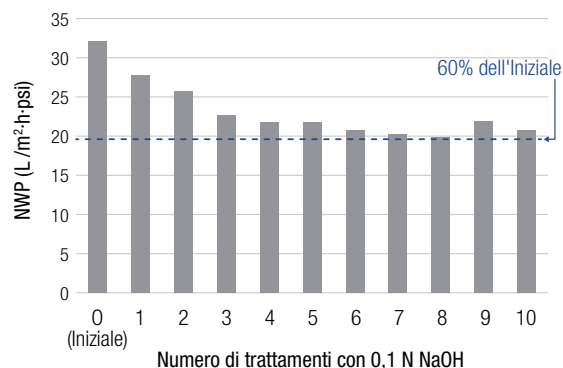


Figura 1. Risultati del valore NWP dopo 10 cicli per diverse soluzioni di pulizia su un provino di PES.

## Risciacquabilità

La risciacquabilità si riferisce alla capacità di una soluzione detergente di essere rimossa facilmente da una superficie mediante risciacquo. È stato condotto un terzo studio per confrontare il volume di risciacquo richiesto dopo il ciclo di pulizia per ciascuna soluzione detergente.

La tabella 2 dimostra un risparmio di acqua del 40% per una membrana di ultrafiltrazione su scala di laboratorio quando si utilizza il detergente CIP 150 all'1% v/v rispetto a 0,1 N NaOH. Un detergente farmaceutico è progettato per contenere componenti che migliorano la risciacquabilità, con conseguente risparmio di tempo e acqua durante il processo di pulizia. Oltre al risparmio di acqua, un detergente farmaceutico che pulisce in modo più efficiente ed efficace può ridurre il tempo e l'energia necessari per la pulizia.

Tabella 2. Risultati dello studio sull'acqua di risciacquo per due soluzioni detergenti.

Soluzione detergente	Volume medio di risciacquo richiesto (ml)
CIP 150 all'1% v/v	521
0,1 N NaOH	827

## Riassunto

Sebbene non sia sempre incluso nelle raccomandazioni dei produttori per la pulizia, un detergente farmaceutico può rappresentare un'alternativa vantaggiosa per la pulizia delle membrane di ultrafiltrazione. Oltre a rimuovere i residui in modo più efficace, un detergente farmaceutico può aumentare la durata della membrana e ridurre le inefficienze di processo.

Per maggiori informazioni sulla pulizia delle membrane di ultrafiltrazione, contattare il rappresentante STERIS locale o chiedere agli esperti su <https://www.sterislifesciences.com/education-and-training/meet-the-experts/ask-the-experts>.

## Riferimenti

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

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

## I vantaggi del detergente farmaceutico

### CINQUE MODI

in cui l'uso di un detergente farmaceutico per la pulizia delle membrane di ultrafiltrazione può

### FARTI RISPARMIARE

Cinque modi in cui l'uso di un detergente farmaceutico per la pulizia delle membrane di ultrafiltrazione migliora i risultati aziendali:

- 1** Costi inferiori lungo l'intero ciclo di vita: pulire una membrana di ultrafiltrazione con un detergente farmaceutico anziché con NaOH può prolungarne la vita utile, riducendo la necessità di sostituzioni frequenti.
- 2** Maggiore resa: la pulizia con un detergente farmaceutico consente di aumentare la produttività e il rendimento.
- 3** Formulati per essere usati senza risciacquo, i detergenti farmaceutici richiedono meno acqua per il risciacquo durante la pulizia.
- 4** Minore rischio di contaminazione: i detergenti farmaceutici sono studiati per pulire più a fondo e contribuiscono in tal modo a prevenire la contaminazione.
- 5** Competenza e supporto scientifico: un detergente formulato come il Detergente alcalino per le attività di processo e di ricerca CIP 150™ di STERIS è corredato di documentazione tecnica e offre al cliente la possibilità di accedere al supporto di esperti per assicurare un'efficienza operativa costante.