

ARTIGO TÉCNICO

Limpeza de membranas de ultrafiltração com detergentes farmacêuticos

os dados mostram que detergentes farmacêuticos podem reduzir ineficiências de processos e prolongar a vida útil da membrana.

As membranas de ultrafiltração são um componente caro, mas vital no processo de fabricação biofarmacêutica. Elas permitem a concentração e a purificação do material de colheita necessário. A limpeza de rotina da membrana garante o funcionamento adequado e uma vida útil mais longa.

Este artigo técnico analisa um estudo experimental que compara o desempenho de um detergente farmacêutico ao hidróxido de sódio e conclui que o uso de um detergente formulado oferece muitas vantagens.

Uma comparação baseada em dados com foco em capacidade de limpeza, compatibilidade e enxágue

As etapas de ultrafiltração são usadas em processos de fabricação biofarmacêutica para concentrar e purificar o material colhido. No processo downstream, as etapas de ultrafiltração podem ser realizadas de duas a seis vezes. As várias etapas de filtragem durante o processo de fabricação ajudam a/no(a):

- Concentrar a solução usando um tamanho de poro de 0,001–0,01 μm .
- Filtragem baseada no corte de peso molecular (MWCO [molecular weight cut off]).
- Fornecer troca de tampão.
- Reduzir o volume do material colhido a um nível administrável para a etapa de cromatografia subsequente.

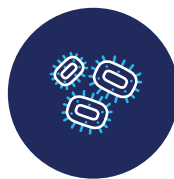
Por exemplo, na indústria de fracionamento de sangue e plasma, as membranas de ultrafiltração ajudam a concentrar a albumina e podem filtrar vírus. A natureza cara das membranas, a frequência de filtragem no processo posterior e o tempo necessário para a purificação fazem da ultrafiltração uma etapa crítica, mas também um gargalo no processo de fabricação. Portanto, é importante manter e limpar a membrana de ultrafiltração.

Desafios na limpeza de membranas de ultrafiltração

Historicamente, os fabricantes de membranas recomendam hidróxido de sódio para limpeza dessas membranas com base na compatibilidade do material, não no produto que limpa com eficiência. Usar um detergente farmacêutico que seja compatível e eficaz pode:



Melhorar o rendimento do produto



Minimizar o risco de contaminação microbiana



Reduzir desperdícios de processo

A STERIS avaliou o uso de um detergente farmacêutico em comparação ao hidróxido de sódio (NaOH) na limpeza de membranas de ultrafiltração selecionadas. No estudo descrito abaixo, são exploradas a capacidade de limpeza, a compatibilidade e o enxágue do detergente alcalino de Processo e Pesquisa CIP 150™ da STERIS e do NaOH em membranas de ultrafiltração.

Métodos de Estudo

Para este estudo, um cupom de polietersulfona (PES) de 30 kDa foi usado como substrato de membrana representativo comumente usado na indústria biofarmacêutica em um sistema de laboratório de membrana de ultrafiltração em escala. A membrana foi enxaguada com água MilliQ e equilibrada com solução tampão de fosfato (PBS [phosphate buffer solution]), um tampão comum na indústria, antes do uso. A albumina sérica bovina (BSA [bovine serum albumin]) foi usada em uma concentração consistente para sujidade da membrana.

Limpabilidade

A permeabilidade normalizada à água (PNA) mede o fluxo de água através de uma membrana em litros por metro quadrado por hora. O padrão da indústria é continuar usando uma membrana com um nível de PNA $\geq 60\%$ quando comparado à PNA inicial. Quanto maior a porcentagem, mais água consegue passar pela membrana, o que indica a eficácia da limpeza. A limpeza foi testada sujando a membrana PES com BSA e calculando a PNA após três ciclos.

Tabela 1. Resultados de % de PNA em escala de laboratório usando diferentes soluções de limpeza após três ciclos.

Solução de limpeza	% DE PNA	Água de enxágue média necessária (mL)
1% v/v CIP 150	81,5	750
0,1 N NaOH	65,1	1.050
0,5 N NaOH	66,6	2.100

O detergente CIP 150 a 1% manteve uma % de PNA maior após três ciclos em comparação ao hidróxido de sódio na Tabela 1. Além disso, foi necessária 30%–65% menos água para enxaguar com o detergente alcalino. A economia de água também é demonstrada durante a avaliação da enxaguabilidade ao comparar o detergente alcalino e o NaOH.

Teste de compatibilidade

Os testes de compatibilidade foram realizados com 10 ciclos de limpeza. A PNA foi calculado entre cada ciclo de limpeza. Além de indicar a limpeza da membrana, a porcentagem de PNA pode indicar a compatibilidade da solução de limpeza ao longo do tempo. Conforme ilustrado na Figura 1, ambas as soluções de limpeza apresentaram desempenho comparável em termos de compatibilidade com a membrana PES.

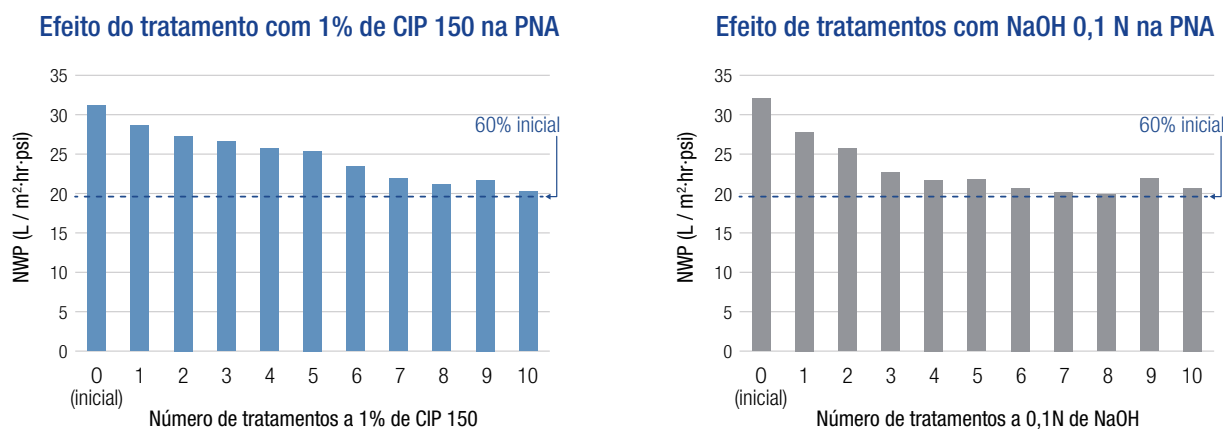


Figura 1. Resultados da PNA após 10 ciclos para diferentes soluções de limpeza em um cupom PES.

Enxaguabilidade

A enxaguabilidade refere-se à capacidade de uma solução de limpeza de enxaguar uma superfície com facilidade. Um terceiro estudo foi realizado para comparar o volume de enxágue necessário após o ciclo de limpeza para cada solução de limpeza.

A Tabela 2 demonstra uma economia de água de 40% para uma membrana de ultrafiltração em escala de laboratório ao usar detergente CIP 150 1% v/v em comparação com NaOH 0,1 N. Um detergente farmacêutico é projetado para conter componentes que melhorem a capacidade de enxágue, resultando em economia de tempo e água no processo de limpeza. Além de economizar água, um detergente farmacêutico que limpa de forma mais eficiente e eficaz pode reduzir a quantidade de tempo e energia necessários para limpar.

Tabela 2. Resultados do estudo de água de enxágue para duas soluções de limpeza.

Solução de limpeza	Volume médio de enxágue necessário (mL)
1% v/v CIP 150	521
0,1 N NaOH	827

Resumo

Embora nem sempre esteja incluído nas recomendações de limpeza dos fabricantes, um detergente farmacêutico pode ser uma alternativa vantajosa para a limpeza de membranas de ultrafiltração. Além de limpar as sujidades de forma mais eficaz, um detergente farmacêutico pode aumentar a vida útil da membrana e diminuir as ineficiências do processo.

Para obter mais informações sobre a limpeza de membranas de ultrafiltração, entre em contato com seu representante de conta local da STERIS ou pergunte aos especialistas em <https://www.sterislifesciences.com/education-and-training/meet-the-experts/ask-the-experts>.

Referências

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.

A vantagem do detergente farmacêutico

CINCO MANEIRAS

pelas quais a limpeza das membranas de ultrafiltração com um detergente farmacêutico pode

ECONOMIZAR O SEU DINHEIRO

Cinco maneiras pelas quais a limpeza de membranas de ultrafiltração com um detergente farmacêutico melhora os resultados comerciais:

- 1** Custos de ciclo de vida mais baixos – Limpar uma membrana de ultrafiltração com um detergente farmacêutico em vez de NaOH pode prolongar a vida útil da membrana, reduzindo a necessidade de substituição frequente.
- 2** Maior rendimento – A limpeza com detergentes farmacêuticos permite maior rendimento e uma operação mais produtiva.
- 3** Formulados para fácil enxágue, os detergentes farmacêuticos exigem menos água de enxágue durante a limpeza.
- 4** Risco de contaminação reduzido – Os detergentes farmacêuticos são projetados para limpar minuciosamente, o que ajuda a evitar contaminação.
- 5** Experiência e suporte científicos – Um detergente formulado como o detergente alcalino de processo e pesquisa CIP 150™ da STERIS vem com literatura técnica e suporte especializado para manter sua operação funcionando com eficiência.