

“El proceso de limpieza no se ha tomado tan en serio en la industria farmacéutica, a pesar de sus márgenes de ahorro”

Cuando hablamos de limpieza en la industria de procesos farmacéuticos pensamos automáticamente en validaciones, dosificación de los agentes de limpieza o prevención de contaminación cruzada. **Clean by Design** plantea otro enfoque. El proyecto, promovido por **Richard Hall Hall** pretende rediseñar partes de la maquinaria de proceso y producción para mejorar y acortar los ciclos de limpieza en la industria farmacéutica.



Richard Hall Hall

Ingeniero mecánico y socio de la empresa HallTech

Según nos comenta Hall Hall, ha tropezado literalmente con esta idea con la ventaja de la “inocencia” de alguien que viene de otro campo y se atreve a cuestionar lo establecido. Sus investigaciones, su insistencia y su sentido común le permiten hoy confirmar que el tema de la “limpiabilidad” de muchos equipos de proceso está obsoleto. Hace poco ha presentado su proyecto al Comité E55 (Producción de productos

farmacéuticos y biofarmacéuticos) de ASTM, un organismo internacional que se dedica a crear estándares de consenso.

31 profesionales del sector farmacéutico internacional se han unido hasta el momento a su odisea de establecer nuevas normas para especificar, diseñar y producir equipos multiuso que sean fáciles de limpiar in situ con CIP.

Están convencidos de que la aplicación de estas normas podría aportar significativos ahorros

económicos y una mayor sostenibilidad a la industria farmacéutica/ biofarmacéutica, contribuciones de gran importancia para un sector en búsqueda continua de soluciones efectivas para seguir siendo competitivo.

Desde **Farmespaña Industrial** hemos querido charlar con Richard Hall Hall para conocer más detalles de su proyecto **Clean by Design**.

¿Cómo surgió la idea de este proyecto?

 **Halltech**
Advancing your process

MIRILLAS, LUMINARIAS Y CÁMARAS HD

LA REVOLUCIÓN EN EL CONTROL VISUAL DE PROCESOS

Para aplicaciones asépticas, zonas estériles y también ATEX

Resistentes (IP 65/67),
aportan máxima seguridad
para los operarios
y el proceso

Lumiglas

www.halltech.biz

Como socio de Halltech y como distribuidor de válvulas para la industria farmacéutica he empezado hace un par de años a profundizar en el tema de procesos en la industria farmacéutica. Por mi profesión actual, estoy continuamente en contacto con el sector farmacéutico y biofarmacéutico y he podido observar que existen periodos largos de tiempo invertidos en la limpieza por equipos CIP.

En cuanto a la limpieza in situ CIP, muchas veces me he topado con clientes que se enfrentan a problemas. En muchas ocasiones he podido resolver estas cuestiones instalando nuestras válvulas, que se limpian fácilmente, pero hay otras ocasiones en las que eso no es suficiente. Esto se debe al hecho de que mucha maquinaria cuenta con diseños anticuados con proliferación de zonas de difícil limpieza por CIP donde es complicado llegar a los estándares de higiene exigidos sin ciclos de CIP muy largos y agresivos.

Estas experiencias adquiridas durante mi trabajo me llevaron a detectar claras oportunidades para aumentar los rendimientos en la producción farmacéutica y sobre todo en la

industria biofarmacéutica. Por ello, me planteé acometer una investigación.

¿Cuáles fueron sus siguientes pasos?

La verdad es que aproveché el tiempo de la pandemia al máximo. Asistí a todas las reuniones trimestrales de ASME BPE, un estándar internacional desarrollado como un soporte para el diseño y construcción de equipos destinados a la fabricación de productos biofarmacéuticos. También seguí a los expertos en webinars tanto en España como en el resto del mundo sobre validaciones de limpieza, sistemas de agua, microbiología y otras temáticas relacionadas con mi campo de interés.

He logrado un enriquecedor intercambio de ideas con expertos en la materia y participo en cuatro grupos de trabajo de ASME BPE - 1. CIP (limpieza in situ), 2. Certificación de válvulas asépticas, 3. Apéndice K (pruebas de válvulas asépticas), 4. Certificación de reactores-. En estos grupos ya hemos preparado la edición 2022 de la norma (que se publicará en abril de este año), y estamos trabajando en la edición para 2024.

¿Han realizado ya pruebas en equipos concretos?

Hemos tenido la ocasión de realizar pruebas en una empresa sueca que fabrica equipos biofarmacéuticos, Cytiva, que cuenta también con un representante en este proyecto. Les hemos ayudado a resolver todos los problemas de diseño solucionando diversos problemas con un resultado espectacular.

Hemos reducido el proceso de limpieza, que normalmente tiene una duración de 90 a 120 minutos, a 140 segundos. Además, ahora el proceso es mucho más robusto.

Fue todo un éxito, aunque nos enfrentamos a otra dificultad. Hemos efectuado una serie de cambios y de momento nos consta el impacto positivo, pero no somos capaces de definir claramente qué transformaciones en concreto han tenido más efecto en los resultados.

Esto me llevó, hace unos meses, a centrarme en un problema específico de limpieza y llevar a cabo pruebas con respecto a la longitud de las boquillas (toberas) donde se fijan las válvulas en la parte superior de un reactor.

Halltech
Advancing your process



BOCAS DE HOMBRE

DISEÑOS PARA CUALQUIER REQUERIMIENTO ESPECIAL

Materiales especiales,
medidas personalizables,
conexiones y accesorios
integrados

Todas las certificaciones
y códigos de diseño

zimmerlin
EDELSTAHL-TECHNIK

www.halltech.biz

En la publicación de ASME BPE 2019 solamente se encuentra la sugerencia de que la relación entre la longitud (hasta el cierre de una válvula) y el diámetro no puede sobrepasar 2 ($L/d < 2$). Durante mis investigaciones he probado la “limpiabilidad” CIP de diferentes ratios L/d desde 0, 1, 1.5, 2, 2.5, hasta 3. Posteriormente he realizado la clásica prueba de cobertura de fábrica FAT (Factory Acceptance Test) que suele exigir el cliente a su proveedor y que se realiza con una mezcla de riboflavina y agua y también he usado residuos más persistentes. Mi conclusión es que la prueba con riboflavina no es muy útil para averiguar si un equipo se puede limpiar.

¿Qué debería cambiar?

Veo que la mayoría de las especificaciones por parte del cliente no incluyen objetivos de “limpiabilidad” y que los expertos de limpieza y validaciones de limpieza no están involucrados en el proceso de especificación. Sin una especificación —y muchas veces sin saber el producto y/o residuos posibles— el fabricante del equipo fabrica su diseño estándar.

Para ello han lanzado el proyecto Clean by Design que trata de redactar una guía para la especificación, diseño y producción de equipos multi-uso (de acero inoxidable) fáciles de limpiar con CIP para la industria farmacéutica/biofarmacéutica. ¿Qué les hace diferentes?

Sí, exacto. He propuesto la idea de hacer una nueva guía a la PDA, a ISPE y finalmente realicé una presentación ante el Comité E55/03 de ASTM y en seguida hemos formado un grupo de trabajo. En la actualidad participamos 32 miembros en el proyecto, la mitad de ellos procedente de los EE. UU. y la otra mitad de Europa, para escribir una norma basada en pruebas para diseñar equipos que se limpien más fácilmente.

Creo, que lo que nos hace diferentes es que estamos involucrando SMEs (expertos en temas específicos) de muchos tipos, siendo gran parte de ellos los máximos responsables a nivel global para sus materias de empresas como AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen Sciences, Johnson & Johnson, Lonza, Novo Nordisk, Sanofi Pasteur, Takeda, entre otras.

¿Esta guía está enfocada a equipos nuevos o también a equipos usados?

Todo el proyecto está enfocado a los equipos nuevos. Hay ciertos cambios que se podrían aplicar en equipos antiguos, pero realmente no es lo primordial.

¿Qué ahorros pueden suponer la aplicación de los cambios?

En cuestiones de ahorro, hablo del tiempo y con ello de la productividad. Por otra parte, hay que considerar también la sostenibilidad, ya que reducimos drásticamente el uso de agua y energía. Si los equipos son más fáciles de limpiar, los equipos CIP serán más sencillos y de menor coste y se requerirán menos aditivos agresivos para conseguir la limpieza, causando menos desgaste en juntas, etc. en el sistema.

El ahorro se puede calcular en función de las aplicaciones. El tema de la sostenibilidad es de máxima importancia y nuestra propuesta, acerca la industria mucho más a los ODS y a la Agenda 2030. Tenemos datos de una fábrica importante en Irlanda que gastaba el 40%

 **Halltech**
Advancing your process

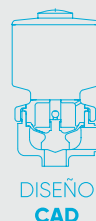
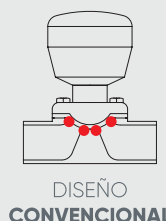
NUEVAS VÁLVULAS CAD

**LA SOLUCIÓN DEFINITIVA
PARA OPTIMIZAR
PROCESOS ESTÉRILES**

Muy fáciles de limpiar con CIP
y sin zonas muertas

Máxima resistencia química y térmica
Menor mantenimiento

Aptas para vacío, incluso en caliente



de consumo energético en producir y calentar agua WFI para la limpieza de sus equipos. En general, nuestro objetivo es reducir el uso de agua por lo menos en un 50% y superar esta cifra para el ahorro energético.

¿Dónde va a realizar las pruebas?

Haremos pruebas en cinco lugares distintos. Dos en los Estados Unidos, dos en Irlanda y uno en Dinamarca. De hecho, las pruebas en Dinamarca ya han comenzado (en Novo Nordisk) y esperamos recibir los primeros resultados en los próximos meses.

El mayor interés en su proyecto viene directamente de la industria, ¿a qué se debe?

Efectivamente, el mayor interés viene directamente de la industria. Según mi opinión, la industria se ha centrado mucho más en los procesos de producción. El proceso de limpieza en sí es algo que no se ha tomado tan en serio, lo importante ha sido cumplir con los estándares de higiene y esterilización, no con la eficiencia de este proceso de NVA (sin valor añadido). Es

una cuestión para los ingenieros de procesos y los ingenieros de validación, pero estas personas no están involucradas en las especificaciones de los equipos.

Por todo ello, vemos una oportunidad importante. Hemos tenido dos reuniones de introducción y han participado varios miembros destacados de la FDA. La FDA es además un miembro de ASTM con derecho a voto. Parte de su trabajo, es dar soporte a innovaciones que puedan reducir los costes de la producción en la industria farmacéutica y estar al tanto de las guías de consenso, que es lo que estamos preparando. Si una guía de consenso se adopta y la industria empieza a usar estas recomendaciones, entonces los inspectores de la FDA las incorporan a sus inspecciones cuando visitan las compañías farmacéuticas.

F+I: ¿Todas estas ideas son nuevas?

No. Nosotros no estamos innovando, es todo sentido común, no hay ciencia como tal. La única innovación sería la de conseguir cambio en una industria con mucha inercia. Curiosamen-

te, he encontrado presentaciones que tienen ya 20 años y que reflejan ideas similares. Esto se ha planteado en el pasado, pero simplemente no despegó.

¿Necesita más participantes para este proyecto? ¿Hay empresas españolas?

La verdad es que ya formamos un grupo muy completo con personas muy conocidas en todos los ámbitos de la industria farmacéutica internacional. Estamos creando 5 subgrupos para tratar diferentes temas porque queremos lanzar el proyecto rápidamente.

En España participa Grifols Engineering y BWT. Por supuesto, estaríamos encantados de poder contar con una mayor visibilidad de firmas españolas porque, al fin y al cabo, el proyecto ha nacido en España.

Ahora mismo estoy seleccionando personas para liderar varios subgrupos y marcar con ellos un calendario de actuaciones a lo largo de los meses que vienen. Espero que la creación de estos grupos nos permite avanzar rápidamente ●

 **Halltech**
Advancing your process

DISCOS DE RUPTURA

LIMPIEZA FÁCIL CON CIP PARA APLICACIONES ESTÉRILES

Versiones con discos soldados por haz de electrones entre casquillos

Cambios de juntas posibles sin arriesgar daños al disco

Actuador montado cómo estándar —se puede añadir sensor después

$L_1/D < 0,5$ y diseño sin grieta—sobrepasa ASME BPE (2019)