ARTIGO

Soluções Flexíveis Single-Use *vs.* Sistemas de Transferência Multiuso

Uma abordagem direcionada a aplicações de transferência asséptica

Durante a fase de projeto de uma nova instalação de contenção ou enchimento asséptico, a equipe de engenharia deve considerar a ergonomia do usuário como um ponto de partida essencial do processo. As medidas de proteção individual em matéria de segurança e usabilidade no trabalho, bem como métodos operacionais de produção descomplicados e flexíveis, devem ser consideradas dentro de prazos bem definidos. Além disso, as tendências da indústria farmacêutica, bem como da indústria médica, devem ser seriamente consideradas, tendo em vista o avanço da medicina personalizada e o desenvolvimento equitativo da produção em grande escala.

Neste contexto, é importante desenvolver processos à prova de futuro. Dependendo do tamanho do lote, do espaço disponível, dos tempos-alvo para os processos de preparação e do próprio processo de acabamento, surgem desafios para o processo de transferência de componentes assépticos de todos os tipos.

Para além do investimento econômico, os custos de pesquisa têm de ser respeitados, pois podem ser influenciados por fatores como a duração dos processos de instalação e os ciclos de descontaminação do equipamento. É nesta fase que as decisões se tornam

evidentes em relação à seleção de opções, por exemplo, soluções Single-Use, tais como bags estéreis (CSU/Beta bags), e soluções multiuso em aço inox. A decisão final é muitas vezes definida pela própria aplicação final e pelos custos inerentes a ela.

O desenvolvimento e a produção de medicamentos personalizados exigem frequentemente um elevado grau de flexibilidade e eficiência durante as fases de instalação e descontaminação. Os materiais que necessitam ser transferidos devem ser descontaminados em quantidades menores. As bags Single-Use e Containers de aço inoxidável com racks de suporte personalizados, permitem soluções exclusivas para o manuseio de componentes, como rolhas, tampas e/ou placas de monitoramento para controles microbiológicos. Para produção em grande escala, as soluções de transferência descritas só podem ser usadas de forma limitada. Para esta aplicação, o ideal são as máquinas de tratamento de rolhas e tampas que são capazes de cobrir a quantidade total de produtos a serem esterilizados.

A escolha do sistema de transferência também é determinada pelo estado físico da matéria-prima durante o processo de carga e descarga. Materiais líquidos, sólidos e em forma de pó são necessários para uma ampla variedade de refinamentos. Para líquidos, como vacinas, os Sistemas Single-Use com conexões de mangueira flexível, permitem que o usuário final introduza o meio de maneira rápida com a ajuda de bombas de pistão rotativas, bombas peristálticas e filtros estéreis para o enchimento de frascos.

Nesse contexto, a esterilização é realizada principalmente por raios gama ou raios-X. Esses sistemas são usados principalmente para o enchimento de lotes maiores. Alternativas para as soluções flexíveis podem ser recipientes de aço inoxidável esterilizáveis a vapor com conexões de mangueira. Eles trazem a vantagem do reprocessamento após a aplicação e são particularmente adequados para aplicações de pequenos lotes e processos de troca aumentados. Além disso, existe o aspecto de minimização de riscos por meio da independência de provedores terceirizados, pois os processos podem ser implementados internamente.

Os sistemas de uso único usados para aplicações líquidas são comparáveis aos sistemas de barreira estéril autoclaváveis feitos de Tyvek® e polietileno de alta densidade (HDPE). Graças às propriedades resistentes a altas temperaturas, os materiais utilizados permitem a esterilização a vapor de componentes como plugues e tampas. As vantagens dos Sistemas Single-Use incluem a alta capacidade de enchimento e a simples modificação do sistema em relação à respectiva aplicação. O consumo de energia no processo de esterilização em si também é ótimo em comparação com outros métodos. Dada a economia do processo geral, existem poucos produtos de referência no mercado que alcançam resultados semelhantes e oferecem benefícios tão significativos.

É importante destacar que as bags dos Sistemas Single-Use, exigem baixa capacidade de

transporte e de armazenamento, e podem atender a uma ampla gama de tamanhos de lotes, além de uma ampla variedade de tamanhos de rolhas e tampas. Os usuários finais podem comprar os produtos prontos para uso e prontos para esterilizar. A aplicação de Sistemas Single-Use é, portanto, acompanhada por um grau alto de flexibilidade.

No entanto, também existem desvantagens que devem ser levadas em consideração ao avaliar o processo como um todo. Por exemplo, áreas limitantes podem ser identificadas onde a eficiência econômica se aplica apenas até certo ponto. Eles começam com aplicações muito pequenas, onde um número muito pequeno de rolhas e tampas precisam ser esterilizados. Os custos fixos incorridos no processo de fabricação são repassados ao cliente final e determinam um preço final que influencia significativamente o cálculo da rentabilidade.

Muitas vezes, em pequenos lotes, devemos considerar a sensibilidade da preparação do meio, incluindo a estrutura de custos do produto farmacêutico final. Isso deve ser incluído dentro da estrutura de avaliação de risco que pode ser determinada com os conhecimentos especializados apropriados.

A eficiência econômica termina também com a produção em grande escala já referida no início, onde, por exemplo, uma estação de tratamento de rolhas e tampas tem mais possibilidades de cumprir os requisitos da aplicação. Em comparação com as Soluções Multiuso, os Sistemas Single-Use também incluem produtos descartáveis, o que, em todo caso, significa resíduos a serem reciclados. Em particular, as flanges com tampas internas usadas para transferência estéril constituem a maioria, enquanto os próprios materiais da bag constituem apenas uma pequena proporção. Existem várias opções disponíveis de reciclagem que economizam recursos, mas geralmente não são muito lucrativas para os farmacêuticos. Além disso, em casos especiais, podem surgir riscos para a saúde durante a reciclagem, e os sistemas de plástico são incinerados nesses casos. Por outro lado, existem sistemas reutilizáveis com alta confiabilidade de processo. No mercado, por exemplo, existem recipientes de aço inoxidável com sistemas de encaixe correspondentes, em que o operador pode usar internamente para autoclavar rolhas e tampas conforme necessário. A compra única de tal sistema permite aos farmacêuticos operar pequenos lotes ou continuar a garantir a segurança do abastecimento em caso de avaria ou atraso na entrega.

Um exemplo de cenário de aplicação específico é o manuseio de matérias-primas altamente potentes, o que requer um planejamento cuidadoso e consideração de medidas de saúde e segurança ocupacional. Em particular, a classificação do produto dentro da estrutura do Nível de Faixa de Exposição Ocupacional (limites do local de trabalho) – o chamado nível OEB – dependendo do potencial tóxico do produto, determina a operação final do processo.

É também nesse contexto que soluções flexíveis que atendem aos requisitos de proteção individual têm se tornado predominantes no mercado nos últimos anos. Os produtos utilizados neste contexto são bags contínuas flexíveis que podem ser atracadas a porta alfa por meio de contêineres fixos de polietileno (PE). Com a ajuda de sistemas de fechamento compatíveis com o nível OEB, os sistemas de revestimento contínuo preenchidos podem ser usados para APIs. Os colaboradores usam o fechamento para definir o fim do sistema de contenção, por um lado, e por outro, o início do próximo sistema de fechamento. É importante avaliar o produto a ser envasado de forma holística. Isso resulta em uma redução de custos graças a poucos ou nenhum procedimento de limpeza que necessitará ser realizado.

Devido à composição química do produto ou à natureza física, o sistema de revestimento contínuo não é adequado para todas as aplicações. É aqui que as taxas de sobrepressão desempenham um papel importante em comparação com as condições de pressão negativa no isolador. Os fornecedores do mercado também fornecem Containers Multiuso que compensam os pontos fracos dos sistemas de contenção flexíveis. Caso o usuário final opte por soluções rígidas, devem ser definidas aqui instruções de limpeza que regulem a proteção dos funcionários do contato com substâncias altamente tóxicas.

Influenciadas pela Covid-19 e pela demanda crescente por produtos farmacêuticos e matérias-primas, as estratégias de segunda fonte assumiram um papel fundamental na cadeia de suprimentos. Descobriu-se que os produtos de transferência só estavam disponíveis de forma limitada e em certos nichos. O risco associado para farmacêuticos e pacientes é crítico. É responsabilidade das empresas prevenir possíveis falhas. Portanto, é recomendável buscar uma estratégia de troca para que os componentes flexíveis possam ser substituídos por sistemas rígidos de aço inoxidável para manter o processo de produção. Devem ser levados em consideração poderes de contratação e fornecimento, que muitas vezes só podem ser avaliados de forma transparente através de anos de experiência no mercado. Deve-se notar que há muitos aspectos a serem considerados ao planejar um isolador ou uma linha de envase asséptico.

Existem poucas áreas de aplicação no mundo onde o processo de transferência precisa ser avaliado em tal grau no momento da aquisição. Como as possibilidades de transferência estéril são múltiplas, o processo deve ser considerado de forma holística e de longo prazo. Provedores potenciais apoiam essa visão no planejamento que pretende definir um processo eficiente. Quando as especificações e condições de estrutura são integradas ao desenvolvimento em um estágio anterior, os projetos de planejamento mais orientados para a solução podem ser implementados para o sucesso do processo como um todo.