

Cómo “Limpio por diseño” puede ayudar a alcanzar los objetivos de sostenibilidad

En los sistemas de tuberías, maquinaria y recipientes existentes, el método de limpieza necesario para los mismos es uno que no se ha tenido en consideración en el momento de su creación. “Limpio por diseño” (*Clean by Design*, CbD), ofrece una opción interesante para reducir sustancialmente la huella de carbono que solo un nuevo diseño del sistema podría paliar.

RICHARD HALL HALL
SOCIO EN HALLTECH Y CUSTOMER
DEVELOPMENT EN RATTINOX

Limpieza, validación de limpieza y facilidad de realización

Se ha escrito mucho sobre la limpieza y la validación de la limpieza en aplicaciones farmacéuticas y de biotecnología. Mucho menos se ha escrito sobre el diseño de sistemas, tuberías, maquinaria de proceso y recipientes para que éstos sean fáciles y rápidos de limpiar de manera robusta.

Como siempre dice Igor Gorsky de Valsource: „A nadie le importa la limpieza”; y creo que esto es, en gran parte, cierto. El proceso de limpieza no es un proceso de producción atractivo para las vacunas que salvarán al mundo, ni un nuevo proceso para mejorar la titulación de un proceso.

La limpieza es uno de esos procesos esenciales de los que no se puede escapar, pero que, en realidad, no agrega valor a las materias primas que se están procesando para

La limpieza es uno de esos procesos esenciales de los que no se puede escapar, pero que, en realidad, no agrega valor a las materias primas que se están procesando para convertirse en un producto útil y vendible. En términos de diagramas de flujo de valor, se conocen como procesos NNVA (necesarios sin valor agregado)

convertirse en un producto útil y vendible. En términos de diagramas de flujo de valor, se conocen como procesos NNVA (necesarios sin valor agregado). No agregan valor, pero pueden restar tiempo y recursos de muchos tipos si no se optimizan.

A nivel mundial, aproximadamente el 70% de las instalaciones de biotecnología multiuso utilizan la limpieza CIP. Casi todas estas instalaciones aplican un proceso de limpieza CIP exagerado (*overkill* CIP), debido al hecho de que la instalación y los componentes críticos

no han sido diseñados para ser limpiados fácilmente. En el momento del diseño original de estos sistemas, una patente de 20 años parecía muy larga, apenas existían competidores genéricos o biosimilares y el cliente final tenía poca o ninguna posibilidad de negociar el precio de venta, por lo que los márgenes eran altos y el costo operativo general (OPEX) no era objeto de mucha atención.

Desafortunadamente, estos diseños originales todavía se están utilizando. Importantes empresas de ingeniería están “copiando

y pegando” diseños de hace varias décadas. Éste es un buen negocio para ellos: se invierte el tiempo mínimo en diseño, no hay riesgo de error, el proyecto puede terminarse antes de lo programado y pueden llevarse igual “las medallas” (y el dinero). Recientemente, han comenzado a reducir algunas zonas muertas (ahora que existen cuerpos en T en válvulas de tipo presa), pero estas válvulas siguen siendo difíciles de limpiar con CIP, lo que resulta en ciclos CIP largos y químicamente agresivos que, a su vez, causan estragos en diafragmas y juntas.

El 30% restante de las instalaciones de biotecnología multiuso, incluida Samsung Biologics (la instalación de biotecnología más grande del mundo en la actualidad y en 2022 por capacidad de biorreactor), continúan cambiando todos los elastómeros en el cambio de producto y limpiando manualmente / COP sus válvulas, etc. Esto parece algo triste en un mundo de ARNm, perfusión y ventas anuales de miles de millones de dólares para muchos productos.

Eliminando las zonas muertas por completo, mejorando el drenaje, disminuyendo el volumen total y la superficie interna de las tuberías, asegurando que todos los diafragmas de las válvulas montadas en el recipiente (especialmente las válvulas de venteo), la instrumentación, etc., sean directamente alcanzadas por el caudal CIP y el uso de válvulas y otros componentes que se limpian fácilmente con CIP, reduce el tiempo de CIP y el uso de agua en más del 80% (asumiendo un P&ID tipo “presa” actual con TOV de diafragma radial).

Sostenibilidad: huella de carbono, etc.

Históricamente, esta disminución de más del 80% en tiempo y agua, acompañada de un menor uso de productos químicos, equipos de CIP más pequeños y menos efluentes, entre otras cosas, solamente comportaba más tiempo para producir productos, menos costes y más margen.

Hoy, todos los fabricantes de productos biológicos están anunciando ambiciosos

objetivos de sostenibilidad: carbono cero en 2030, carbono negativo en 2035, cero neto 2030... Por lo que ahora, por fin, la alta dirección está comenzando a alentar a los ingenieros de procesos a optimizar todos los procesos que consumen mucha energía. El cambio es, finalmente, aceptado, y tiene el respaldo de la FDA, al menos desde el famoso documento PAT de 2004 (dirigido por Ajaz Hussain) y la inclusión en la Declaración de Misión de la FDA de la afirmación: “La FDA es responsable de promover la salud pública al ayudar a acelerar las innovaciones que hacen que los productos médicos sean más efectivos, más seguros y más asequibles”.

WFI - Agua para inyección

El WFI, normalmente producido por destilación, representa el segundo mayor consumidor de energía (40%) en una instalación típica multiuso (de acero inoxidable), solo superada por la calefacción, ventilación y aire acondicionado (HVAC) (50%). Tanto el ahorro en HVAC, como los motores de velo-

 **Halltech**
Advancing your process



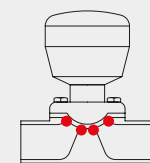
NUEVAS VÁLVULAS CAD

LA SOLUCIÓN DEFINITIVA PARA OPTIMIZAR PROCESOS ESTÉRILES

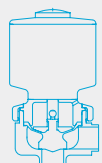
Muy fáciles de limpiar con CIP
y sin zonas muertas

Máxima resistencia química y térmica
Menor mantenimiento

Aptas para vacío, incluso en caliente

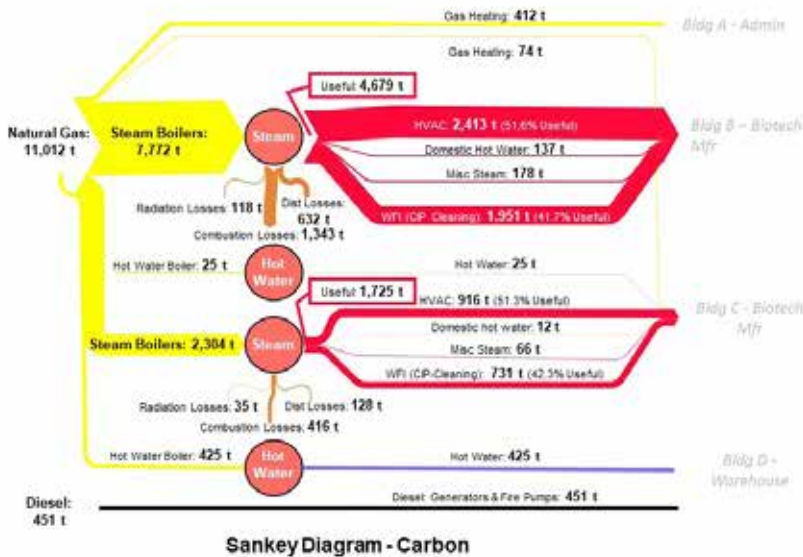


DISEÑO
CONVENCIONAL



DISEÑO
CAD

Key Challenges in Pharma



- HVAC & WFI are major heat users
- Decarbonisation of heat:
 1. Alternative zero carbon (AD renewable) gas.
 2. Electrification of heat (from renewable power).
- Typical energy reduction initiatives prioritise electricity savings (high ROI) - heat efficiency is untapped opportunity.

ciudad variable, la adaptación de las tasas de flujo de aire a los empleados en las oficinas por medición de CO₂ o el ajuste de las temperaturas establecidas en unos pocos grados, reducirán el consumo de HVAC con un buen ROI – con el consecuente aumento del porcentaje de carbono relacionado con WFI.

De promedio, el 50% de WFI en estas instalaciones se utiliza para limpieza CIP (datos promediados de 25 instalaciones) - por lo que una reducción del 80% en el agua de limpieza CIP representa una reducción del 16% en energía para una instalación. El ROI de dichos cambios se mide normalmente en meses, semanas o incluso días.

Aquí, hay un ejemplo, gracias a Keith Beatie de EECO₂, de una instalación de bioprocesado donde el WFI representa más del 40% del uso de energía y casi el 100% de esta WFI se usa para limpieza CIP:

Una reducción del 80% en el agua de limpieza CIP implicaría una reducción del 33% en el uso de energía en esta instalación.

Algunas reglas básicas para un CIP rápido y sólido

Sin zonas muertas

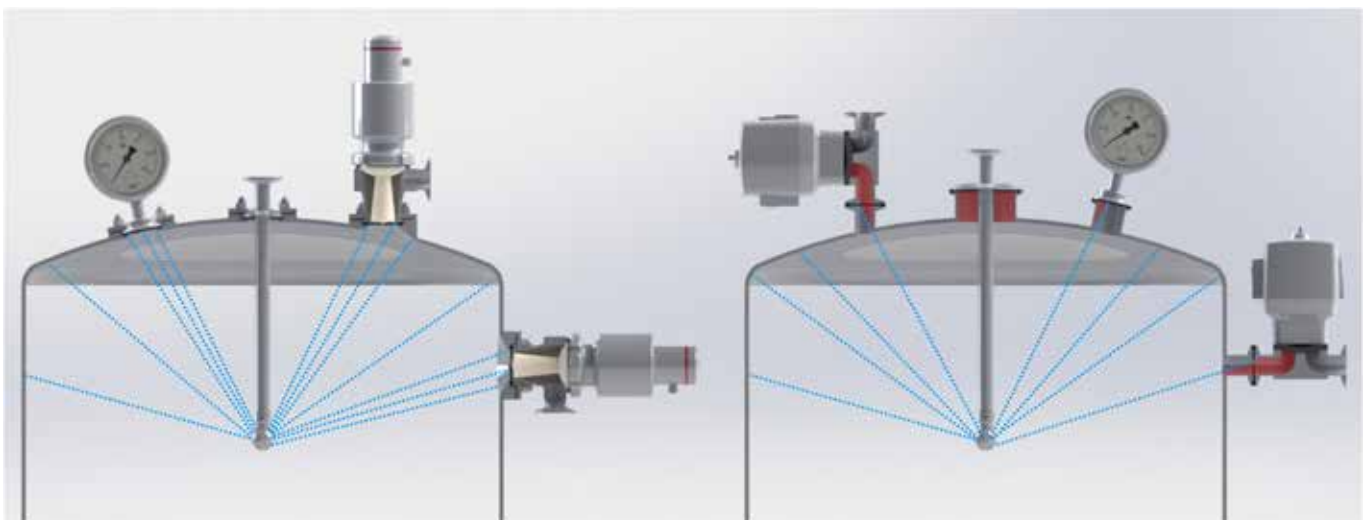
Las zonas muertas son áreas donde el flujo turbulento de CIP necesario para una limpieza eficaz tiene dificultades para llegar. Esto

significa que la limpieza requiere más tiempo y, tal vez, necesite productos químicos más agresivos.

Un problema secundario, a menudo ignorado, es que, a velocidades de flujo de producto normales, los microbios pueden adherirse más fácilmente en estas regiones de flujo reducido y la biopelícula (*biofilm*) puede comenzar a desarrollarse. Una vez desarrollada, la biopelícula es extremadamente difícil de tratar.

Drenaje óptimo

El drenaje efectivo es fundamental para reducir los tiempos de CIP y SIP y, por lo tanto, tie-



ne un efecto dramático en el uso de PW / WFI y vapor. Las válvulas de tipo presa no drenan por completo, incluso si están en su ángulo de drenaje ideal (típicamente 32-38 grados). En muchos casos, además, este ángulo tampoco se mantiene durante el reemplazo preventivo regular de diafragmas recomendado por los fabricantes de estas válvulas.

Válvulas aptas para CIP, posicionadas para limpieza

Los diafragmas de las válvulas (especialmente las válvulas de venteo que normalmente no se pueden limpiar con flujo pasante) y la instrumentación deben rociarse directamente por el CIP. Esto se comprende mejor observando el diagrama de la página anterior.

A la izquierda, un recipiente equipado con válvulas de diafragma radial con diafragmas extendidos y que utilizan conectores asépticos. Los diafragmas y las válvulas de ventilación se ven directamente alcanzados por el rociado CIP, lo que permite una limpieza rápida.

En los sistemas existentes, algunas mejoras son posibles, pero las mayores ganancias, con ahorros de energía y agua realmente espectaculares y con un ROI muy corto, solo son posibles para los nuevos sistemas, diseñados con la limpieza como un objetivo crítico desde el inicio

A la derecha, un recipiente típico con válvulas tipo presa instaladas en casquillos. Una prueba de cobertura (coverage) Riboflavina

/ UV sin duda mostraría que algo de aerosol llega a las zonas ocultas indicadas, pero esto es por reflejo o en forma de niebla creada por el impacto del aerosol CIP en superficies duras. La cobertura no implica una limpieza CIP rápida y eficaz; esta última se basa en un flujo turbulento o en un impacto directo. El resultado es, nuevamente, la necesidad de extender el tiempo del proceso CIP de manera interminable y / o agregar productos químicos más agresivos.

Un nuevo sistema supone la mejor inversión

“Limpio por diseño” (Clean by Design, CbD) ofrece una opción interesante para reducir sustancialmente la huella de carbono. En los sistemas existentes, algunas mejoras son posibles, pero las mayores ganancias, con ahorros de energía y agua realmente espectaculares y con un ROI muy corto, solo son posibles para los nuevos sistemas, diseñados con la limpieza como un objetivo crítico desde el inicio ●

 **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)