



Use esta guía para hacer la transición a las pruebas en tiempo real a fin de tener un mayor control sobre la calidad del agua

Kaitlyn Vap | 7 de noviembre, 2022 |

Pruebas en tiempo real Pharma 4.0, pruebas de Bioburden, DataShare Elite, Sievers M500



La industria farmacéutica es cada vez más rápida. Con los cambios hacia los ensayos clínicos descentralizados y la medicina de precisión que marcan el comienzo de la era de [Pharma 4.0](#) para la fabricación, la industria debe brindar resultados de salud positivos para los pacientes a un ritmo más rápido y con igual o mayor precisión. Además, las instalaciones de fabricación del futuro necesitan flexibilidad para adaptarse a las cambiantes demandas de producción y [tecnología analítica de procesos](#) (PAT) para garantizar el control de los procesos de fabricación.

La calidad es un factor que aún limita la rapidez con la que las operaciones farmacéuticas pueden producir y lanzar terapias al mercado, ya que muchos ensayos de calidad tardan varios días en lograr resultados. Ganar velocidad sin poner en riesgo los estándares de calidad o el cumplimiento requiere optimizar las eficiencias y, a la vez, seguir mitigando o eliminando los riesgos.

Un área lista para mejorar es la monitorización del [agua para uso farmacéutico](#). El agua se utiliza en todas las instalaciones farmacéuticas, como ingrediente en productos finales e intermedios o procesos como la limpieza, y debe analizarse para detectar impurezas y contaminación, como carbono orgánico total, conductividad, endotoxinas y biocarga "Bioburden". Por lo tanto, la velocidad y la frecuencia de las pruebas de agua son fundamentales para un control de calidad y una producción eficientes.

[Las pruebas en tiempo real](#) (RTT) prometen un camino acelerado hacia el control de calidad y una mayor eficiencia. Las RTT incorporan equipos en línea que permiten la liberación de agua ultrapura a la producción en tiempo real, lo que evita retrasos innecesarios o pérdidas de producto.





Los equipos en línea han respaldado las aplicaciones de monitorización y control de procesos durante años con paquetes estándar de instalación, operación y calificación de desempeño (IQ, OQ y PQ, respectivamente). Ahora, con el deseo de liberar agua en la producción en función de los datos de un instrumento en línea, los proveedores de soluciones están comenzando a desarrollar y respaldar instrumentos en línea en aplicaciones RTT con paquetes de soporte de validación adicionales necesarios para cumplir con la regulación sobre RTT, ASTM E2656. RTT actualmente es compatible con Carbono Orgánico Total y pruebas de conductividad, y es solo cuestión de tiempo antes de que surjan tecnologías en línea efectivas y viables para la bioburden y endotoxinas. Una vez que existan plataformas en línea eficaces de endotoxinas y bioburden, se crearán paquetes de validación para admitir RTT también para estos atributos de calidad.

## Los crecientes ductos de productos aumentan los riesgos que plantea la liberación condicional de agua

A medida que los fabricantes de productos farmacéuticos escalan sus operaciones para satisfacer la demanda en rápido crecimiento, especialmente en torno a nuevas terapias, necesitan optimizar la investigación y el desarrollo (I+D) y la eficiencia de los procesos de producción. Sin embargo, cuando los equipos de control de calidad de la industria farmacéutica realizan pruebas de calidad del agua, suelen esperar entre un día y dos semanas para obtener los resultados, según el tipo de prueba. Como resultado, muchas compañías farmacéuticas toman una decisión basada en el riesgo para mejorar la velocidad de comercialización mediante la liberación condicional de agua a la producción, asumiendo que pasarán las pruebas necesarias. Mediante la recopilación de suficientes datos históricos, las compañías farmacéuticas aceptan este riesgo mientras esperan la confirmación de resultados aceptables de las pruebas.

Sin embargo, si el agua no pasa las pruebas, los retrasos resultantes pueden durar días o semanas y costar millones. Ese es un riesgo calculado que las compañías farmacéuticas toman regularmente para optimizar el tiempo de actividad de la producción. Aun así, esto amenaza sus plazos y presupuestos y puede resultar potencialmente en el efecto contrario: retrasar los impactos positivos en la salud de los pacientes.

RTT aborda directamente este tipo de riesgo, pero cuando las empresas buscan implementarlo, es esencial seguir una guía comprobada para garantizar el éxito ahora y en el futuro. Aquí le mostramos cómo comenzar.

## Guía para pruebas en tiempo real

Al trabajar con muchos clientes farmacéuticos en todo el mundo a lo largo de los años, Veolia Water Technologies & Solutions ha desarrollado una guía de RTT con instrumentos Sievers para garantizar una implementación con éxito. Sin embargo, los fabricantes buscan algo más que una instalación simplificada de instrumentos; necesitan soluciones completas que tengan en cuenta los requisitos reglamentarios, la gestión de datos y la eficiencia en toda la empresa. La integración de las prácticas de prueba en tiempo real se puede dividir en cinco fases, como se ve a continuación.

**Fase I: Organizar y definir.** Como cualquier proyecto impulsado por el negocio, las empresas deben identificar y justificar una necesidad y comprender el retorno de la inversión (ROI) de un proyecto RTT. Al crear un equipo dedicado al éxito del proyecto, los líderes deben asegurarse de que sea multifuncional y que incluya personas de control de calidad, control de procesos, instalaciones y validación, por ejemplo.

**Fase II: Evaluación de riesgos.** Ya sea que una empresa esté haciendo la transición de un instrumento basado en laboratorio o en línea diferente, la evaluación de las operaciones actuales ayudará a determinar si una nueva dirección brindará mejores resultados. Esta fase incluye elegir la tecnología e identificar dónde se colocará el instrumento en línea en el circuito de agua de los operadores. Los equipos de implementación





deben entender qué parte del circuito de agua es más indicativo de la calidad del agua en cada punto de uso. A menudo estará cerca del retorno al tanque o del depósito donde se almacena el agua porque, en teoría, el agua ha atravesado cada parte del circuito y se detectará cualquier contaminación a la que haya estado expuesta.

**Fase III: Implementación/Validación.** Esta fase se trata tanto de mitigar el riesgo de la transición como de la implementación real. Se puede dividir en validación de métodos y procesos. La validación de métodos requiere que se valide un nuevo instrumento para propósitos de monitoreo y control, lo que a menudo se denomina calificación de instalación, operación y rendimiento. El primer paso de validación de procesos es la transferencia de métodos, un estudio puente más específico, en el que se documenta el rendimiento de un instrumento de laboratorio y se hace la transición a un instrumento en línea. Este paso identifica desde una perspectiva regulatoria, con base en la monografía de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) <1225>, que el nuevo equipo es adecuado para el uso previsto. Además, los proveedores de soluciones a menudo proporcionan estándares de idoneidad del sistema o de exactitud y precisión para comparar los resultados de los instrumentos de laboratorio con el último instrumento en línea. El siguiente paso de la validación del proceso es establecer la equivalencia del sistema de medición, un paso que está regulado según la Sociedad Estadounidense para Pruebas y Materiales ([ASTM E2656-16](#)). Es esencial validar que el instrumento en línea funcione de manera equivalente o mejor que el instrumento de laboratorio, lo que significa que las mediciones del instrumento en línea deben ser más bajas que las mediciones de laboratorio. El paso final de la validación del proceso continúa con un estudio de comparabilidad en el punto de uso (POU) para mitigar el riesgo asociado con tener un instrumento único que monitorea todo el circuito de agua.

**Fase IV: Registro y manejo de datos.** Con mayores preocupaciones y regulaciones sobre la [integridad](#), seguridad y transferencia de datos, es ideal tener un software capaz de manejar y transferir datos a un laboratorio de control de calidad. Las prácticas basadas en laboratorio dictan la recopilación de entre uno y cinco puntos de datos en un solo vial. Un informe en línea recopila continuamente múltiples puntos de datos. Algunos proveedores de soluciones combinan plataformas de software con instrumentos en línea para permitir la revisión en tiempo real y la aprobación de la verificación de los datos generados continuamente que se utilizan en las aplicaciones RTT. Durante esta fase, también es fundamental que los equipos establezcan límites de acción y alerta, considerando cómo las pruebas fallidas afectarán las operaciones y llevarán a una mayor investigación.

**Fase V: Mantenimiento.** Esta fase tiene varios componentes, comenzando con inculcar la redundancia. Por ejemplo, los fabricantes que hacen la transición de prácticas basadas en laboratorio a instrumentos en línea deben poder volver a un muestreo basado en laboratorio si hay una falla y tener un procedimiento operativo estándar para hacerlo. En este sentido, también querrán crear programas de mantenimiento preventivo para el instrumento en línea y los procedimientos de investigación (basados en las [pautas de la FDA](#)) para las OOS.





## Cómo poner en marcha este plan

Los plazos para los proyectos de RTT pueden variar enormemente. Los impactos del COVID-19 y la rotación de talentos en la industria han hecho que la implementación de RTT sea una gran prioridad para muchos. Las empresas con proyectos más urgentes pueden esperar completar las cinco fases en tan solo tres meses, pero los proyectos de menor prioridad podrían demorar hasta un año. Como los equipos impulsan la mayoría de las fases anteriores, deben comprender completamente si tienen los recursos para completar todo el proyecto RTT o identificar cómo un tercero puede ayudar mejor a brindar soluciones.

El equipo de Sievers Instruments está trabajando arduamente para ofrecer más opciones de RTT a los clientes farmacéuticos. Por ejemplo, la plataforma de software [DataShare Elite](#) vincula los datos de todos los instrumentos, de laboratorio y en línea, en una ubicación centralizada para un acceso rápido y conveniente a los resultados de las pruebas. Además, el analizador [Sievers M500](#), diseñado pensando en RTT, automatiza el muestreo y mejora la integridad y seguridad de los datos para las pruebas de Carbono Orgánico Total.

Optimizar las eficiencias mientras se continúa mitigando o eliminando el riesgo es una necesidad de las compañías farmacéuticas modernas que trabajan diligentemente para ofrecer al mercado tratamientos que salvan vidas más rápidamente. Descubra [aquí](#) cómo Veolia puede ayudar a su equipo a incorporar RTT en su cartera de tecnología analítica de procesos en expansión.

Autor del artículo: Kaitlyn Vap

*Especialista principal en aplicaciones de productos de ciencias biológicas de los equipos Sievers*

Traducido por instrumentación analítica, s.a.

