АВТОМАТИЗАЦИЯ РУЧНОГО ПРОЦЕССА СОР ОЧИСТКИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ, ВЫПУСКАЮЩИХ РАЗЛИЧНЫЕ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ



Hall 3.1, Stand E25



Как мировой лидер в сфере инфекционного контроля, компания «Белимед» специализируется на очистке, дезинфекции и стерилизации. Мы производим передовое оборудование для здравоохранения, фармацевтики и лабораторий по всему миру уже более 40 лет. Наша миссия - обеспечить полную уверенность наших клиентов в своих стерилизационных помещениях, производя высококачественное оборудование и внедряя комплексные решения по проектированию, установке и сервисному обслуживанию.

Компания Белимед - лидер в проектировании, конструировании и производстве высококачественных, инновационных систем мойки и стерилизации для фармацевтики, биотехнологических исследований и лабораторий. Поставляя комплексные решения, мы ставим цель - обеспечить клиентам новейшие технологии для повышения рентабельности работы. Мы предлагаем разнообразные автоклавы и моечные машины в стандартных размерах от 0,3 до 8,5 кубических метров, и на заказ до 28 кубических метров. Всё оборудование проектируется согласно строгим требованиям и правилам, которым следуют клиенты (сGMP, GAMP, FDA и стандарты Евросоюза). Все детали из нержавеющей стали, включая трубки, клапаны и насосы, соответствуют санитарным нормам. В системах управления используются технологии Аллен Бредли и Сименс, гарантируя точный контроль работы и детализированные отчёты.



В настоящее время доктор наук **Гордон Лейчтер** (Gordon Leichter) работает в компании Belimed в качестве менеджера по продажам на Восточном побережье США. Г-н Лейчтер имеет более чем тридцатилетний опыт в производстве и маркетинге технологического оборудования для фармацевтической промышленности. На протяжении всей своей карьеры г-н Лейчтер являлся активным участником международного общества инженеров фармацевтической промышленности (ISPE), входил в состав ряда глав советов, подготавливал технические доклады, проводил семинары, публиковал статьи в журналах, участвовал и руководил различными комитетами, а также занимал руководящее место в команде, получившей в 2006 году приз «Объект года». В настоящее время г-н Лейтчер является директором международного совета директоров, а также президентом NJ ISPE Chapter. Г-н Лейтчер занимал должности председателя комитета производства стерильных лекарственных форм, SPP, COП; председатель комитета ISPE Body of Knowledge. Получил степень бакалавра в управлении производством и кандидата наук в области управления в колледже Томаса Эдисона; и кандидата в области делового администрирования в университете TUI.



данной статье описывается проект, в рамках которого на предприятии, где для мойки большинства компонентов технологического и вспомогательного оборудования требовался их демонтаж и замачивание в ваннах (СОР – очистка с разборкой), были установлены автоматические моечные машины. Предприятие специализируется на производстве различного ассортимента биофармацевтических препаратов на отдельных технологических линиях. Основной проблемой на предприятии являлась возможность перекрестной контаминации.

Данная статья предусмотрена в качестве руководства для компаний, которые рассматривают возможность установки автоматической станции СОР для мойки и дезинфекции технологического и вспомогательного оборудования. В данной статье также представлены ценные сведения, которые могут помочь компаниям в планировании будущих процессов очистки.

СЛОЖИВШАЯСЯ СИТУАЦИЯ



Рис. 1. Очистка оборудования вручную с использованием ванн для замачивания

Для удовлетворения действующих требований по безопасности и соблюдению строгих гигиенических норм предприятие было вынуждено пересмотреть все существующие на предприятии методы ручной очистки технологического и вспомогательного оборудования. На предприятии имелись частные случаи нарушений (несоответствий) процесса очистки. См. рисунок 1.

Мойка и дезинфекция демонтированного оборудования вручную - это довольно сложный и трудный процесс, с точки зрения воспроизводимости и технологической безопасности. При ручной СОР мойке детали замачиваются в растворе гидроксида натрия (NaOH) молярной концентрацией 0.5 моль/л в течение как минимум 2 часов, затем ополаскиваются 3 раза сверхчистой водой фармацевтического качества (HWFI) температурой 85°С. Однако самое главное это то, что ручная СОР мойка является:

- Неэффективной
- Нестабильной
- Сложной для документирования
- Сложной для отслеживания
- Опасной для персонала

Станции для автоматической мойки технологического оборудования решают многие из вышеупомянутых проблем, но это не тема данной статьи. На самом деле, основной проблемой проектов по автоматизации ручных моечных станций СОР является чрезмерная концентрация на «коробке», или моечной машине; которые будут рассмотрены позже в этой статье.

ОСНОВНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ПРОЕКТА

Автоматизация ручного процесса СОР очистки включает в себя четыре основных элемента:

- 1) Составление полного перечня компонентов технологического и вспомогательного оборудования, которые требуют очистку
- 2) Выбор и разработка конструкции машины для автоматической мойки компонентов технологического и вспомогательного оборудования
 - 3) Анализ технологического потока деталей
 - 4) Выбор/Проектирование стоек для мойки

ЭЛЕМЕНТ 1 – СОСТАВЛЕНИЕ ПОЛНОГО ПЕРЕЧНЯ КОМПОНЕНТОВ, УЗЛОВ И ДЕТАЛЕЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО И ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО ОБОРУДОВАНИЯ, ТРЕБУЮЩИХ ОЧИСТКУ

На начальном этапе проекта команда заказчика отобрала приблизительно 100 деталей и предметов, критичных для процесса очистки. Крупногабаритные детали были отобраны для определения минимальных размеров станции мойки, детали с наиболее сложной конфигурацией - для разработки конструкции стоек для мойки.

После заключения контракта, два инженера в течение двух недель работали совместно с командой заказчика на площадке заказчика над составлением полного перечня компонентов, требующих очистку, с указанием размеров каждого компонента. По окончании работ, команда идентифицировала более 150 сборных узлов, что составило приблизительно 550 индивидуальных деталей и компонентов. Для производства одного наименования лекарственного средства требовался демонтаж и мойка вручную свыше 3 400 деталей. См. рисунок 2.



Рис. 2. Образцы деталей



ЭЛЕМЕНТ 2 - ВЫБОР МАШИНЫ ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОЙ МОЙКИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ



Рис. 3. Станция мойки и дезинфекции для монтажа в приямок, удовлетворяет требованиям cGMP

Для очистки крупногабаритных объектов или большого количества предметов требуется установка станции мойки большой вместимости с приямком для свободного закатывания и выкатывания стеллажей для мойки. См. Рисунок 3.

Очень часто группа, работающая над проектом, сосредотачивает основное внимание на конструкции и технических требованиях к моечному оборудованию, таких как производительность (размер камеры и пропускная способность), габариты и потребности в энергоносителях. Тем не менее, автоматизация ручного процесса мойки (СОР) - это больше, чем просто установка нового оборудования, - это полное изменение процессов, что требует тщательного анализа производственного объекта.

Прежде чем утвердить окончательную конструкцию машины для мойки узлов и деталей технологического оборудования, необходимо проверить несколько ключевых моментов. Например, что существующая система водоподготовки может удовлетворить суточную потребность в воде для фармацевтических целей. Если данная система не выдерживает кратковременный максимум нагрузки («пиковое потребление»), необходимо включить в конструкцию моечной станции дополнительный расходный бак (-и). Также необходимо убедиться в наличии достаточного пространства для завоза моечной машины на место монтажа, т. е. следует тщательно проанализировать проемы, пролеты и проходы на производственной площадке, для того

чтобы определить, можно ли безопасно завести крупногабаритные компоненты моечной машины на место монтажа. Для данного проекта моечная машина поставлялась в виде двух отдельных блоков, которые затем приваривались на площадке.

Еще одним главным фактором является повышение устойчивости функционирования предприятия. Универсальные моечные машины всегда требуют капитальных инвестиций, однако быстро окупаются за счет снижения энергозатрат, воды, моющих средств и т.д. Выбор такой системы особенно важен при производстве различных препаратов на одном и том же оборудовании.

Также следует пересмотреть существующие технологические потоки для более эффективного перемещения узлов и деталей технологического оборудования от места демонтажа к моечной станции для исключения рисков перекрестной контаминации. Требуется провести экспертизу существующих ОВКВ систем и определить, нужно ли устанавливать новую систему кондиционирования воздуха (АНU), или внести изменения в существующую схему трубной обвязки и/или воздуховодов. Необходимо также проанализировать требуемые площади для хранения стеллажей для мойки.

ЭЛЕМЕНТ 3 - ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОЧЕГО ПРОЦЕССА - ПРОЗРЕНИЕ

Только при работе над Элементом 3 команде стал понятен главный ключ к успешной реализации проекта по автоматизации ручного процесса мойки СОР. Будучи инженерами, мы, как правило, всегда уделяем большее внимание оборудованию, его функционированию, финишной отделке, программному обеспечению, документации и т.д.

Однако при работе над элементами 1 и 2 команде проекта стало понятно, что основной задачей проекта станет не составление полного перечня деталей и выбор моечной машины для их очистки, а разработка будущих процессов обращения с деталями через их полный цикл использования: от момента окончания операции до стерильного хранения и следующего применения. Данные процессы будут образовывать «группы» деталей, необходимые для поддержания конкретных технологических процессов, подобно тому, как подготавливают хирургические наборы в больницах; и делать это с большей эксплуатационной эффективностью и снижением риска перекрестного загрязнения, чем при ручном процессе очистки.

Это осознание побудило команду проекта сделать шаг назад, проанализировать текущие технологические маршруты перемещения деталей с момента их демонтажа до повторного использования и определить, что действительно необходимо изменить на объекте, чтобы получить максимальные преимущества от станции автоматической мойки.



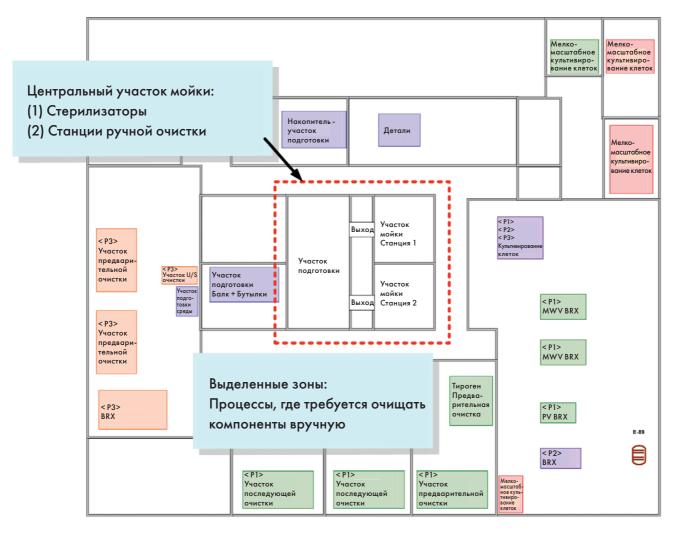


Рис. 4. Изначальная схема организации процесса мойки

На рисунке 4 показаны изолированные рабочие зоны и центральный участок, где операторы мыли и стерилизовали узлы и детали технологического и вспомогательного оборудования. Грязные детали перемещались из рабочей зоны в камеру для ручной очистки и опускались в ванны для замачивания. Операторы в тяжелых средствах индивидуальной защиты очищали детали щетками, затем проводили термическую дезинфекцию горячей водой фармацевтического качества - ополаскивали горячей инъекционной водой. После чего проводился визуальный контроль и детали подготавливались либо для хранения, либо для стерилизации в автоклаве. Небольшое количество камер и площадей требовало тщательной проработки процесса перехода из камеры в камеру для работы с деталями, требующими разные процессы очистки.

Для ванн и некоторых других больших емкостей на предприятии велись журналы, в которых протоколировались все работы по очистке. Валидация очистки осуществлялась, но отбор проб с поверхности (метод мазков) проводился нерегулярно. Машины для автоматической мойки узлов и деталей технологического и вспомогательного оборудования значительно снижают

долю ручного труда, исключат перекрестную контаминацию, а также обеспечивают документированный и воспроизводимый процесс очистки за счет встроенного контроля проводимости и общего содержания органического углерода (TOC monitoring).

ПЕРЕСМОТР РАБОЧЕГО ПРОЦЕССА

По мере развития проекта стало понятно, что это не просто проект по установке машин для автоматической СОР мойки узлов и деталей технологического оборудования, но полное изменение процесса очистки: от реактивного процесса, движимого потребностью, к упреждающему процессу на базе графика.

При изучении перечня деталей и предметов, которые требуется мыть, команда проекта сосредоточила свое внимание на следующих аспектах: Какие средства/инвентарь требуются для очистки каждой единицы; откуда берутся эти средства и где они хранятся; с какой периодичностью требуется мыть детали: ежедневно, еженедельно, ежеквартально и т.д.? Каждый аспект был критически важен для разработки конструкции стоек для мойки и проработки правильных методик очистки.

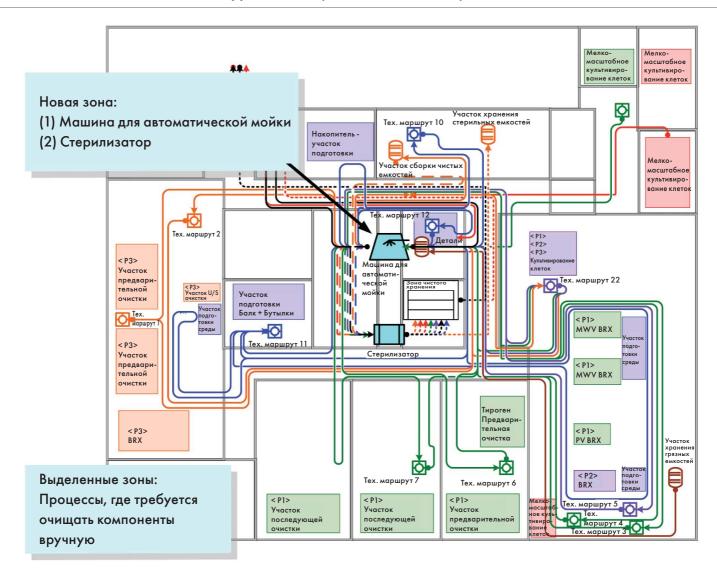


Рис. 5. Новый технологический маршрут для каждого компонента оборудования

На рисунке 5 показаны маршруты перемещения деталей по объекту. Команда проекта разработала маршрут перемещения для каждой единицы оборудования, которую требуется мыть и/или стерилизовать.

После того, как команда определила наиболее эффективные маршруты перемещения компонентов технологического оборудования по объекту, требовалось систематизировать и пронумеровать данные маршруты - до последней прокладки. **Puc.6** – это часть таблицы, которая была разработана для формирования «групп» деталей, необходимых для поддержки конкретных производственных процессов.

Разработка «групп» потребовала значительных усилий и привлечения к обсуждению операторов и мастеров со всех участков, где требуется очищать и стерилизовать какие-либо единицы оборудования.

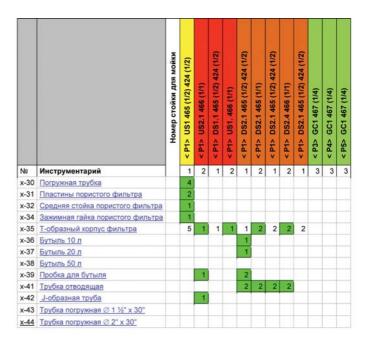


Рис. 6. Образец документа по «группировке» компонентов



Каждый узел, деталь и другие единицы технологического и вспомогательного оборудования, которые требуют очистку, были занесены в каталог с указанием местоположения и привязкой к другой детали. С каждой детали были сняты размеры и занесены в реестр. Данная информация легла в основу разработки конструкции стоек для мойки, а также помогла определить необходимое количество стоек и место их хранения.

ЭЛЕМЕНТ 4 - СТОЙКИ ДЛЯ МОЙКИ

Элемент 4 - это выбор стоек для мойки правильной конструкции для надежной фиксации предметов внутри промывочной камеры для более стабильного процесса очистки и осушения. *См. Рисунок 7.*



Рис. 7. Стандартная одноуровневая стойка для мойки больших или высоких предметов

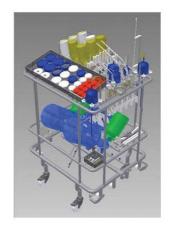
Принципиальным решением в проекте подобного рода является правильный подход к выбору конструкции, стоек для мойки и схемы загрузки предметов, поскольку два данных аспекта имеют огромное влияние на эффективность процесса очистки и дезинфекции, а также на требуемые инвестиции. Анализ и планирование технологического потока также является критически важным аспектом при переходе с ручного на атомический процесс СОР - мойки. Для предоставления потенциальным поставщикам детальных требований по проекту, рекомендуется выбирать конструкцию стоек, а также схему загрузки деталей, на самом раннем этапе проекта.

Основной выбор лежит между: а) закупкой стоек стандартной конструкции со съемными приспособлениями, или б) проектированием стоек под определённые «группы» деталей. Соблазн приобретения стандартного комплекта моечного оборудования очень велик, поскольку требует закупку и валидацию меньшего количества моечных стоек, а также меньшего количества площадей для хранения моечного инвентаря. Столкнувшись с большим количеством деталей имеющих сложную для очистки конфигурацию, команда сделала вывод, что дополнительная предварительная работа и расходы на разработку целевых стоек для мойки окупятся в долгосрочной перспективе за счет упрощенных и воспроизводимых операций.

РАЗРАБОТКА КОНСТРУКЦИИ СТОЕК ДЛЯ МОЙКИ

По мере разработки «групп» деталей разрабатывалась конструкция стоек для мойки. Каждый компонент был смоделирован в 3D и закреплен за определенной «группой» согласно схеме загрузки. Каждой стойке был присвоен определенный ID номер. Команда проекта проверила и утвердила все 3D модели деталей. **На рис. 8** показан пример некоторых конструкции стоек и схем загрузки.

Поскольку после демонтажа в узлах и деталях технологического оборудования может присутствовать жидкость или остатки продукта, некоторые стойки были дополнительно укомплектованы поддонами. Каждый поддон был оснащен сливным краном для опустошения поддона после загрузки деталей в моечно-дезинфекционную машину. Для исключения перекрестной контаминации на стойках для мойки была предусмотрена верхняя съемная опора для размещения одноразового чехла, полностью закрывающего всю стойку.



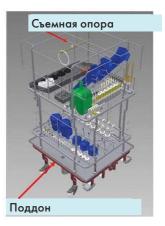


Рис. 8. 3D модель стойки для мойки и схемы загрузки

Результатом вышеописанного процесса стала разработка 15 стоек для мойки различной уникальной конструкции и в общей сложности 27 стоек для двух корпусов предприятия. Первоначально Спецификацией требований пользователя (URS) предусматривалась разработка только 9 стоек для мойки с возможностью дальнейшей разработки еще нескольких дополнительных стоек, при необходимости. Команде потребовалось приложить максимум усилий для разрешения сложной и интересной задачи по разработке конструкции моечных стоек, количество которых в три раза превышало первоначальную смету. Стоимость каждого стеллажа составляет от 20 до 30 тыс. долларов США в зависимости от сложности конструкции.

Продукт РЗ			-		4 1	P3					-			
Продукт Р2						P2		1	9	P2	P2	P2	P2	P2
Продукт Р1	P1	P1	P1	P1	P1	P3								
Общее	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G
Группа	1			-	2	3	4			5		6		
Стойка	1A		1B		2	3	4		5A	5B	6A		68	
Инструментарий Загрузка >>> vvvvvv	141	1A2	181	182	2A1	3A1	4A1	4A2	4A3	SA1	581	6A1	6A2	681
Штатив для фильтрования		E A S	17734	10000	1010			160.0	- 150			2000	200	3000
Клапаны мембранные ¹ /2 дюйма											1	1		
Клапан мембранный 1дюйм												1		
Клапан мембранный 1 ¹ /2 дюйма						0.0					1	1		
Клапан мембранный 2 дюйма											1	100000		
Переходники из нерж. стали											2			
Переходник из нерж. стали 1 ¹ /2 и ³ /4 дюйма			7	4	10		5			5	5			5
Переходник дюйма														
Переходник из нерж. стали 11/2 и 1/2 дюйма	7	7	7	4	10		5			5				
Удлинитель трубный для воды для инъекций						4								
Колпачки стальные 1 дюйм						1								3
Колпачки стальные 4 дюйма					1							1		
Колпачки стальные ³ /4 дюйма	12	25			10	01.0					10			8
Колпачки стальные 2 дюйма		1000			10000	0.0								3
Колпачки стальные 3 дюйма											5			
Колпачки стальные 1 ¹ /2 дюйма	12	25			10						10			8
Шланг 1дюйм с переходником ТС 6 дюймов											1			1

Рис. 9. Образец документа «Загрузка»

После разработки конструкции стоек для мойки и окончательного формирования «групп» деталей был создан документ «Загрузка», в котором четко и в полной мере прописывается, какие моечные стойки требуется

использовать под каждую «группу», количество предметов в каждой «группе» и схема загрузки для каждой «группы».

Документ «Загрузка» и 3D-модели легли в основу разработки СОП. Специалисты использовали 3D-модели для создания наглядных пособий с пошаговой иллюстрацией процесса загрузки.

Как уже упоминалось ранее, основное внимание всегда уделяется самой «коробке», а не тому, как будет использоваться данная «коробка». Работа над созданием «групп» деталей, которые затем оказали значительное влияние на саму конструкцию и требуемое количество стоек для мойки, началась только после присуждения контракта. Команде потребовалось значительно больше времени для разработки, утверждения окончательного варианта конструкции и изготовления стоек, чем первоначально планировалось. Также были значительно недоучтены реальные технические, производственные и инвестиционные потребности проекта.

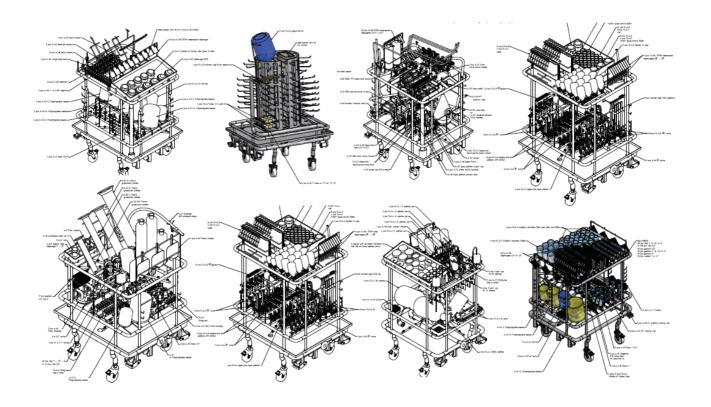


Рис. 10. Образцы моечных стоек стеллажей, разработанных для проекта



КВАЛИФИКАЦИЯ СТЕЛЛАЖЕЙ ДЛЯ МОЙКИ

После изготовления и поставки стоек для мойки на объект, требовалось провести их квалификацию. Необходимо было проверить материал, из которого были изготовлены стойки, размеры стоек, а также посадку деталей на стойке. При проведении процесса квалификации команда столкнулась с еще одной проблемой - это доступ к деталям для проверки их посадки на стойке. Будущим командам следует учитывать тот факт, что некоторые детали могут находиться в эксплуатации и быть труднодоступными для использования в процессе валидации. Одним из выходов является поставка некоторых деталей, которые будут использоваться исключительно для валидации процесса мойки и дезинфекции.



Рис. 11. Испытание (FAT) стойки для переносных емкостей и их компонентов на заводе изготовителе

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью данной статьи является обмен опытом по проекту, с которым сталкиваются многие производители фармацевтических препаратов. Мойка и дезинфекция узлов и деталей технологического и вспомогательного оборудования вручную является довольно распространенной практикой. Переход на очистку и дезинфекцию деталей в автоматическом режиме включает в себя гораздо больше, чем просто установка оборудования. Существует много других проблем, которые не связаны с самим оборудованием. Проекты подобного рода включают в себя многие аспекты: от принципов валидации до изучения технологического потока.

Для более эффективной реализации таких проектов необходимо:

- Выбирать поставщика на ранней стадии проекта, желательно до формирования бюджета
- Проанализировать все компоненты, которые требуют очистку и их технологический маршрут
- Обеспечить доступ к деталям для замера габаритов и выполнения FAT.
- Привлекать все заинтересованные стороны для оценки функционирования моечной станции, особенно лиц, которые непосредственно отвечают за очистку оборудования и за валидацию очистки.
- Оценить потребности в площадях для размещения и хранения стоек, требующихся для мойки компонентов технологического и вспомогательного оборудования.
- Рассматривать процесс проектирования конструкции стоек для мойки в качестве контрольной точки хода проекта.

Важно отметить, что начинать работать над планом квалификации для проекта такого рода необходимо с самого начала проекта. Выбор технологий, которые позволят достичь требуемых результатов очистки, может значительно повлиять на технические требования к конструкции стеллажей и стоек.



Belimed Sauter AG Zelgstrasse 8 CH-8583 Sulgen Tel. +49 8631 9896-521 Fax +49 8631 9896-542 patrick.werner@belimed.com www.belimed.com «Michael Kurako» Ltd. Краснобогатырская ул., 89, строение 1, офис 435 107061, Москва, Россия Тел./факс: +7 (495) 225-74-33 kurako@kurako.ru www.kurako.com