
RSA PREMIUM 3 EN 1

DIVISION
PHARMA

SOLUTION
cGMP





Le besoin du client

PROJET POUR UNE STÉRILISATION AVEC DES PROCÉDÉS COMBINÉS 3 EN 1

Avec l'avènement de l'industrie 4.0, de nombreuses entreprises ont ressenti le besoin de s'équiper de machines multifonctionnelles et flexibles, capables de varier le type de processus et de traiter des matériaux différents de ceux du passé. Ce type de besoin était motivé par la volonté de limiter les coûts de production et de revoir, de ce fait, les schémas de production.

Étant donné que l'industrie pharmaceutique implique des processus qui peuvent être personnalisés et qui diffèrent les uns des autres en fonction du produit à traiter, il est facile de comprendre pourquoi, jusqu'à présent, les machines ont été construites pour traiter l'un ou l'autre type de charge.

Alors que dans le domaine de la stérilisation hospitalière et clinique, la demande ne concerne que le traitement des instruments chirurgicaux, des draps et des caoutchoucs non thermolabiles, le secteur pharmaceutique élargit le spectre avec des substances solides et liquides disposées dans de multiples types d'emballages, tels que des ampoules, des flacons, des blisters, des seringues pré-remplies, des conteneurs BFS, etc.

Plus précisément, le client, qui opère en tant que sous-traitant (CDMO), avait

besoin d'une seule machine capable de stériliser différents types de marchandises en fonction de la demande de ses clients. De cette façon, il aurait évité la demande de machines différentes produites pour différents types de charges individuelles.

Pour faciliter la discussion, nous distinguons ensuite les charges en fonction de leur état physique : solide ou liquide. Les **solides** sont eux-mêmes de nature différente, mais partagent généralement un même procédé utilisant **de la vapeur saturée dans une chambre à vide hermétiquement fermée**. Cela implique l'utilisation de pompes spéciales. En revanche, **les liquides**, selon le type d'emballage, peuvent nécessiter une multitude de procédés différents. Ils peuvent être en plastique ou en verre, scellés ou ouverts.

Actuellement, on utilise des cycles dans lesquels un mélange d'**air et de vapeur** est utilisé, et des cycles dans lesquels l'agent stérilisant est de l'**eau surchauffée**.

Les configurations de ces machines sont très différentes et il est difficile pour le marché de proposer des solutions qui concentrent en un seul processus ou en une seule machine tout ce qui est nécessaire pour traiter différents types de charges.

Points préliminaires pour une mise en œuvre correcte de la machine

Avant de se concentrer sur la recherche de solutions innovantes pour répondre aux besoins du client, l'équipe d'ingénieurs de LAST Technology a défini un certain nombre de points fixes à partir desquels commencer une analyse détaillée:

- la machine devait être conforme aux directives CE, Eudralex, FDA et cGMP, étant donné son utilisation pharmaceutique ;
- elle devait conserver des caractéristiques flexibles afin de pouvoir paramétrer la machine pour la stérilisation de charges de différente nature ;
- les surfaces internes et externes devaient être accessibles pour faciliter le nettoyage et l'élimination de la saleté et les compartiments techniques devaient être faciles à entretenir ;
- les conditions de sécurité à l'intérieur de la chambre devaient être établies sans compromettre la stérilité du produit traité.
- un système d'échantillonnage logiciel devait être mis en place pour enregistrer les données du processus (température et pression) pendant toutes ses étapes
- devait créer un système de rapports intégrant les points échantillonnés, les alarmes déclenchées et les opérations effectuées par l'opérateur tout au long du cycle ;
- la machine devait être équipée d'un système d'automatisation et de contrôle pouvant être géré à partir d'un panneau utilisateur et limitant les opérations de l'opérateur ;
- elle devait intégrer des solutions d'économie d'énergie pour récupérer la chaleur produite et minimiser les pertes de chaleur ;
- elle devait réaliser des systèmes de sécurité pour empêcher l'ouverture des portes des machines en présence de vide ou de pression ;
- elle devait utiliser des soupapes de sécurité pour protéger la machine et l'opérateur des pressions élevées qui pouvaient être générées dans les circuits de vapeur et pneumatiques ;
- elle devait utiliser des solutions constructives pour limiter la propagation du bruit des machines.



Conforme à
Règlements CE



Flexibilité en fonction
du type de charge



Nettoyage et
entretien faciles



Normes de qualité et
de sécurité élevées



Logiciel
d'échantillonnage



Systèmes
d'information



Automatisation
des utilisateurs



Restrictions à la
propagation du
bruit

La stérilisation

La stérilisation est le processus qui consiste à éliminer les micro-organismes tels que les bactéries ou les spores d'objets ou de substances par l'administration de chaleur, de produits chimiques et de radiations.

Le projet envisagé ici consiste à unifier plusieurs procédés de stérilisation par chaleur humide dans une seule machine, à l'exclusion de toute pratique de chaleur sèche ou d'agents chimiques tels que l'oxyde d'éthylène et les radiations.

La chaleur humide est appelée ainsi en raison de l'utilisation de l'eau sous forme liquide ou gazeuse pour la formation d'énergie thermique.

Les procédés de stérilisation que l'on envisage d'intégrer dans un dispositif unique peuvent donc être résumés comme suit :

- Stérilisation à vapeur saturée
- Stérilisation avec mélange air + vapeur
- Stérilisation à l'eau surchauffée

Lors d'une première réunion, les différents processus ont été comparés afin de déterminer les points communs et les différences entre les trois processus. En général, tous les procédés sont caractérisés par une phase de prétraitement ou de conditionnement, une phase d'exposition (stérilisation) et une phase finale de refroidissement et de séchage.

Les procédés simples

1. VAPEUR SATURÉE

La vapeur saturée, considérée comme le fluide de traitement, entre en contact avec la charge solide à traiter, libérant une grande quantité d'énergie thermique.

Pour que cette opération se fasse de manière uniforme et sur toutes les surfaces de la charge, l'air est complètement éliminé de l'intérieur de la chambre de stérilisation, saturant le volume uniquement de vapeur saturée.

L'air est éliminé par des phases alternées de dépression générée par l'aspiration d'une pompe à vide et de pressurisation soudaine par l'introduction de vapeur. En plus de l'élimination totale de l'air, la température est augmentée jusqu'à ce que la valeur de consigne de la stérilisation soit atteinte. Il s'agit de la phase de prétraitement ou de conditionnement.

Vient ensuite la phase de stérilisation proprement dite par maintien de la température pendant une durée prédéfinie.

La phase finale de refroidissement et de séchage de la charge est obtenue en générant un vide élevé pour faciliter l'évacuation de toute condensation et en introduisant de l'eau

dans la cavité. À la fin de la phase de vide, la pression à l'intérieur de la chambre est ramenée aux valeurs ambiantes externes (pression atmosphérique).

Ce procédé permet également de traiter des **liquides ouverts ou fermés**.

La seule différence est qu'il ne peut pas agir dans la phase de prétraitement et de refroidissement au moyen d'un vide poussé. Il y a des entrées de vapeur qui poussent mécaniquement l'air hors de la chambre. Une pressurisation se produit alors, suivie d'une dépressurisation qui ne descend jamais en dessous d'une pression qui endommagerait la charge. De cette façon, une grande partie de l'air contenu dans la chambre est expulsée, ce qui augmente progressivement la température.



POREUX, NON POREUX ET LIQUIDES



60°C - 134°C



VAPEUR SATURÉE + MÉLANGE AIR/VAPEUR
+ EAU SURCHAUFFÉE



2. AIR + VAPEUR

Dans ce type de stérilisation, la vapeur est toujours le fluide de traitement, mais les liquides contenus dans des récipients hermétiques seront traités.

Seul l'air est chauffé par l'injection de vapeur dans la chambre. Des ventilateurs permettant le mélange continu de la vapeur et de l'air fonctionneront pour assurer l'homogénéité de la température sur la charge ; il s'agit généralement de récipients en verre ou en plastique.

Cette phase est suivie de la phase de stérilisation et se termine par la phase de refroidissement. Pour éviter la rupture du récipient dans cette

dernière phase, de l'air stérile est introduit dans la chambre sous contre-pression pour équilibrer la surpression à l'intérieur du récipient/produit.

L'efficacité du refroidissement est accrue par les ventilateurs susmentionnés, qui permettent au mélange chaud d'air et de vapeur de circuler sur les surfaces des échangeurs situés à l'intérieur de la chambre et alimentés en eau refroidie ou glycolée.



VAPEUR



VAPEUR

3. EAU SURCHAUFFÉE

Ce procédé est idéal pour la stérilisation de tous les produits conditionnés dans des récipients en plastique qui pourraient se déformer au contact de la vapeur, comme les bouteilles, les sacs et les flacons contenant des solutions injectables pharmacologiques ou physiologiques.

La charge est pulvérisée directement avec de l'eau surchauffée. L'eau est chargée dans la machine et chauffée à la température de traitement (généralement entre 105°C et 121°C) par des échangeurs de chaleur fonctionnant à la vapeur.

Pendant ce temps, la différence entre la pression (Delta P) à l'intérieur de la charge et à l'intérieur de la chambre est compensée par l'introduction d'air comprimé.

L'eau est recyclée en permanence entre la chambre et les échangeurs, ce qui garantit la stabilité de la température pendant une durée déterminée.

La pression à l'intérieur de la chambre est modulée à toutes les étapes du processus par de l'air comprimé. Une fois la stérilisation terminée, la charge est refroidie avec la même eau, mais cette fois à l'aide d'échangeurs alimentés en eau refroidie ou glycolée.



EAU



VAPEUR



VAPEUR



Le projet

Il est nécessaire de créer une chambre capable de faciliter l'expulsion de l'air dans les phases de prétraitement/conditionnement, surtout pour les procédés air + vapeur, et de rendre la température aussi homogène que possible.

Pour cette raison, il a été décidé de construire la chambre avec une section circulaire et avec la présence de deux portes qui seront automatisées au moyen d'un mouvement linéaire horizontal. Il est également équipé d'une cavité pour garantir une plus grande stabilité pendant la stérilisation et assurer le refroidissement des liquides traités par des procédés de vapeur saturée ou par un mélange air/vapeur.

La conception de la chambre et de l'ensemble de la machine a été étudiée afin de pouvoir l'utiliser dans des conditions de température égales à $-10 \div + 143^{\circ}\text{C}$, correspondant à la température minimale et maximale admissible, et dans des conditions de pression égales à $-1 \div + 3$ bar correspondant respectivement à la dépression maximale et à la pression maximale admissible.

Ces données placent la machine dans la catégorie III, comme indiqué par le règlement 2014/68/CE. La conception de la cuve a été réalisée conformément aux directives de calcul du code ASME VIII Div. 1-15.

La tuyauterie a été conçue conformément

aux normes pharmaceutiques (ASME BPE-2019), avec des raccords hygiéniques « tri-clamp ». La soudure orbitale de la tuyauterie est effectuée avec une pénétration totale TIG, afin de favoriser la circulation et le drainage des liquides dans des surfaces appropriées. La combinaison des trois procédés comprend des vannes automatiques à diaphragme avec un corps en AISI 316L capable de sectionner le circuit hydraulique si nécessaire.

En détail, la machine est équipée d'une ligne de rupture du vide pendant le séchage de la charge traitée à la vapeur saturée et d'une filtration pour l'air comprimé. La ligne permet d'introduire de l'air dans la chambre après l'avoir filtré dans un filtre hydrophobe absolu (0,22 micron), prélevé dans le milieu extérieur ou sur la ligne d'air comprimé.

La recherche du bon système de filtrage a représenté un investissement en temps important, l'équipe cherchant à trouver le meilleur système pour garantir la stérilité du produit à la fin de la phase de stérilisation.

De nombreux efforts ont été consacrés au développement du logiciel de contrôle. La principale mission de l'équipe est d'automatiser le plus grand nombre possible de processus de la machine en limitant l'opérateur à la sélection du processus et à toute opération manuelle telle que le chargement et le déchargement.

Rsa Premium

L'intérieur de la chambre ainsi que tous les éléments qui entrent en contact avec les fluides du processus sont réalisés en AISI 316L, tandis que les structures externes sont réalisées en AISI 304.

Il y a un groupe de deux échangeurs externes pour chauffer et refroidir l'eau pulvérisée pendant le processus d'eau surchauffée, et quatre échangeurs à l'intérieur de la chambre qui permettent de contrôler la température et de refroidir plus rapidement pour les processus avec un mélange air + vapeur.

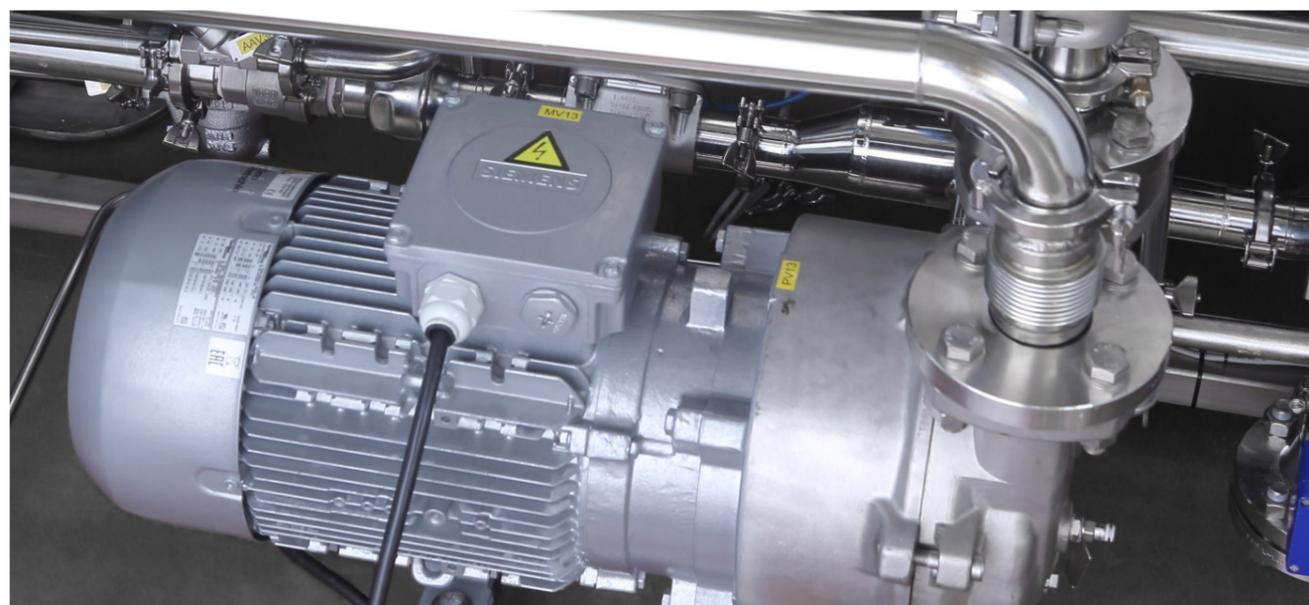
Deux ventilateurs sont installés sur le dessus de la chambre pour assurer une parfaite homogénéisation du mélange air + vapeur.

Pour garantir la sécurité des circuits hydrauliques, la machine a été équipée de soupapes de sécurité calibrées de manière appropriée pour la protection :

- de la chambre (réglée à 2,5 bars);
- de la cavité (réglage à 2 bars);
- du circuit pneumatique (réglé à 4,5 bars).

Sensores de presión y de nivel, transductores de presión y sondas de temperatura están distribuidos para un control detallado del proceso, en puntos específicos de la máquina. Por ejemplo, dentro de la cámara, para que el operador los coloque dentro de los líquidos/contenedores muestra. Haciendo así, la temperatura interna de los líquidos se monitoriza y coteja fácilmente con la interior de la cámara.

Para un ahorro de los recursos hídricos, existe la posibilidad de asignar y almacenar una cantidad de agua, necesaria para ejecutar ciclos de agua sobrecalentada en el fondo de la cámara. El operador puede decidir si descargar el agua de proceso o reutilizarla para un ciclo nuevo.





LAST Technology
Via Sagree, 9 33080
Prata di Pordenone (PN), Italy
Tel.: +39 0434 1660006
E-mail: info@lasttechnology.it