

Aramus™ Test des particules sur poches à usage unique

Test de comptage des particules pour garantir la propreté des surfaces

La propreté des pièces ou des boîtiers est importante pour éviter la présence d'une contamination particulaire qui peut nuire à la qualité ou aux performances. Une approche reconnue pour déterminer la propreté consiste à utiliser des compteurs de particules liquides pour quantifier la taille et le nombre de particules dans l'eau après exposition à la pièce concernée. Cette note d'application explique l'utilisation de l'AccuSizer d'Entegris™ (anciennement connu sous le nom de Particle Sizing System AccuSizer) compteur de particules liquides pour qualifier la propreté des assemblages de poches 2D à usage unique Entegris Aramus.

INTRODUCTION

Les systèmes à usage unique (SUS) ou les technologies à usage unique (SUT) sont de plus en plus courants et largement acceptés dans les bioprocédés, y compris les étapes en aval telles que le mélange, les opérations de remplissage et le stockage. L'augmentation de l'utilisation des composants SUS/SUT s'accompagne d'une préoccupation pour les niveaux de pureté de ces composants, notamment le niveau de contamination particulaire. Aucune directive ou réglementation n'a été rédigée concernant les niveaux de particules dans les composants SUS/SUT. Récemment, la Bio-Process Systems Alliance (BPSA) a publié un document utile sur ce sujet, *"The 2014 Particulates Guide: Recommendations for Testing, Evaluation and Control of Particulates from Single-Use Process Equipment"*.¹ Le document BPSA aborde une série de sujets pertinents, notamment :

- Pourquoi les particules sont-elles un problème avec les SUT ?
- Pourquoi les particules dans les SUT peuvent être un risque de contamination pour :
 - l'ingrédient actif et/ou le produit formulé.
 - les cellules biologiques qui produisent le produit.
 - le patient qui est traité avec le produit.
- Comment contrôler les particules pendant la fabrication des SUT ?
- Comment contrôler les particules pendant l'utilisation des SUT ?
- Comment traiter les situations où des particules sont trouvées dans un SUT ou attribuées à celui-ci ?

Sous le thème des méthodes de mesure des liquides, le document de la BPSA indique que « les méthodes de mesure des liquides pour les particules libres dans le SUT ont évolué par rapport aux méthodes utilisées pour la formulation finale, p. ex., USP <788>², en raison de l'absence d'une norme ou d'une autre méthodologie permettant une évaluation plus appropriée du niveau de particules dans le SUT. »

USP 788

Les médicaments parentéraux administrés par injection aux patients doivent essentiellement être exempts de particules visibles. Le test USP 788, Particulate Matter in Injections, dicte la manière de quantifier les particules subvisibles présentes dans les médicaments injectables et fixe les limites acceptables de concentration des particules. Les particules subvisibles dans les médicaments parentéraux sont détectées à l'aide d'un compteur de particules à obscurcissement lumineux, d'une inspection microscopique sur un filtre, ou des deux. La majorité des tests USP 788 sont réalisés à l'aide d'un compteur optique de particules liquides tel que l'AccuSizer (Figure 1). Les quantités limites de particules pour les grands volumes de médicaments (>100 mL) sont moins de 25 particules/mL >10 µm et moins de 3 particules/mL >25 µm.



Figure 1. Le système AccuSizer SIS

SYSTÈME ACCUSIZER

Le système AccuSizer A7000 SIS disponible chez Entegris est l'instrument le plus avancé disponible pour les tests USP <788>. Il satisfait ou dépasse toutes les exigences de l'USP <788> en fournissant les données de taille et de comptage requises à 10 et 25 μm et passe facilement tous les tests de normalisation du système décrits dans l'USP <1788>. ³ Le capteur LE400 mesure de 0,5 à 400 μm , calcule les résultats dans un maximum de 1024 canaux de taille, et fonctionne avec le logiciel AccuSizer qui automatise à la fois le fonctionnement et la production de rapports conformément à l'USP 788.

POCHES À USAGE UNIQUE ARAMUS

Les poches 2D à usage unique d'Aramus sont fabriquées à partir d'un fluoropolymère de haute qualité, stable aux rayons gamma, offrant une plus grande pureté, une meilleure compatibilité et une sécurité accrue pour les fluides de processus critiques et les produits finis. Avec une nouvelle technologie monocouche qui ne contient pas d'agents de durcissement, d'antioxydants, de plastifiants ou d'adhésifs, le nombre de contaminants potentiels est considérablement réduit. Ces assemblages offrent la plus large plage de températures de fonctionnement, ce qui les rend plus durables dans les applications de congélation (jusqu'à $-85\text{ }^{\circ}\text{C}$ ou inférieure) sans affecter négativement le film. La configuration des poches Aramus est illustrée sur la figure 2.

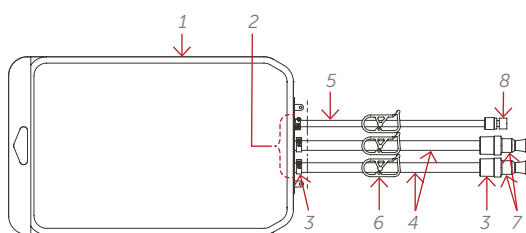


Figure 2. Configuration de la poche Aramus

Article	Description
1	Film fluoropolymère Aramus avec fente d'accrochage
2	Montage « bateau » en fluoropolymère avec trois ports cannelés pour flexibles
3	Raccord de tubulure (raccord BarbLock® ou collier Oetiker StepLess®)
4	Tubulure 1/4" ID x 1/8" OD (silicone durcie au platine ou C-Flex® 374)
5	Tubulure 1/8" ID x 1/4" OD (silicone durcie au platine ou C-Flex 374)
6	Clamps de serrage
7	CPC MPC mâle/femelle avec bouchons
8	Luer mâle/femelle avec bouchons

Procédure de test des particules

L'approche de base utilisée pour déterminer le niveau de contamination particulaire sur une pièce ou dans une enceinte consiste à exposer la pièce à de l'eau propre, à ajouter de l'énergie pour détacher les particules du dispositif, puis à mesurer l'eau à l'aide d'un compteur de particules liquides. La méthode standard pour tester les boîtiers est le tourbillonnement. Dans le cas du test des poches Aramus, les poches sont remplies d'eau pure, placées sur une bascule 3D (figure 3) et agitées pendant une durée déterminée.



Figure 3. Poche Aramus sur bascule 3D

La procédure utilisée est présentée ci-dessous :

1. Connecter la poche à la tubulure du système de test.
2. Rincer la ligne de traitement avec de l'eau ultrapure à travers un filtre de 0,45 µm, en contournant la poche à usage unique.
3. Pomper de l'eau ultrapure à travers un filtre de 0,45 µm dans la poche à usage unique.
4. Agiter la poche en utilisant la bascule 3D pendant deux minutes.
5. Prélever deux échantillons de 50 mL dans le flux d'effluents pour le test USP <788>.
6. Recommencer avec l'échantillon suivant.

RÉSULTATS

La mesure notée à l'étape 5 est effectuée par le compteur de particules liquides AccuSizer. Les poches à usage unique Aramus répondent aux spécifications de l'USP 788, à savoir moins de 25 particules/mL >10 µm et moins de trois particules/mL >25 µm. Plusieurs mesures sont effectuées sur chaque échantillon pour garantir la précision statistique et le résultat moyen est enregistré.

CONCLUSIONS

Entegris possède désormais la capacité de fabriquer des matériaux et des composants tels que les poches à usage unique Aramus, ainsi que la technologie d'analyse et l'expérience disponibles grâce à l'acquisition de Particle Sizing Systems. Cette combinaison unique assure une solution complète pour les micro-contaminations et un avantage essentiel à nos clients.

BIBLIOGRAPHIE

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

EN SAVOIR PLUS

Veillez contacter votre Centre régional de service clientèle pour découvrir ce qu'Entegris peut faire pour vous. Rendez-vous sur entegris.com et cliquez sur le lien [Contact Us](#) pour trouver le centre de service clientèle le plus proche de chez vous.

TERMES ET CONDITIONS DE VENTE

Tous les achats sont assujettis aux termes et conditions de vente d'Entegris. Pour afficher et imprimer ces informations, visitez le site entegris.com et sélectionnez le lien [Terms & Conditions](#) dans le bas de page.



Siège social de l'entreprise

Entegris S.A.S.
Parc Centr'Alp Ouest
196, rue du Rocher de Lorzier
38430 Moirans
France

Customer Service

Tel. +33 4 76 35 73 50
Fax +33 4 76 35 73 80
Numéro gratuit 800 394 4083

Entegris®, Entegris Rings Design®, et d'autres noms de produits sont des marques de commerce de Entegris, Inc. listées sur le site entegris.com/trademarks. Tous les noms de produits, les logos et les noms de sociétés tierces sont des marques ou des marques déposées appartenant à leurs propriétaires respectifs. Leur utilisation n'implique pas d'affiliation, de parrainage ni d'approbation par le propriétaire de la marque.

©2018 Entegris, Inc. | Tous droits réservés | 9000-10258ENT-1118FR