

# Partikeltest bei Aramus™ Single-Use-Beuteln

## Partikelzählung zur Sicherstellung der Oberflächenreinheit

Die Reinheit von Teilen oder Behältern ist wichtig, um das Vorhandensein von Verunreinigungen durch Partikel zu vermeiden, die die Qualität oder Leistung beeinträchtigen können. Ein anerkannter Ansatz zur Bestimmung der Sauberkeit ist die Verwendung von Flüssigkeitspartikelzählern zur Quantifizierung von Größe und Anzahl der Partikel im Wasser nach Kontakt mit dem betreffenden Teil. In diesem Anwendungshinweis wird die Verwendung des Entegris AccuSizer™ (früher bekannt als Particle Sizing System AccuSizer) Flüssigkeitspartikelzählers zur Überprüfung der Reinheit der Entegris Aramus 2D Single-Use-Beutel erklärt.

### EINLEITUNG

Single-Use-Systeme (SUS) oder Single-Use-Technologien (SUT) werden in der Bioprozesstechnik immer häufiger eingesetzt, auch in nachgeschalteten Schritten wie beim Mischen, Abfüllen und Lagern. Mit zunehmender Verwendung von SUS/SUT-Komponenten steigt auch die Sorge um den Reinheitsgrad dieser Produkte, einschließlich des Grades der Partikelkontamination. Es gibt keine Richtlinien oder Vorschriften, die sich speziell mit dem Partikelgehalt in SUS/SUT-Komponenten befassen. Jedoch hat die Bio-Process Systems Alliance (BPSA) ein nützliches Dokument zu diesem Thema herausgegeben: „*The 2014 Particulates Guide: Recommendations for Testing, Evaluation and Control of Particulates from Single-Use Process Equipment*“.<sup>1</sup> Das BPSA-Dokument befasst sich mit einer Reihe von relevanten Themen, darunter:

- Warum sind Feinstaubpartikel bei SUT ein Problem?
- Warum Partikel in SUT ein Kontaminationsrisiko darstellen können für:
  - den Wirkstoff und/oder das formulierte Produkt
  - die biologischen Zellen, die das Produkt herstellen
  - den Patienten, der mit dem Produkt behandelt wird
- Wie können Partikel bei der Herstellung von SUT kontrolliert werden?
- Wie können Partikel bei der Verwendung von SUT kontrolliert werden?
- Wie ist mit Situationen umzugehen, in denen Partikel in SUT gefunden oder auf SUT zurückgeführt werden?

Unter dem Thema Flüssigkeitsmessmethoden heißt es im Dokument der BPSA: „Weil es bei der SUT keine Standards oder eine andere Methodik für eine angemessenere Bewertung der Partikelmenge gibt, wurden Flüssigkeitsmessmethoden für freie Partikel in SUT aus den Methoden entwickelt, die für die Endformulierung verwendet werden, z. B. USP <788>“.<sup>2</sup>“

### USP 788

Parenterale Arzneimittel, die Patienten durch Injektion verabreicht werden, sollten im Wesentlichen frei von sichtbaren Partikeln sein. Der USP-Test 788 (Partikel in Injektionen) schreibt vor, wie nicht sichtbare Partikel in injizierbaren Arzneimitteln zu quantifizieren sind, und legt akzeptable Grenzwerte für die Partikelkonzentration fest. Nicht sichtbare Partikel in parenteralen Arzneimitteln werden mit einem Lichttrübungspartikelzähler, einer mikroskopischen Untersuchung auf einem Filter oder beidem nachgewiesen. Die Mehrzahl aller Tests gemäß USP 788 wird mit einem optischen Flüssigkeitsteilchenzähler wie dem AccuSizer (Abbildung 1) durchgeführt. Die Partikelgrenzwerte für großvolumige Arzneimittel (>100 ml) liegen bei weniger als 25 Partikeln/ml >10 µm und weniger als 3 Partikeln/ml >25 µm.



Abbildung 1. Das AccuSizer SIS-System

## ACCUSIZER-SYSTEM

Das AccuSizer A7000 SIS-System von Entegris ist das derzeit modernste erhältliche Instrument für USP-788-Tests. Es erfüllt oder übertrifft alle Anforderungen der USP 788, indem es Größen- und Zählraten für die geforderten Größen 10 und 25 µm liefert, und besteht problemlos alle in USP 1788<sup>3</sup> beschriebenen Systemstandardisierungstests. Der LE400-Sensor misst von 0,5 - 400 µm, berechnet Ergebnisse in bis zu 1024 Größenkanälen und wird mit der AccuSizer-Software betrieben, die sowohl den Betrieb als auch die Berichterstellung gemäß USP 788 automatisiert.

## ARAMUS SINGLE-USE-BEUTEL

Die Aramus 2D Single-Use-Beutel bestehen aus einem hochwertigen, gamma-beständigen Fluorpolymer, welches eine höhere Reinheit, bessere Kompatibilität und erhöhte Sicherheit im Umgang mit kritischen Prozessflüssigkeiten und Endprodukten bietet. Dank der neuen einlagigen Technologie, die keine Härter, Antioxidantien, Weichmacher oder Klebstoffe enthält, reduziert sich die Anzahl der möglichen Verunreinigungen erheblich. Die Beutel bieten den größten Betriebstemperaturbereich und sind bei Anwendungen unter dem Gefrierpunkt (bis -85 °C und niedriger) widerstandsfähiger, ohne dass es zu einer Beeinträchtigung der Folie kommt. Die Konfiguration der Aramus-Beutel ist in Abbildung 2 dargestellt.

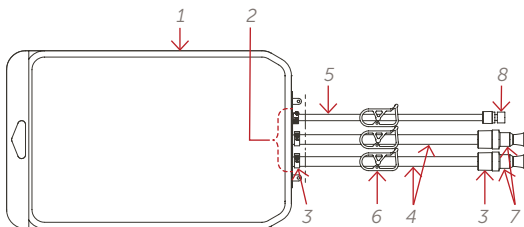


Abbildung 2. Konfiguration des Aramus Beutels

Bezeichnung	Beschreibung
1	Aramus Fluorpolymerfilm mit Öffnung zum Aufhängen
2	Fluorpolymer-„Boot“-Formteil mit drei Schlauchanschlüssen
3	Schlauchanschluss (BarbLock® oder Oetiker StepLess® Klemme)
4	Schlauch ¼" ID × ⅜" AD (platinvernetztes Silikon oder C-Flex® 374)
5	Schlauch ¼" ID × ¼" AD (platinvernetztes Silikon oder C-Flex 374)
6	Schlauchklemmen
7	CPC MPC male/female mit Verschlüssen
8	Luer male/female mit Verschlüssen

## Partikeltestverfahren

Der grundlegende Ansatz zur Bestimmung des Partikelverschmutzungsgrads auf einem Teil oder innerhalb eines Behälters besteht darin, das Teil sauberem Wasser auszusetzen, durch Zuführung von Energie Partikel zu lösen, und dann das Wasser mit einem Flüssigkeitspartikelzähler zu messen. Die Standardmethode für die Prüfung von Behältern ist „Schwappen“ oder „Wirbeln“. Bei der Prüfung von Aramus Beuteln werden die Beutel mit sauberem Wasser gefüllt, auf eine 3D-Wippe gestellt (Abbildung 3) und eine bestimmte Zeit lang geschüttelt.

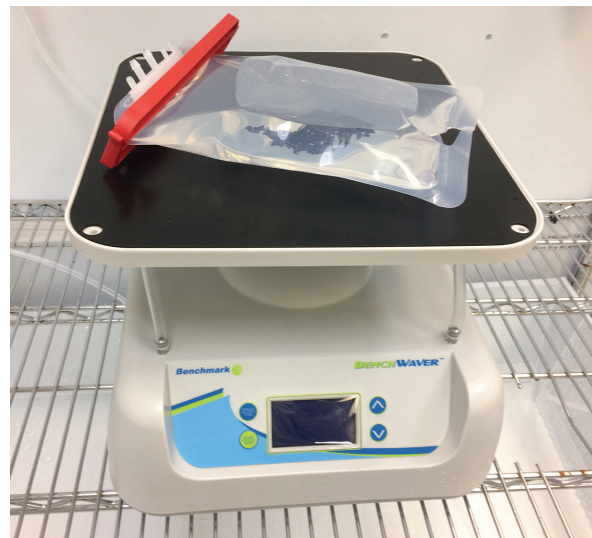


Abbildung 3. Aramus Beutel auf 3D-Wippe

Das Verfahren wird nachstehend beschrieben:

1. Den Beutel an die Leitungen des Testsystems anschließen.
2. Die Prozessleitung unter Umgehung des Single-Use-Beutels mit Reinstwasser durch einen 0,45-µm-Filter spülen.
3. Reinstwasser durch einen 0,45-µm-Filter in den Single-Use-Beutel spülen.
4. Den Beutel zwei Minuten lang mit der 3D-Wippe schütteln.
5. Dem Abwasserstrom für den USP-788-Test zwei 50-ml-Proben entnehmen.
6. Vorgang mit der nächsten Stichprobe wiederholen.

## ERGEBNISSE

Die in Schritt 5 notierte Messung wird vom AccuSizer-Flüssigkeitspartikelzähler durchgeführt. Die Aramus Single-Use-Beutel erfüllen die USP-788-Spezifikationen von weniger als 25 Partikeln/ml >10 µm und weniger als drei Partikeln/ml >25 µm. An jeder Probe werden mehrere Messungen vorgenommen, um die statistische Genauigkeit zu gewährleisten, und das durchschnittliche Ergebnis wird aufgezeichnet.

## FAZIT

Entegris verfügt nun sowohl über die Fähigkeit, Materialien und Komponenten wie die Aramus Single-Use-Beutel herzustellen, als auch über die Analysetechnologie und die Erfahrung, die durch die Übernahme von Particle Sizing Systems verfügbar sind. Diese einzigartige Kombination gewährleistet eine vollständige Lösung für Mikrokontamination und einen reinen Vorteil für unsere Kunden.

## REFERENZEN

- <sup>1</sup> *The 2014 Particulates Guide: Recommendations for Testing, Evaluation and Control of Particulates from Single-Use Process Equipment*, verfügbar unter: <http://bpsalliance.org/technical-guides/>
- <sup>2</sup> USP 788, *Particulate Matter in Injections*, verfügbar unter: <http://www.usp.org/>
- <sup>3</sup> USP 1788, *Methods for the Determination of Particulate Matter in Injections and Ophthalmic Solutions*

## WEITERE INFORMATIONEN

Bitte rufen Sie noch heute den regionalen Kundendienst an, um zu erfahren, was Entegris für Sie tun kann. Besuchen Sie [entegris.com](http://entegris.com) und wählen Sie den Link [Contact Us](#), um ein Kundendienstzentrum in Ihrer Nähe zu finden.

## VERKAUFSBEDINGUNGEN

Alle Einkäufe unterliegen den Verkaufsbedingungen von Entegris. Um diese Informationen anzusehen und auszudrucken, besuchen Sie [entegris.com](http://entegris.com) und wählen Sie in der Fußzeile den Link [AGB](#) aus.



### Hauptsitz des Unternehmens

Entegris GmbH  
Hugo-Junkers-Ring 5  
Gebäude 107/W  
01109 Dresden  
Germany

### Kundendienst

Tel. +49 351 795 97 0  
Fax +49 351 795 97 499  
Gebührenfrei 800 394 4083

Entegris®, das Entegris Rings Design® und andere Produktnamen sind Handelsmarken von Entegris, Inc. und werden auf der Website [entegris.com/trademarks](http://entegris.com/trademarks) aufgelistet. Alle Produktnamen, Logos und Firmennamen von Drittanbietern sind Handelsmarken oder eingetragene Handelsmarken ihrer jeweiligen Eigentümer. Ihre Verwendung bedeutet keine Zugehörigkeit, Sponsoring oder Billigung seitens des Markeninhabers.

©2018 Entegris, Inc. | Alle Rechte vorbehalten. | 9000-10258ENT-1118GR