

■ Megan McAlister
Stäubli Corporation USA

Un sistema aislador basado en robot, implementado correctamente siguiendo los requerimientos de la ANSI/RIA R15.06 y de las actuales Buenas Prácticas de Fabricación (GMPs), da lugar a una célula robótica que cumple los requisitos de un Proceso Aséptico Avanzado, restringiendo el acceso del operador, y a la disminución medible del riesgo de contaminación del producto.

Seguridad con sistemas robóticos en la fabricación aséptica de fármacos

La fabricación industrial de productos farmacéuticos inyectables presenta desafíos diversos con el objetivo común de reducir al mínimo la contaminación, asegurando la seguridad del personal y pacientes así como la calidad del propio producto. Con el fin de alcanzar estos objetivos, las compañías farmacéuticas están implementando cada vez más sistemas de Procesos Asépticos Avanzados (AAP). Estos utilizan automatización avanzada, Sistemas de Barreras con Acceso Restringido (RABS por sus siglas en inglés), sistemas de barreras aisladoras y robótica, con el objetivo de limitar el acceso del operador al producto y a áreas críticas del proceso productivo.

Procesos Asépticos Avanzados (PAA)

La Asociación de Fármacos Parenterales (PDA) describe un proceso aséptico como "El proceso para la fabricación de productos estériles por el que la contaminación microbiológica se elimina del producto y

de sus superficies de contacto, protegiéndolo de fuentes de contaminación" (*PDA Informe Técnico No. 44, 2008*). El desafío para los fabricantes de medicamentos es el de asegurar que los productos que ellos fabrican están hechos de una manera que impide la contaminación microbiológica. Esto es especialmente importante para los medicamentos inyectables o parenterales, que conllevan el mayor riesgo, ya que la inyección traspasa todas las barreras naturales del paciente.

Tradicionalmente es el operario quien, dentro de un ambiente abierto ISO 5 de sala blanca, realiza la fabricación de medicamentos estériles utilizando maquinaria automatizada, semiautomatizada o incluso de forma manual. Aunque los operarios dentro de un ambiente de sala blanca llevan prendas estériles, ellos siguen siendo los mayores contribuyentes a la contaminación de la sala blanca y el producto. Un estudio de Whyte (*Whyte, 1998*) mostró la influencia de la actividad de los operarios, vistiendo batas para sala blanca, en los ratios de generación de partículas de 0.5 µm:

- Sentado inmóvil: 500.000 partículas por minuto
- Sentado con cabeza, brazos y cuerpo en movimiento: 1.000.000 partículas por minuto
- Caminando a 3 km/h: 5.000.000 partículas por minuto

El estudio ilustra claramente que, debido a la significativa contribución a la generación de partículas, la eliminación de operarios humanos de los procesos de fabricación es esencial para minimizar el riesgo para la esterilidad del producto.

Procesos Asépticos Avanzados (PAA) utiliza tecnologías automatizadas, como robótica y barreras físicas, para eliminar la intervención del operario en el proceso, abrir los contenedores de producto, y las superficies expuestas al contacto con el producto. La clave para operaciones PAA es mantener el control absoluto de las fuentes de contaminación a través de medios físicos y aerodinámicos contra la migración del contaminante en el ambiente estéril.

Las ventajas de utilizar robótica en procesos asépticos

La fabricación aséptica es una actividad repetitiva que requiere un alto grado de reproducibilidad con el fin de producir consistentemente un producto estéril de calidad. Los robots son muy adecuados para proporcionar el funcionamiento preciso y repetible que este proceso demanda; además, ellos pueden operar en ambientes donde los humanos no pueden. Esto resulta particularmente importante en aplicaciones que requieren contención de compuestos altamente activos y potentes. A diferencia de los operadores humanos, los robots se pueden integrar de forma segura en áreas asépticas críticas, ya que generan niveles de partículas viables y no viables extremadamente bajos, compatibles con ambientes ISO 5. Las series TX Stericlean y brazos de robot de 6 ejes HE de Stäubli Robotics, por ejemplo, están diseñados para promover la compatibilidad de la robótica con aisladores y procesos asépticos avanzados, y han demostrado ser efectivos en aplicaciones tales como desinfección con IPA (alcohol isopropílico)



Foto 1. Aislador aséptico con un Stäubli Stericlean, un brazo de robot de seis ejes que es compatible con la fase de esterilización con peróxido de hidrógeno en fase vapor. (Cortesía de Stäubli Robotics)

y biodescontaminación mediante agentes esporicidas y peróxido de hidrógeno en fase de vapor (VPH).

La flexibilidad es otra ventaja de utilizar la robótica en aisladores en lugar de la tradicional maquinaria aséptica. Los robots están completamente adaptados y pueden cambiar con el producto o proceso. Si la aplicación o el formato del contenedor varía, el sistema del robot puede ser reconfigurado con una inversión relativamente mínima. El tiempo de respuesta y los recursos involucrados, que generalmente con-

sisten en la reprogramación, modificación de la mano del robot o ajustes en aparatos de proceso y servicios como vacío o aire estéril, son considerablemente menores que la inversión en una nueva máquina o una línea de llenado.

La tecnología de los cambiadores de herramientas para robot, poco explotada en aplicaciones farmacéuticas cuando es ampliamente utilizada en otros sectores industriales, permite maximizar la flexibilidad en los sistemas de robot. Los cambiadores de herramientas permiten al robot acoplar y desacoplar herramientas distintas para llevar a cabo operaciones de fabricación que no se pueden realizar en una única herramienta. Es concebible que una sola línea de llenado aséptico pueda ser diseñada para múltiples tipos de contenedores (por ejemplo jeringas, IV bolsas, viales, etc.) de modo que el operador tiene solo que proporcionar la herramienta apropiada al robot para el tipo de contenedor, dando a la línea de producción más flexibilidad con cambio rápido.

El papel de la seguridad de los robots en la seguridad del producto

En las aplicaciones industriales típicas, la célula robot está rodeada de un perímetro de seguridad que puede incluir una combinación con elementos tales como cerramientos, barreras de luz, scanners área con laser, puertas electrónicamente entrelazadas, y toda la señalización necesaria para proteger al operador del "espacio restringido de funcionamiento" del robot. ANSI/RIA R15.06 son requisitos de seguridad para robots industriales y sistemas de robot, que proporcionan al diseñador de sistemas de robot métodos estándar para evaluar el riesgo para la seguridad



Foto 2. Célula robótica con sistema de llenado aséptico utiliza dos Stäubli Stericlean guiados por visión. (Cortesía de Automated Systems of Tacoma, Inc.)

del operador, definir los requisitos para la protección del personal interactuando con o cerca del sistema de robot, y asistir en la elaboración de estrategias para mitigar el nivel de riesgo evaluado.

La combinación de la tecnología del aislador de barrera con los requisitos de seguridad del robot garantiza la protección en la zona crítica durante la producción aséptica. Con robots integrados en los aisladores, las paredes aislantes sirven como la valla de seguridad que rodean al robot. Las cortinas / barreras de luz detectan la presencia del operador en el acceso de guantes, y las puertas de acceso están eléctricamente entrelazadas, y mecánicamente les impiden ser abiertas. Las salidas eléctricas de estos dispositivos de

seguridad pueden ser grabadas y adjuntadas al registro de lote del producto. Adicionalmente, el personal de control de calidad puede verificar que las intervenciones fueron registradas y validadas por medios automáticos, siguiendo Procedimientos Operativos Estandarizados (POEs) para el proceso.

En una aplicación RABS, el diseñador del sistema de control puede utilizar los mismos mecanismos de seguridad, desarrollando un enfoque sistemático a través de la arquitectura de control de la máquina para reducir el riesgo de contaminación durante las

intervenciones con puertas abiertas. Esta estrategia evitaría intervenciones durante la fabricación o reanudarla a menos que se cumplan ciertas condiciones. Para reducir los riesgos de contaminación el control del sistema debe llevar al operador a seguir un proceso definido y validado cuando se precise una intervención. Por ejemplo, el robot puede ser programado para llevar la herramienta al punto más alejado y encima de la zona de intervención (cerca de la fuente del filtro HEPA, por ejemplo) antes de que la puerta esté desbloqueada, minimizando así el riesgo de contaminación del producto que entra en contacto con el robot herramienta.

Resumen

La clave para Procesos Asépticos Avanzados (PAA) es el control absoluto de todas las fuentes de contaminación, siendo la más importante la generada por los humanos. La robótica y los sistemas aisladores de barrera serán cada vez más las principales tecnologías que promuevan este esfuerzo.

Un sistema robot correctamente integrado, cumpliendo con los requisitos de seguridad ANSI/RIA, combinado con un diseño adecuado e implementado en un sistema aislador de barrera, ofrece una célula robótica flexible que es compatible con las más estrictas normas reguladoras.

En última instancia, las diversas capas de operación y protección del propio producto que proporciona un aislador robotizado ofrece un control superior sobre el ingreso de contaminación cuando se compara con los procesos tradicionales de producción en las salas blancas, protegiendo la calidad del producto y minimiza los riesgos para personal y pacientes. ■



Foto 3. ANSI/RIA R15.06-1999 unidad de robot compatible seguridad RABS que protege al operador del sistema de robot y protege al producto de la contaminación originada por el operador. (Cortesía de Automated Systems of Tacoma)