APIs: polipastos para biorreactor con un giro multifunción

Peter Devenny, de PalPharma, describe la solución para una instalación de biotecnología en Suiza diseñada para manejar biorreactores llenos en áreas GMP para producir diez toneladas de anticuerpos por año.

Peter Devenny
PalPharma

Traducción: Eduard Martí
Codols

Las instalaciones de producción presentan muchos desafíos con la manipulación manual y el manejo de materiales, como mover un contenedor a diferentes ubicaciones y niveles dentro de la instalación para cada requisito de proceso aguas abajo de manera segura. En las áreas GMP, estos contenedores llenos, ya sea un bidón, una bolsa o un IBC, pueden tener desde 1 kg hasta 1.500 kg.

Estos desafíos se ven potencialmente agravados en áreas congestionadas con otros equipos o elementos (por ejemplo, tuberías u otros equipos de proceso) que añaden dificultad a la tarea de llevarlos a su ubicación final.

Para llevar el contenedor al siguiente paso del proceso de GMP aguas abajo se requiere una operación precisa y la capacidad de reducir los riesgos de contaminación. Estos, a menudo, se reducen aumentando el grado de clasificación de sala limpia en todo el proceso con un control estricto de las rutas de entrada / salida del personal y mediante vestimenta definida junto con otros métodos para el control de la entrada / salida del material.

El riesgo de contaminación cruzada también se reduce cargando el contenedor directamente en el área de proceso requerida con el menor recorrido posible del producto excipiente / intermedio / API, reduciendo las 'superficies de contacto del producto' y minimizando así el riesgo de contaminación cruzada.

Los entornos de producción de GMP también pueden requerir materiales específicos estrictos que cumplan con los regímenes de limpieza del cliente, que pueden ser aerosoles esporicidas, detergentes ácidos o alcalinos, peróxido de hidrógeno vaporizado, etc. Esto se aplica a todo lo

que esté en contacto con el producto o dentro de un entorno controlado.

El riesgo de contaminación cruzada también se reduce al cargar el contenido del contenedor directamente en el área de proceso requerida.

Otras consideraciones para los fabricantes de equipos son que los materiales utilizados no deben desprender partículas o reducirse al mínimo, ya que pueden afectar los criterios de recuento de partículas y la clasificación de la sala limpia.

PalPharma, una división de la compañía británica de manipulación de materiales Palamatic, se especializa en soluciones a los desafíos de manejo manual y de materiales en áreas GMP. El enfoque de ingeniería asegura que los diseños sean transferibles a otras industrias como la cosmética, la biotecnología, la farmacéutica tradicional (dosificación de sólidos orales, plantas farmacéuticas parenterales), química fina y semiconductores, por nombrar solo algunos.

El siguiente caso de estudio describe un diseño de ingeniería de equipos. La solución es transferible a otras industrias reguladas por GMP que requieren un estándar de limpieza.

CLIENTE SUIZO

El proyecto surgió de un cliente que cuenta con 198.000 litros de capacidad de recipientes de preparación de biomedios a nivel global; una de las compañías biotecnológicas más grandes del mundo. La cartera de medicamentos de la compañía para tratar la esclerosis múltiple (EM) está a la vanguardia de la investigación de nuevos medicamentos para afecciones neurológicas y trastornos genéticos raros. Más de 7.000 empleados en todo el mundo.

Ubicadas en Suiza, las nuevas instalaciones de la compañía fueron diseñadas para producir hasta diez toneladas de anticuerpos por año para satisfacer la creciente demanda mundial.

El proyecto requería que Palamatic diseñara numerosos sistemas de elevación, así como otros equipos auxiliares, suministrados y comisionados dentro de las salas blancas de la Clase ISO 8 para permitir que los recipientes de preparación de medios del cliente al nivel de la plataforma de producción se carguen con productos en polvo en diferentes contenedores.

Los materiales en polvo llegarían inicialmente desde un almacén y serían transportados a la sala limpia a nivel del suelo. Posteriormente pasaría al nivel de producción del recipiente correspondiente con el producto aglomerado para que vibre in situ mediante el polipasto o para dar un masaje del bidón para evitar problemas de solidificación (Foto 1).

La ingeniería del cliente eligió una plataforma elevadora de grado GMP, con cambios innovadores sugeridos por Palamatic, para ahorrar tiempo total en el proceso y

FOTO 1. Un polipasto multifunción junto con un recipiente móvil. Renderizado por Palamatic

al mismo tiempo aumentar la flexibilidad de los polipastos para otros procesos, como el mantenimiento a través de un cambio rápido de "terminal" (accesorio fijado al polipasto que se usa para agarrar, asegurar o retener la carga que se va a mover).

Dichos elevadores también fueron elegidos por su capacidad de transferir directamente a cada recipiente y minimizar la pérdida, reduciendo el riesgo de contaminación cruzada en comparación con otras tecnologías como el transporte por vacío.

Uno podría preguntarse: ¿por qué no simplemente usar 'tamaños de bulto' más manejables para cargar el material al recipiente pensando en la ergonomía para el operario? Es importante tener en cuenta que el cliente no siempre tiene el control de los 'tamaños de bulto' que su equipo recibe en el almacén por diversos motivos.

En este escenario, estos sistemas de elevación eliminan lo que sería la necesidad de tiempo de subdividir el producto en otra área, que normalmente se realiza para que un operario pueda manejar el producto y cargar un recipiente directamente.

La subdivisión también correría el riesgo de una mayor pérdida de producto si se realiza internamente; aumentaría el desperdicio y expondría también al operador a molestias / toxicidad por polvo.

La plataforma elevadora reduce la carga en una sala limpia mediante una carga completa, y también reduce el número de cargas al mínimo, y la necesidad de sistema de dispensing, en relación con un método de subdivisión (Foto 2).

Palamatic entregó un equipo con diseño GMP que no desprende partículas, fácilmente limpiable, así como otras ventajas de ingeniería en forma de un innovador terminal que permite acoplar diferentes accesorios (horquillas que se pueden adaptar para que el elevador llene los IBC directamente desde los sacos, plataformas de mantenimiento) para ser ensamblado rápidamente al terminal.

FOTO 2. Posiciones de la plataforma elevadora. Renderizado por Palamatic

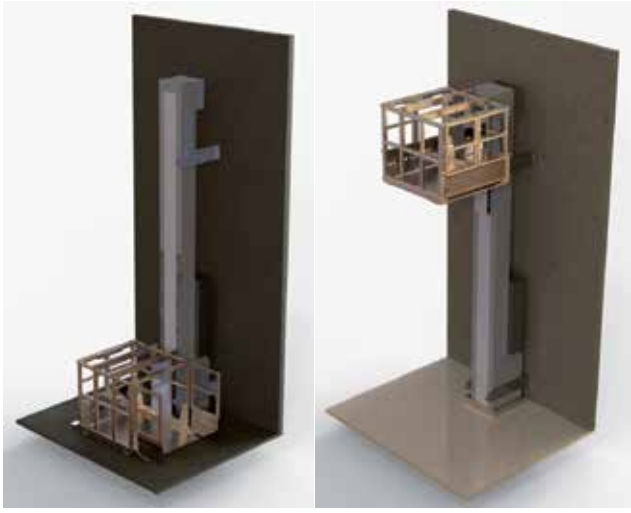

FOTO 3. Un polipasto multifunción que muestra un sistema de "candelabro" para levantar bolsas DoverPac Ez-BioPac. Renderizado por Palamatic

También es importante tener en cuenta que, debido al diseño de la salida de cada contenedor, el polipasto permite una descarga controlada del producto desde el contenedor, minimizando así el impacto en la sala limpia y la pérdida de producto de cada lote.

APLICACIONES DE PROCESO

El proyecto puso en funcionamiento 20 sistemas de elevación en las siguientes aplicaciones de proceso:

• 14 plataformas PalPharmahoist, elevadores IBC y EZ-Biopac Supersack con un SWL (Carga de trabajo segura) de 1.000 kg y una altura total de 7 m, con alimentación eléctrica (Foto 3).

Estos polipastos tienen un terminal de triple función que elimina la necesidad de cambiar el terminal, que permite ahorrar un tiempo muy valioso. Entre otros componentes, estas unidades permiten elevar ILC Dover EZ-BioPac; pasadores para levantar IBC de diferentes tamaños; y una plataforma con un terminal para permitir que los operarios de mantenimiento lleven los componentes de manera segura y fácil a la planta baja.

Estos sistemas de elevación farmacéuticos, a través de un panel LOP (Landing Operating Panel) en la planta baja, levantan el súper saco o IBC a una altura máxima de 6 m desde el nivel del suelo hasta una altura de 'giro' a nivel de la plataforma del recipiente donde la base de la plataforma hace una rotación, permitiendo que el EZ-BioPac / IBC/ PalPharmaIBC se desplace sobre la boca de acceso del recipiente de preparación de medios.

El polipasto puede bajarse a la conexión estanca de la boca de acceso. Cuando se descargó el IBC, se utilizó un sistema de sellado para contener cualquier partícula de polvo.

Algunos de los 14 sistemas de elevación suministrados sirven a dos recipientes de preparación de medios.

• Cuatro PalPharmahoist con "cono de compresión" accionado neumáticamente: estos polipastos tenían que cumplir con las normas ATEX y tenían un terminal tipo "horquilla" con la parte superior como sección de cono (Foto 4).

Normalmente, cuando se requiere el cono de compresión del bidón, los tambores se fijarían en la "cuna" y la elevación automática de la base, "tipo horquilla" eleva el tambor al conjunto del "cono de compresión", asegurándolo contra una junta preparada para la carga invertida sobre el recipiente.

El tambor se puede levantar, rotar 180 grados, girar sobre una boca de descarga y luego acoplarlo. El PalPharmahoist después llena el IBC con el producto requerido para ser procesado en los tanques de bioprocesamiento.

• Dos polipastos de plataforma: estos polipastos elevan los palets al nivel de producción.

• Un sistema de masaje de tambor PalPharmassage para

FOTO 4. Un elevador con "cono de compresión con el tambor invertido y en posición vertical. Renderizado por Palamatic

desaglomerar el producto compactado, alimentado eléctricamente con un PLC) y una interface HMI. Las recetas se pueden configurar para adaptarse a tambores de diferentes diámetros o tipo de tambor; por ejemplo, de plástico o fibra.

Palamatic también suministró los siguientes IBCs:

- 20 IBCs de 100 l.
- 6 IBCs de 300 l.
- 4 IBCs de 500 l.

También se han suministrado carretillas multifunción para mover un IBC vacío o lleno por la fábrica, o para transportar el terminal EZ-BioPac a otro polipasto; para adaptarse al conjunto de horquilla el terminal final existente que reside en el polipasto.

Las carretillas móviles están construidas con una estructura de acero inoxidable 304L (partes que no están en contacto con el producto) y con acero inoxidable 316L (partes en contacto con el producto), y las juntas cumplen con la FDA. También se han suministrado tapas y abrazaderas sanitarias.

Se han empleado válvulas de descarga automática en todos los IBC con el fin de accionar cada válvula a través de la "cadena de energía" del polipasto. También se proporcionó un accesorio de vibración en cada polipasto para los bidones y IBCs.

Los "EZ-BioPacs" utilizados en el proyecto son de ILC Dover. Estas unidades aportan ventajas fundamentales en relación a las bolsas de carga de polvo tradicionales. Son más fáciles de dispensar a través de una abertura mucho más amplia; pueden llenarse mucho más rápido, en particular, alrededor de un 71%

Otro beneficio es una descarga y recuperación más rápidas al reducir el riesgo de derrames a través de una abertura más amplia y un faldón, que recupera cualquier material perdido que debería haber caído a través del cuello y también por tener propiedades antiestáticas.

También pueden conectarse directamente a un tanque que, si se llena en exceso, es mucho más fácil de ajustar el peso, en comparación con las típicas bolsas de cuello estrecho, que son engorrosas y requieren mucho tiempo.

Varios pedidos facilitaron el camino a un plazo de entrega de siete meses. Palamatic tuvo que cumplir con una fecha acordada para poder construir otras salas blancas e instalaciones alrededor de los polipastos "PalPharma".

NOTA: El artículo original se publicó el 10 de mayo de 2019 en Cleanroom Technology:
https://www.cleanroomtechnology.com/news/article_page/APIs_Bioreator_hoists_with_a_multipurpose_twist/154452.

Our Sterilization Experience is at your Service

Un sólido sistema de calidad, combinado con nuestra experiencia, nos convierte en el más eficaz y competitivo socio para sus proyectos de productos estériles.

IONISOS IBERICA

Esterilización por radiación de:

- **Material de acondicionamiento primario.**
- **Apis, excipientes y producto terminado.**
- **Productos veterinarios.**
- **Productos sanitarios y de laboratorio.**

ISO 13485, ISO 11137, FDA Type V, NCF (GMP) **Asesoría y Consultoría • Cursos in Company • Dossier de Esterilización**

IONISOS IBERICA: Rocinante, 50 • 16400 Tarancón-Cuenca • 969 320 496 • www.ionisos.es • info@ionisos.es