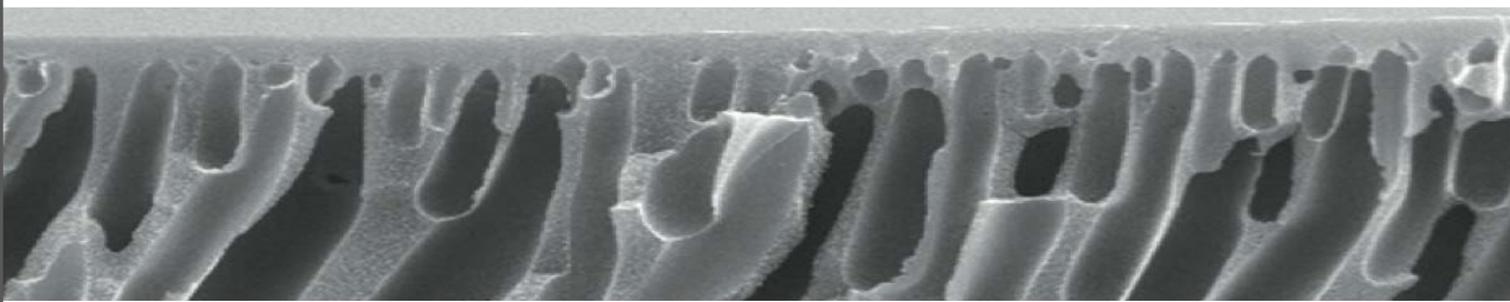




**TANGENX**

# Membranes HyStream® & ProStream®



## Le Procédé TangenX

**TangenX a conçu ses membranes TFF en PolyEtherSulfone modifié (mPES), selon un procédé de fabrication unique** qui s'appuie sur les tous derniers développements technologiques des matériaux compatibles bio-pharma.

**Deux innovations essentielles améliorent significativement les performances de la membrane**, comparativement aux autres membranes mPES du marché :

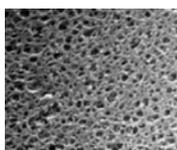
**1** Les membranes TangenX sont fabriquées d'un seul tenant, le support drainant macroporeux et la peau micro- ou ultra-filtrante formant un continuum :

- La structure régulière et sans lésion de la peau de membrane **optimise ses performances de sélectivité.**
- La structure de la zone drainante macro-poreuse **optimise les performances de flux trans-membranaire.**

La simplicité de fabrication **réduit les coûts de production** des membranes tout en assurant une **meilleure reproductibilité** du produit et de ses performances.

**2** L'adjonction de polymères spécifiques dans le PES de la membrane lui confère :

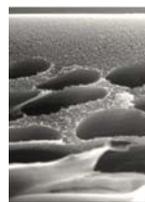
- Une **totale neutralité** et ainsi une faible interaction membrane / protéines (**faible protein binding**).
- Une **excellente résistance chimique** qui se traduit par un **maintien des performances de flux trans-membranaire et de sélectivité au fil des cycles successifs traitement/nettoyage.**



- Très faible adsorption (protein binding)
- Excellente Résistance chimique
- Excellente Sélectivité
- Flux élevé

## 1 Procédé - 2 Membranes

### HyStream® mPES

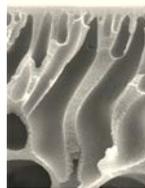


**Spécificité** : Surface hautement hydrophile.

**Applications** : Extrêmement faible adsorption, particulièrement adapté aux composants hydrophobiques à fort potentiel de fouling.

**UF/ MWCO (kD)** : 5, 10, 30, 50, 100 et 300  
**MF/ MWCO (µm)** : 0.1, 0.2, 0.45 et 0.65

### ProStream® mPES



**Spécificité** : Neutralité de la membrane minimisant l'adsorption de protéines.

**Applications** : TFF downstream nécessitant un fort taux de récupération.

**UF/ MWCO (kD)** : 1, 3, 5, 10, 30, 50, 100 et 300.

## A pplications UPS & DSP

Membranes développées pour les **applications downstream bio-pharmaceutiques** les plus exigeantes, notamment celles à **haut potentiel de fouling** contenant de fortes concentrations de lipides ou agents anti-mousse.

Particulièrement adaptées aux **solutions protéiques contenant des biomolécules** (albumine, anticorps (IgG, IgM), hormones, facteurs de croissance, etc ...), **vaccins**.

- Récolte MF de cellules
- Concentration
- Diafiltration
- Fractionnement UF

- Dépyrogénéation
- Echanges tampon
- Clarification

## F lux et P erméabilité

### ■ Perméabilité

Les membranes TangenX montrent une **très bonne perméabilité à l'eau quelque soit le seuil de coupure (Fig.1).**

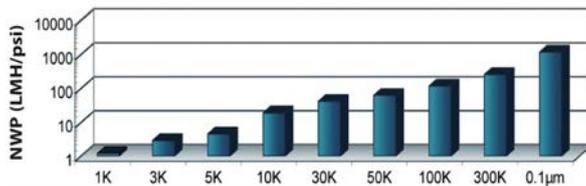


Fig. 1 : Perméabilité à l'eau normalisée d'une membrane mPES TangenX pour différents seuils de coupure (MWCO).

*Protocole expérimental:* Disque de membrane mPES placé dans des cellules à agitation (4,5 bar) contenant de l'eau purifiée à 20°C.

### ■ Flux filtrat / Seuil de coupure

Pour un seuil de coupure donné, les membranes mPES TangenX montrent un flux trans-membranaire plus élevé que celui de la concurrence (Fig.2).

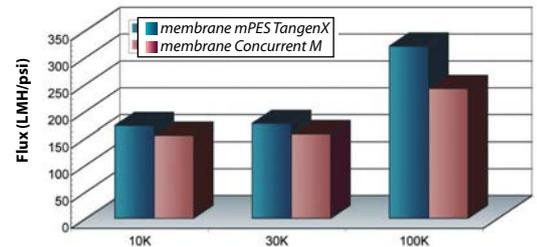


Fig.2 : Comparatif des flux transmembranaire (tampon BSA à 1.0 mg/mL) mesurés pour différents seuils de coupure.

*Protocole expérimental:* Tampon de BSA à 1.0 mg/mL, placé dans des cellules à agitation (4,5 bar).  
Etude réalisée par M. Xenelis pour EMD-Serono, 2009.

### ■ Flux filtrat / Pression trans-membranaire (PTM)

La comparaison des flux trans-membranaires mesurés pour une solution tampon à forte concentration d'anticorps monoclonal pour différentes membranes du marché montre un **flux nettement plus élevé pour les membranes TangenX que pour d'autres membranes concurrentes (Fig.3).**

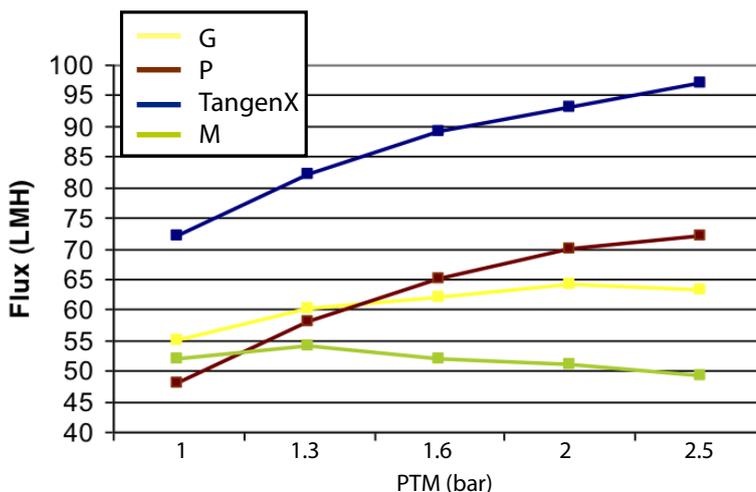


Fig.3 : Flux transmembranaire de BSA en fonction de la pression trans-membranaire (PTM).

#### Protocole expérimental :

- Install Membrane, Flush & Clean Membrane
- Pre-Use NWP Test
- Equilibrate Membrane with CEX Elution Buffer
- TMP Excursion at 10 mg/ml in CEX Elution Buffer
- Concentration x3 to 30 mg/ml in CEX Elution Buffer
- TMP Excursion at 30 mg/ml in CEX Elution Buffer
- Diafiltration (8 TOV) into formulation Buffer
- TMP Excursion at 30 mg/ml in Formulation Buffer
- Product Recovery & Buffer Flush
- Membrane CIP 1 (2M NaCl), CIP 2 ((0.5 N NaOH)
- Post-Use NWP Testing
- Store Membrane in 0.1 N NaOH

- Anticorps Monoclonal 1
- Tampon de formulation à 30 mg/ml
- CF=70ml/min
- Flux récupéré dans le tampon de formulation

Etude réalisée par WSP-Pfizer  
& présentée à IBC Application for Biopharmaceuticals  
La Jolla, CA-USA, 1-3 Juin 2009





## Interaction protéines/membrane (Protein Binding)

La neutralité des membranes TangenX leur confère un **taux d'adsorption des protéines beaucoup plus faible que celui des membranes PES classiques de charge négative élevée** (Fig.4).

- Pour une adsorption ↓
- Molécules de charge positive : Membranes ProStream et (HyStream)
  - Molécules de charge négative et/ou hydrophobes (anticorps monoclonaux par ex.) : Membrane HyStream

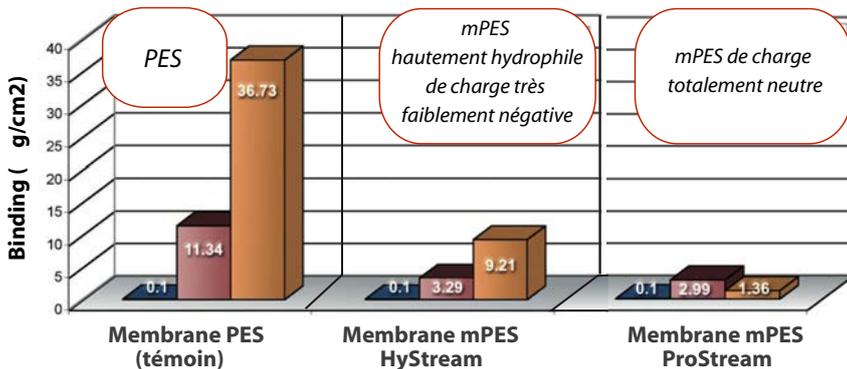
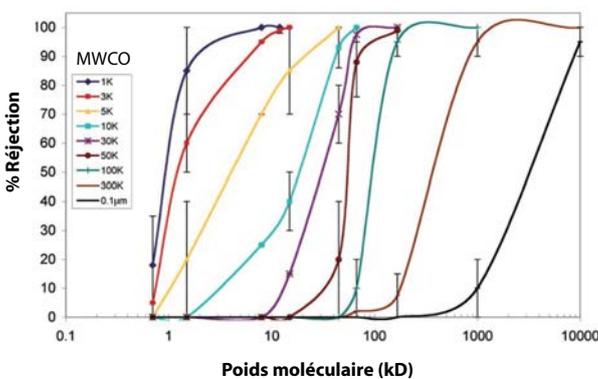


Fig.4: Taux d'adsorption de protéines comparés pour une membrane PES et pour les membranes mPES TangenX.

- Membranes pré-sanitisées au NaOH 0.1 M, rincées à l'eau DI puis équilibrées avec le tampon PBS.
- La quantité de protéines liées à la membrane est calculée par différence entre la charge de la solution initiale et la quantité de protéines mesurée après opération dans le rétentat et dans le perméat.

- 0.25 mg/ml BSA
- 0.25 mg/ml IgG
- 0.25 mg/ml Cytochrome-C

## Sélectivité



La plupart des membranes du marché favorisent soit le flux, soit la sélectivité. Les membranes mPES TangenX permettent d'atteindre les meilleures performances pour ces deux critères. Leur sélectivité est en effet excellente pour une large gamme de seuils de coupure (MWCO), comme le montre le taux de réjection des protéines de la Fig. 5.

**Les profils de sélectivité sont précis, sans superposition d'un seuil de coupure à l'autre,** permettant à l'utilisateur de choisir la membrane qui convient le mieux à son application.

Fig.5: Sélectivité des membranes mesurée pour les membranes TangenX ProStream et HyStream pour différents seuils de coupure (MWCO).

Données produites à partir de 3 expériences successives (cellules à agitation, 13 cm<sup>3</sup>).

## Résistance Chimique

La **résistance chimique** conditionne les capacités de **maintien des propriétés de flux, de sélectivité et de perméabilité à l'eau au fil des cycles process/nettoyage**. Après 10 cycles (6 heures d'exposition) dans la solution de nettoyage, les membranes TangenX montrent un flux supérieur à 90% du flux initial (Fig. 6). Le flux de protéines reste constant d'un cycle à l'autre. Le taux de réjection de la membrane est égal, voire supérieur au taux de réjection initial de la membrane neuve (Fig. 7).

**Ces résultats démontrent que les membranes mPES TangenX peuvent être nettoyées de façon répétée sans perdre leurs qualités de sélectivité et de perméabilité.**

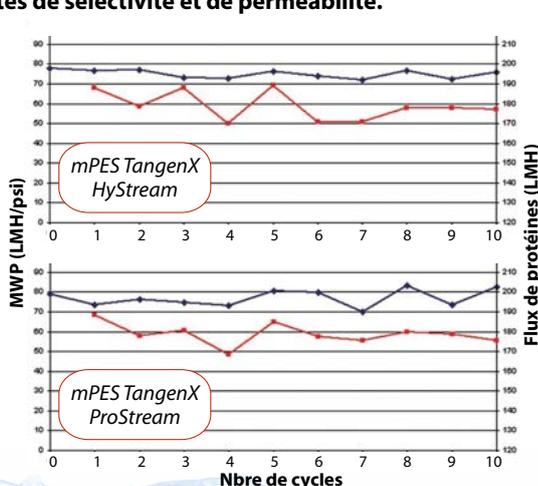


Fig.6: Mesure et enregistrement du flux d'eau trans-membranaire.

Le cycle ci-dessous est répété 10 fois :

- Usage d'une membrane mPES 50 kD pour la concentration de sérum d'albumine de bovin purifié (BSA) à 1mg/mL.
- Nettoyage membrane au NaOH 0.5 N et eau de Javel 200 ppm (40°C, 35 min)
- Nouvelle mesure du flux d'eau et comparaison avec flux d'eau initial.

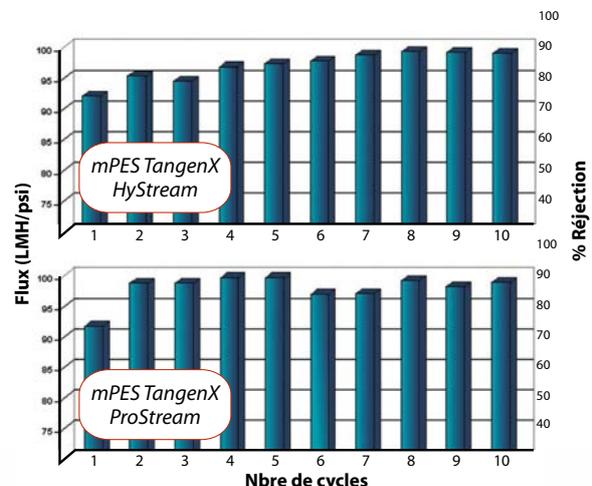
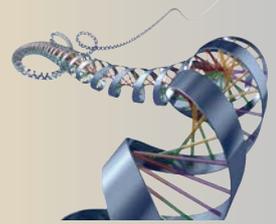


Fig.7: Perméabilité à l'eau normalisée mesurée à partir d'eau purifiée à 25°C

Taux de réjection des protéines calculées à partir de BSA purifié (1 mg/mL) dans un PBS à pH 7.4.



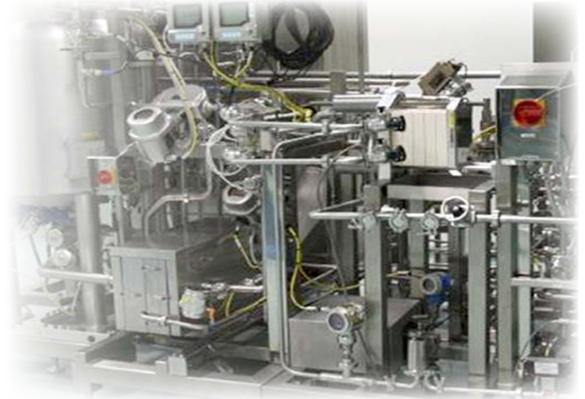
# TANGENX

## Membranes HyStream® & ProStream®

### Propriétés et Compatibilité chimique

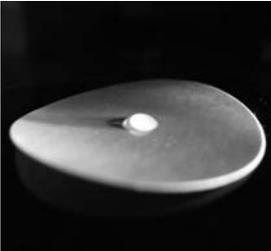
Composition substrat	Polypropylène non-tissé
Epaisseur substrat	160 µm
Composition membrane	Polyethersulfone modifié (mPES)
Epaisseur membrane	70 µm
Hydrophilie (angle de contact)	HyStream : 4° / ProStream : 22°
Charge membrane	Neutre
Compatibilité pH	Résistance pH 1 à 14

Guide de limites de compatibilité disponible sur notre site internet.



### Les Solutions membrane TangenX

#### Disques & Feuilles



#### Disques

Diamètres de 25 mm à 90 mm

#### Feuilles

De 203x228 mm à 432x838 mm

#### Cassettes Réutilisables



#### Cassettes NovaSet

- Ré-utilisables
- 2 versions :

*NovaSet-LS (R&D à pilote de petite dimension)*  
*NovaSet (pilote à production)*

#### Cassettes Jetables



#### Cassettes Sius

- Jetables
- 2 versions :

*Sius-LS (R&D à pilote de petite dimension)*  
*Sius (pilote à production)*

### Hardware TFF TangenX

TangenX propose également une gamme complète de produits **hardware et accessoires** qui couvre l'ensemble des besoins TFF, depuis les stades R&D en laboratoire jusqu'aux stades pilotes, pré-cliniques et production industrielle.

Les produits hardware sont **compatibles** entre eux et compatibles avec la plupart des cassettes TFF du marché.



#### Kit TFF de laboratoire

Système TFF complet pour le traitement de petits volumes



#### Support TFF inox, 2 options :

- Gauche : avec module d'alimentation tout inox inclus
- Droite : avec module d'alimentation jetable (Polypropylène)

