

APPROFONDIMENTO SULLE TECNOLOGIE DI CONTENIMENTO

1. Sommario

Tecnologie di “alto contenimento” devono essere utilizzate per eseguire operazioni con polveri, liquidi e composti biologici estremamente pericolosi. Gli isolatori, anche conosciuti come Glove Box, sono apparecchiature che permettono di eseguire operazioni in un piccolo volume ermeticamente confinato tramite i guanti. Saranno approfonditi alcuni aspetti della tecnologia degli isolatori quali, il sistema di filtrazione dell’aria, i dispositivi di trasferimento dei materiali e i sistemi di bonifica e lavaggio di queste macchine.

L’utilizzo di tali isolatori trova applicazione nell’industria chimica, farmaceutica, nei laboratori di ricerca e sviluppo e in campo ospedaliero e delle forze dell’ordine.

2. Sostanze in polvere

Una doverosa premessa riguarda il fatto che in tale approfondimento si farà riferimento quasi sempre a sostanze pericolose in polvere, tuttavia gli isolatori, come sopraddetto, sono utilizzati ad es. durante la manipolazione di farmaci citotossici (fortemente attivi) per esigenze di salvaguardia dell’operatore e del prodotto, o per impieghi con microrganismi ad alto rischio.

3. Informazioni su prodotto e processo

Come in tutti i casi in cui si deve affrontare un problema molto complesso, anche nel contenimento di composti “fortemente attivi” occorre procurarsi tutta una serie di informazioni inerenti il prodotto da trattare ed il processo chimico e tecnologico per ottenere il prodotto stesso.

Quanto più dettagliate e precise saranno queste informazioni e tanto più sarà possibile studiare un impianto che soddisfi tutte le esigenze create dalla manipolazione della sostanza pericolosa, e sarà evitato anche il sovradimensionamento di tutto il sistema, dai costi elevati.

I dati importanti riguardano i parametri chimico-fisici del prodotto ed i dati che riguardano la solubilità e l’inattivazione delle sostanze trattate.

Occorre, insomma, una conoscenza dettagliata della lavorazione che si dovrà effettuare per potere individuare quali sono le fasi del processo che rischiano di esporre gli operatori al contatto con le sostanze fortemente attive, siano esse polveri o sostanze biologiche.

4. Isolatore a pressione negativa

L’isolatore svolge la funzione di protezione del prodotto, dell’ambiente e dell’operatore dagli agenti nocivi grazie ad una serie di barriere “fisiche” che confinano un volume ben definito dal resto dell’ambiente di lavoro. Tali barriere sono costituite da lamiera metalliche o di materiale plastico. L’intervento dell’operatore all’interno del volume confinato è permesso dai guanti installati sulle pareti dell’isolatore e la visibilità è garantita da superfici trasparenti (vetro o materiale plastico).

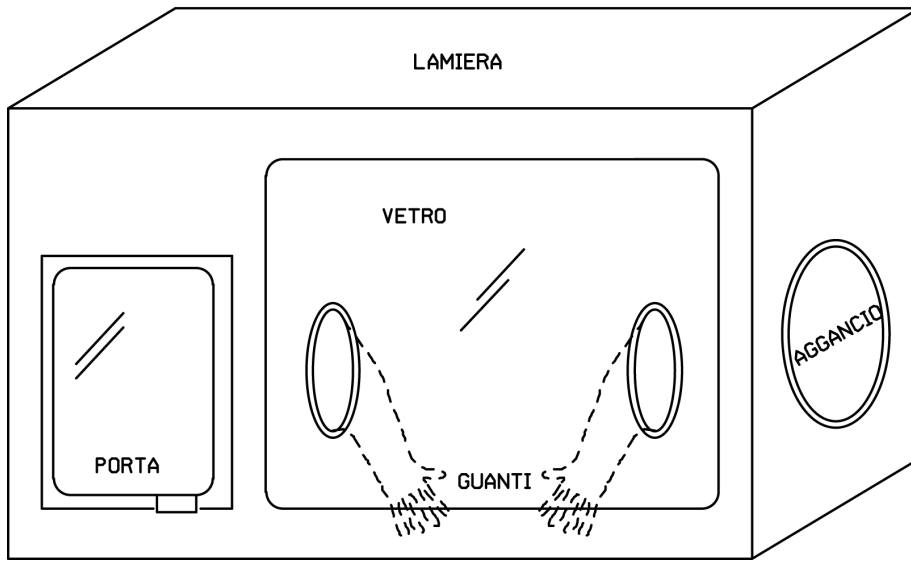


Fig. 1 Schema di un isolatore



Fig. 2 Foto di un isolatore

Allo scopo di aumentare ulteriormente la sicurezza offerta dalle barriere fisiche permanenti che confinano la polvere in un volume ben preciso, all'interno dell'isolatore è mantenuta una pressione negativa rispetto all'ambiente esterno. Tale depressione impedisce la fuoriuscita di polvere anche se si verificassero condizioni di funzionamento anomale quali il trafilamento da una guarnizione, la rottura di un guanto o l'apertura accidentale di una porta. In tali condizioni, infatti, grazie alla pressione negativa all'interno dell'isolatore, sarà l'aria esterna ad entrare e non viceversa.

L'isolatore dovrà essere dimensionato in modo da assicurare una sufficiente velocità di ingresso dell'aria dall'esterno verso l'interno dell'isolatore tale da evitare la fuoriuscita di polvere. Nel caso, ad esempio, della rottura di un guanto dovrà essere predisposto un sistema rapido e semplice per la sostituzione dello stesso.

Il sistema di mantenimento della depressione è costituito da uno o più ventilatori che lavorano con l'ausilio di una serie di filtri, di valvole e di strumenti. Si tratta infatti di stabilire pressioni, portate, differenze di pressione (ΔP), sequenze operative, interblocchi, tempi delle varie situazioni di normale processo o di emergenza.

In particolare il sistema di filtrazione dell'aria espulsa deve essere oggetto di particolare attenzione nel caso della sostituzione dei filtri "esausti" in sicurezza, ciò significa fare passare il filtro "sporco" all'interno dell'isolatore in modo da potere sfruttare i sistemi di contenimento e di espulsione di cui questo è dotato.

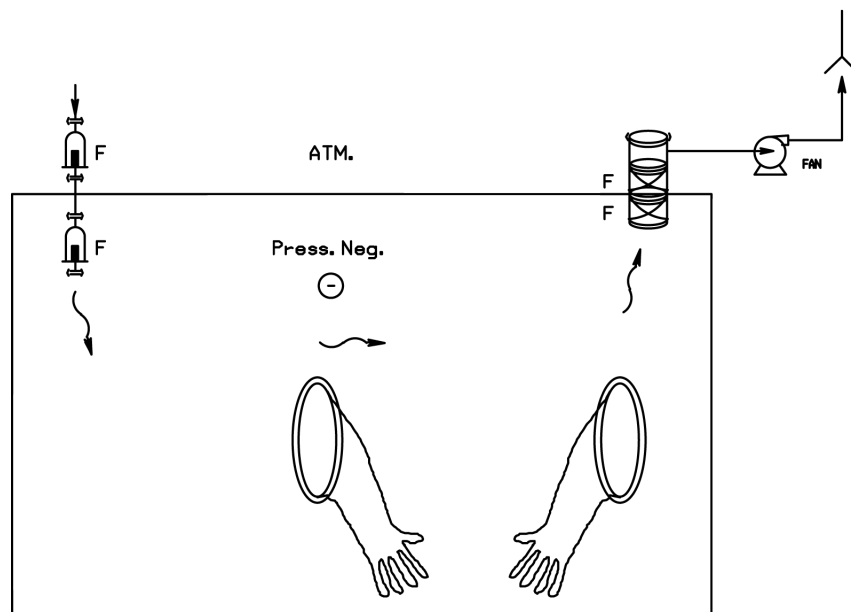


Fig. 3 schema semplificato di isolatore a pressione negativa



Fig. 4 dettaglio del sistema di filtrazione dell'aria espulsa e del relativo ventilatore che mantiene la depressione in un isolatore

5. Sistemi di pulizia

Poiché gli isolatori sono utilizzati quando si è in presenza di sostanze fortemente attive (materiale biologico oppure polveri), risulta immediata l'importanza di dotarsi di un adeguato sistema di pulizia dell'interno dell'isolatore dalle sostanze stesse quando questo dovrà essere riaperto.

Sistemi identificati con l'acronimo inglese CIP "Clean In Place", che derivano dall'esperienza in campo farmaceutico nei sistemi di pulizia delle apparecchiature (per evitare "cross-contamination" o per una buona separazione dei lotti), sono stati adattati per la decontaminazione degli isolatori stessi.

Negli isolatori risultano particolarmente adatte le "pistole" spruzzatrici di liquido detergente che viene distribuito sulle superfici alle quantità e caratteristiche richieste, da un sistema di serbatoi, pompe ed eventuali scambiatori. Il sistema CIP può essere dedicato all'isolatore oppure può essere a servizio di tutto il reparto o, comunque, può servire un gruppo di apparecchiature. Di solito questi sistemi hanno piccole dimensioni e sono montati su ruote (Fig.5).

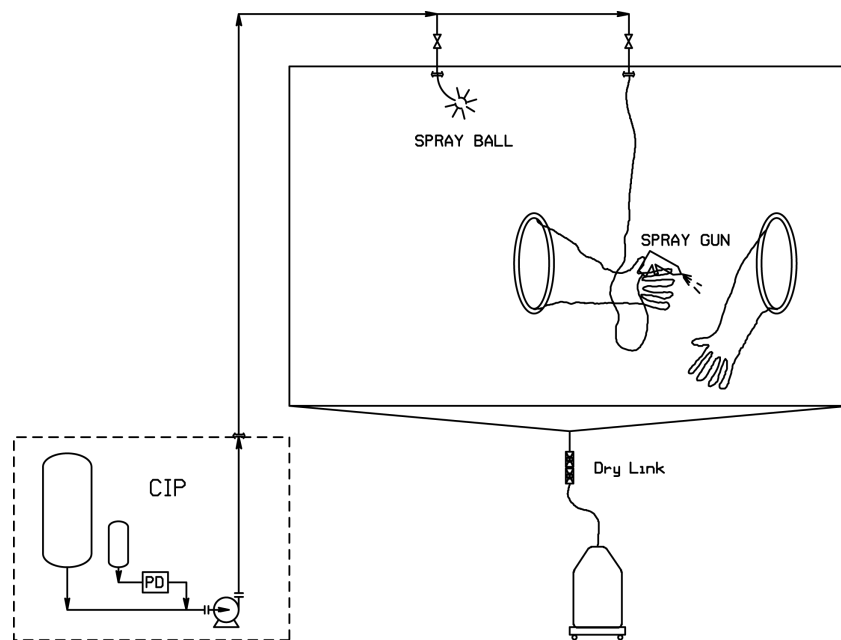


Fig. 5 Rappresenta un CIP asservito ad un isolatore.

Lo smaltimento della soluzione esausta del lavaggio avviene come evidenziato in figura 5 attraverso le valvole dry-link che permettono di sganciare il fusto da smaltire senza sversamento della soluzione liquida.

E' buona norma fare terminare il ciclo di lavaggio con un risciacquo di acqua a temperatura ambiente (si tratterà del "miglior" tipo di acqua a disposizione, di solito almeno demineralizzata ma sono frequenti i casi in cui si usi acqua Purificata – PW o, addirittura acqua Iniettabile – WFI). Questa precauzione permette di operare con maggiore tranquillità in tutte le operazioni successive al lavaggio.

A tal proposito il costruttore dovrà prestare una particolare attenzione alla facilità di drenaggio delle superfici dell'isolatore e alla loro finitura superficiale (a specchio).

Altro step richiesto nei casi in cui si debba operare nell'isolatore subito a valle di un lavaggio è l'essiccamento. Tale operazione deve essere condotta con aria a bassissima umidità (quindi deumidificata coi sistemi tipici del condizionamento: raffreddamento, condensazione e separazione delle gocce e post-riscaldamento finale). Nei casi in cui si debba procedere molto velocemente, si utilizza un gruppo di condizionamento dedicato. In casi meno critici, basterà riscaldare l'aria con resistenze elettriche per ottenere un effetto di essiccamento.

In alcuni casi, il semplice lavaggio dell'isolatore può non essere sufficiente e può richiedere l'operazione di sterilizzazione. Tale operazione dovrà essere compatibile con quanto installato all'interno dell'isolatore stesso. L'attuale tecnologia propone sempre più spesso sistemi funzionanti con vapori di acqua ossigenata (spesso indicati con l'acronimo inglese VHP, Vaporized Hydrogen Peroxide). Tali sistemi funzionano con un piccolo sistema di vaporizzazione da una bottiglietta di acqua ossigenata che garantisce una sorta di "nebbia" di vapori di acqua ossigenata stessa in concentrazione letale per i microrganismi. L'intero processo ha la durata di qualche ora e termina con l'abbattimento finale (tramite un catalizzatore) dei

vapori di acqua ossigenata al di sotto di valori di sicurezza per gli operatori. Detti sistemi hanno il vantaggio di non danneggiare le eventuali strumentazioni elettroniche presenti all'interno dell'isolatore.



Le Figg. 6 e 7 mostrano alcuni dei più comuni sistemi di generazione, diffusione e successivo abbattimento del VHP.

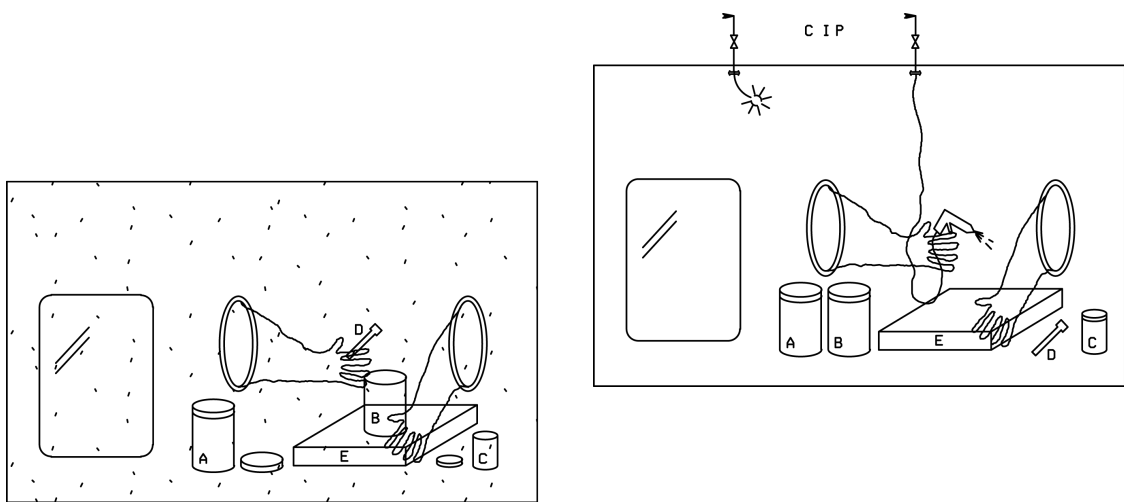
6. Isolatore a camera unica

L'isolatore a camera unica è il più immediato sistema di contenimento che si possa pensare allo scopo di evitare la diffusione, nell'ambiente di lavoro, di polvere ritenuta pericolosa, tuttavia un sistema a camera unica è utilizzabile solo per quantità di prodotto molto piccole e operazioni che consentono di essere eseguite in un'unica fase.

Una delle condizioni più limitanti, infatti, è che tutti i prodotti, gli eventuali additivi, gli strumenti, i contenitori ed ulteriori accessori siano collocati all'interno dell'isolatore "pulito" prima di cominciare le operazioni.

Una volta completate le operazioni, il prodotto finale deve essere racchiuso all'interno di contenitori facilmente bonificabili, e tutti gli oggetti e le superfici presenti all'interno dell'isolatore devono essere sottoposti a lavaggio.

Inoltre, occorre sottolineare che l'eventuale strumentazione ed i macchinari posti all'interno dell'isolatore devono essere facilmente lavabili e, che non devono essere presenti zone che permettano un ristagno di polvere o di liquido di lavaggio (Figg. 8-9).



Figg. 8 e 9 rappresentano un isolatore a camera singola che richiede la bonifica completa prima della ri-apertura della porta.

Le considerazioni fatte a proposito dell'isolatore a camera singola (bonifica completa e attrezzature lavabili) sembrerebbero limitarne fortemente l'uso se non fosse per alcuni "accessori" che ne consentono un uso un po' più flessibile di seguito illustrati.

7. **Isolatore con pass-box di ingresso**

Si intende col termine "pass-box" una camera più piccola, adiacente alla camera principale, con due porte: una verso l'esterno ed un'altra verso la camera principale. Normalmente il pass-box è privo di finestre e di guanti e non è dotato di un sistema di controllo della pressione negativa come la camera principale (Fig.10).

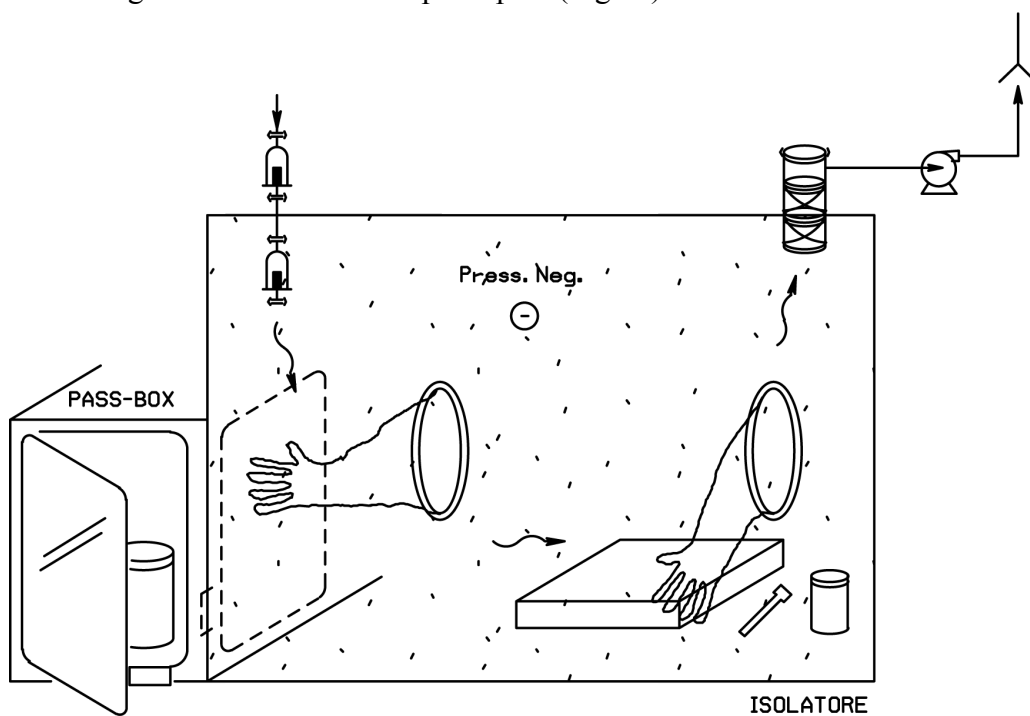


Fig. 10 Rappresentazione schematica di un isolatore dotato di pass-box

L'introduzione degli oggetti durante le fasi di lavoro avviene tramite le seguenti operazioni in successione: (1) apertura della porta esterna del pass-box e introduzione del materiale; (2) chiusura della porta, l'isolatore dovrebbe essere dotato di un interblocco che impedisca la contemporanea apertura accidentale della porta di comunicazione tra il pass-box e la camera principale; (3) passaggio del materiale da introdurre nella camera principale (fig. 11) (la pressione negativa presente all'interno della camera principale previene una contaminazione "massiccia" del pass-box). L'operatore nel prelevare il materiale potrebbe accidentalmente contaminare il pass-box.

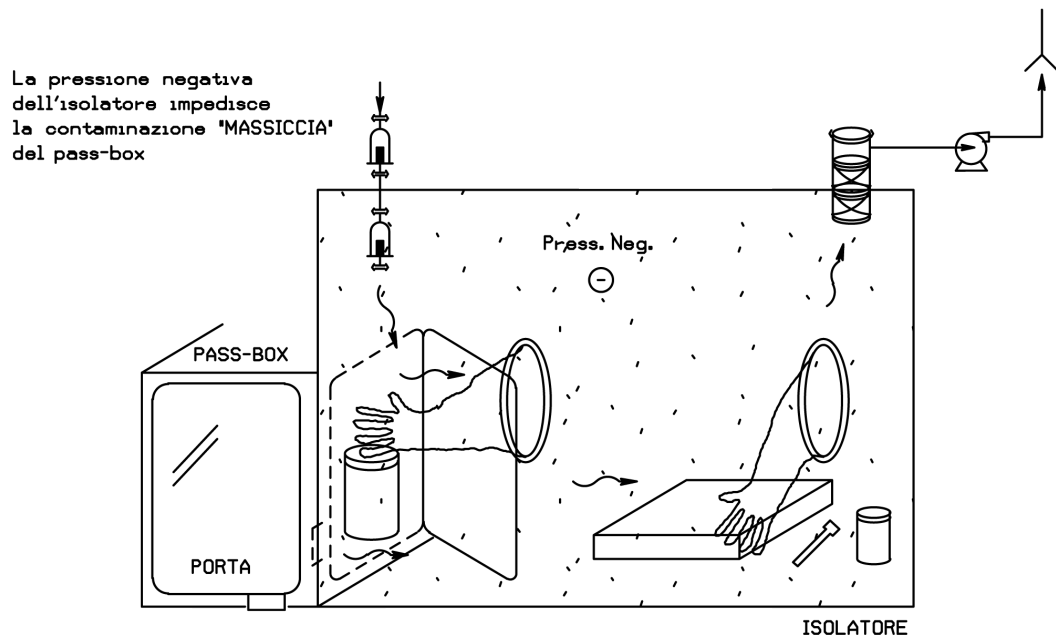


Fig. 11 Introduzione del materiale dal pass-box alla camera principale.

Prima di ri-aprire il pass-box (ad esempio per introdurre un secondo oggetto) è opportuno eseguire un ciclo di lavaggio del volume del pass-box stesso che potrebbe essere contaminato (Fig. 12). Al lavaggio potrà seguire un essiccamento a pass-box chiuso solo se ciò è ritenuto strettamente necessario, altrimenti esso potrà essere asciugato aprendo la porta esterna senza correre alcun rischio.

Tuttavia, prima di riaprire il pass-box e' bene lavarlo.
Lavaggio che risulta molto semplice perche' NON
ci sono oggetti contenuti nel pass-box

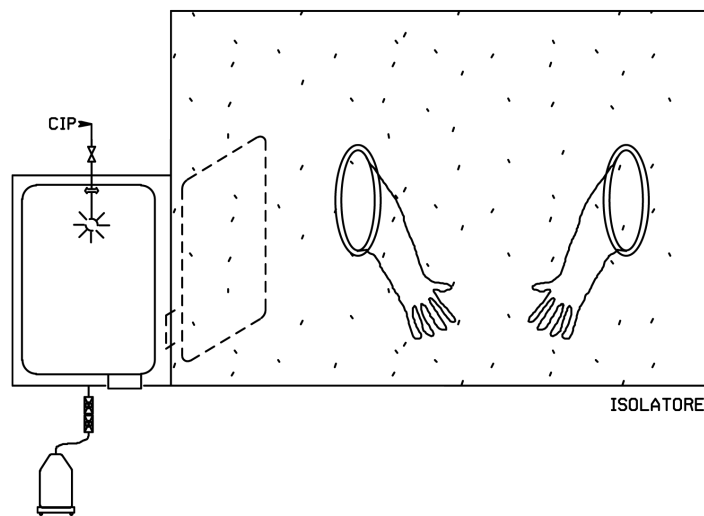


Fig. 12 Lavaggio del pass-box

Una considerazione sull'utilizzo del pass-box riguarda la possibilità di utilizzarlo anche per fare uscire oggetti o contenitori che debbono poi essere riutilizzati.

Tale utilizzo risulterebbe pericoloso e assolutamente sconsigliabile. Infatti non essendo il pass-box dotato né di guanti né di finestre, è difficile (o impossibile) garantire la pulizia completa degli oggetti e delle pareti del pass-box stesso. Si pensi, ad esempio, alle zone di appoggio degli oggetti o alle aree delle pareti del pass-box che non riescono ad essere irrorate dal liquido di lavaggio a causa della presenza degli oggetti stessi.

8. Film tubolare per smaltimento

Utile accessorio dell'isolatore è il sistema di espulsione di oggetti da smaltire, attraverso l'uso di film tubolare in plastica termosaldabile. Lo smaltimento può interessare contenitori vuoti (ma contaminati) che hanno già esaurito la loro funzione, oppure attrezzi usa e getta o altri accessori, piccole quantità di prodotto non utilizzabile.

In fig. 13 vengono rappresentate le varie fasi di questa operazione:

- aprire dall'interno la porta che divide la camera principale dal vano cilindrico annesso alla camera dell'isolatore e inserire l'oggetto da smaltire, dopo aver controllato che il film tubolare esterno sia presente e saldato (fig. 13 A).
- procedere alla saldatura della porzione di film tubolare in plastica di dimensioni sufficienti a contenere gli oggetti da avviare allo smaltimento.
- tagliare (di solito con l'ausilio della macchina termosaldatrice stessa) la sacca contenente all'interno gli oggetti da smaltire (fig. 13 B).

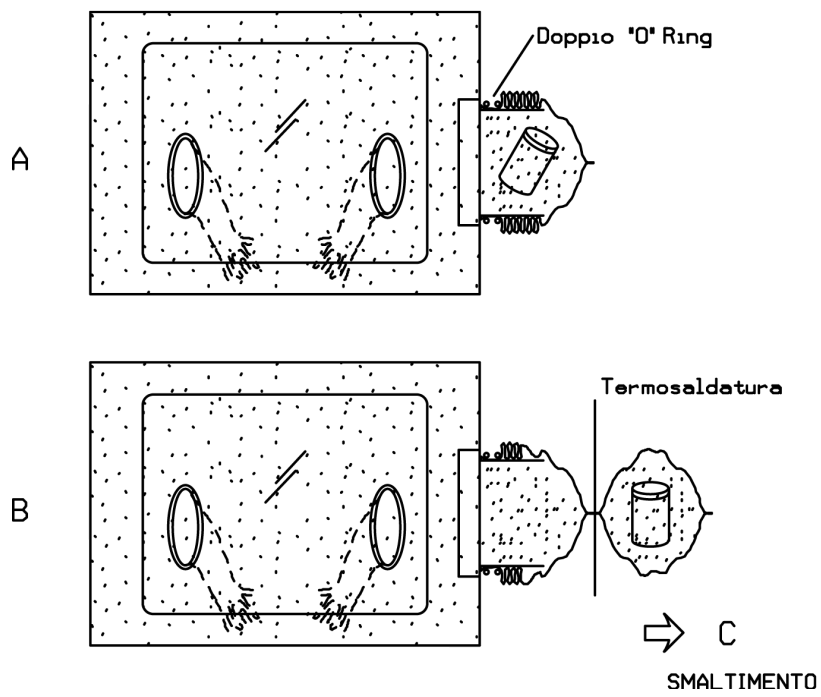


Fig. 13. Fasi relative allo smaltimento con film tubolare.



Fig. 14 Foto di un sistema reale.

I sistemi di espulsione sono dotati di una successione di scanalature e anelli di tenuta che permettono la facile e sicura sostituzione del film continuo tubolare con uno nuovo quando si arriva al termine del tubolare vecchio.

In casi eccezionali il sistema a film continuo tubolare termosaldabile può servire anche per il trasferimento di oggetti che debbano poi essere riutilizzati altrove a patto che si proceda all'apertura del sacchetto all'interno della camera di un isolatore.

Esistono sistemi più idonei per il trasferimento di materiali da un isolatore ad un altro di seguito illustrati.

9. Contenitori RTP

Con il termine "contenitori RTP" si intende una particolare categoria di contenitori che possono essere agganciati in modo rapido e sicuro alle pareti di un isolatore mediante una porta speciale denominata RTP (Rapid Transfer Port).

Tale sistema di aggancio è descritto nel Cap. 7 della norma ISO 11933-3 ove si indicano i principi fondamentali di questo tipo di aggancio (per i dettagli si rimanda alla suddetta fonte).

Nella fig.15 è rappresentata una semplificazione del funzionamento del contenitore RTP che consente di trasferire oggetti mediante l'accoppiamento del contenitore all'isolatore, attraverso l'apertura dall'interno della parte circolare della RTP, e il disaccoppiamento del contenitore dall'isolatore a fine operazione.

La speciale lavorazione meccanica delle due porte RTP (quella sull'isolatore e quella sul contenitore), garantisce un intimo contatto tra le superfici ("2" e "4", fig. 15-A) che, una volta disaccoppiate le RTP, si verranno a trovare sulla parte esterna dell'isolatore e sulla parte esterna del contenitore, quindi, affacciate all'ambiente di lavoro. In fig. 15-B queste superfici sono indicate con la parola "PULITO" proprio per sottolineare il concetto di funzionamento della porta RTP.

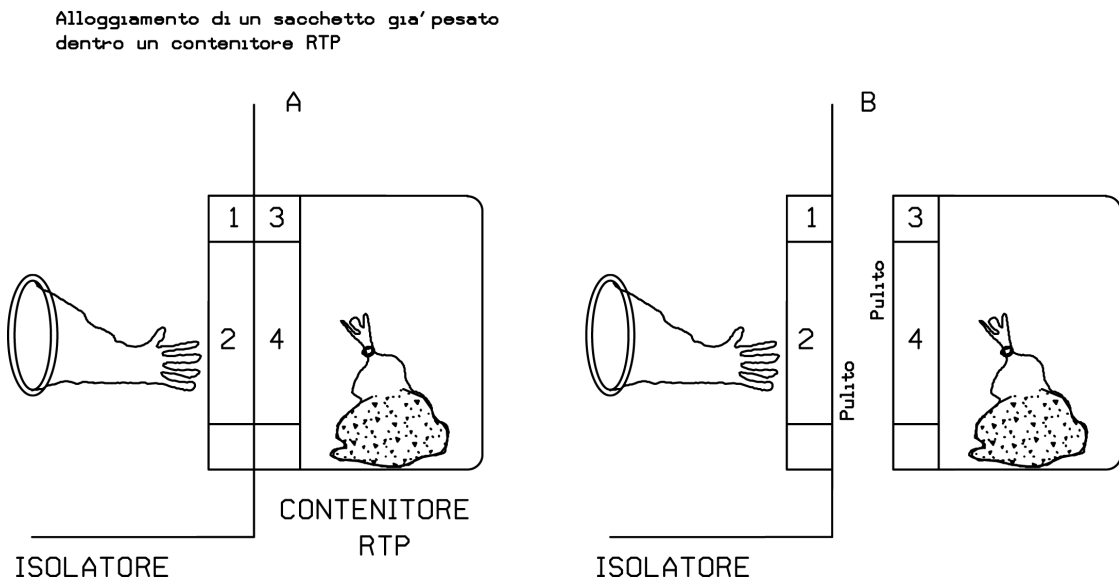


Fig. 15 A e B Funzionamento del contenitore RTP.

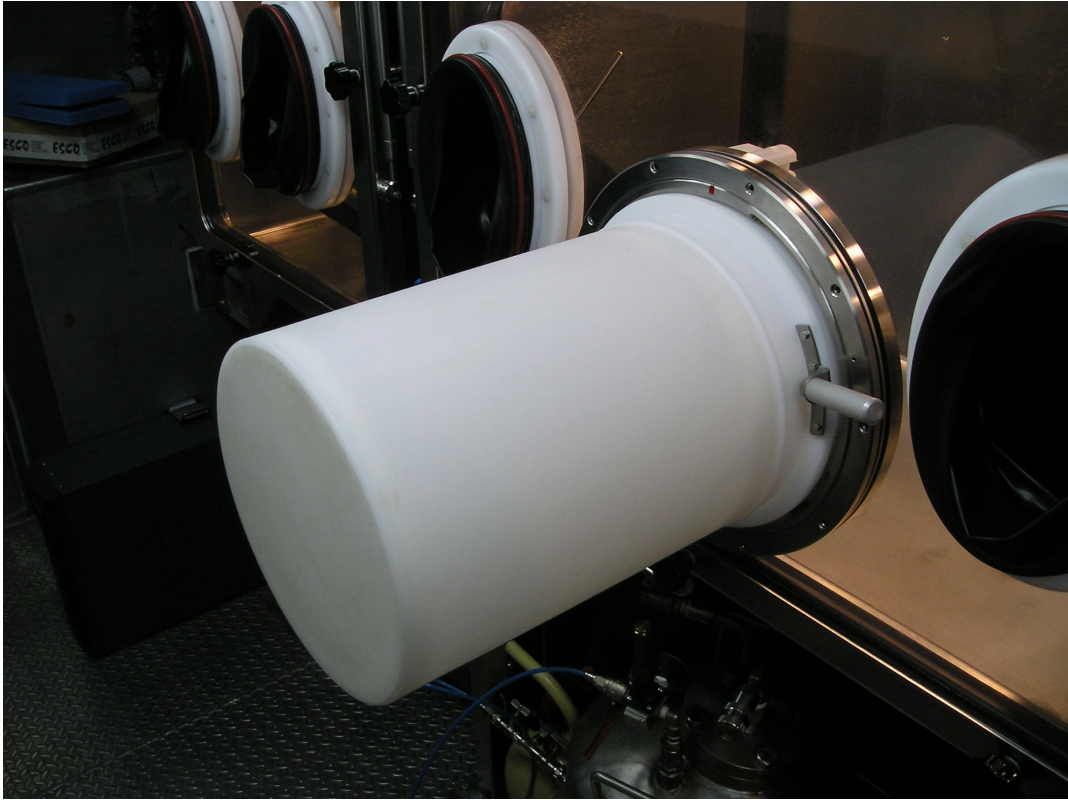


Fig. 16 Foto di un contenitore RTP agganciato sulla parete di un isolatore.

Una volta trasferito il prodotto all'interno del contenitore RTP, è possibile agganciarlo ad un altro isolatore e trasferirlo in piena sicurezza (e rapidità).

I contenitori RTP sono abbastanza diffusi e consentono lo scambio di prodotti anche tra aziende o enti diversi che si trovano in località distanti tra di loro.

10. Isolatore a doppia camera

Un modo per superare le rigidità operative che impone un isolatore a camera singola, anche se in parte attenuate dagli accessori sopra descritti, è quello di dotare il proprio impianto di un isolatore a doppia camera.

In questo tipo di isolatore (figg.17, 18, 2) accanto alla camera principale, e collegata ad essa per mezzo di una porta, viene installata una vera e propria "camera di servizio" o "precamera" dotata anch'essa di finestra, guanti, sistema di lavaggio e di ventilazione.

La funzione di questa precamera (a sinistra in fig. 17) è importantissima poiché consente un più facile passaggio (con relativa bonifica) degli oggetti da fare entrare o da fare uscire dalla camera principale consentendo il lavaggio dei soli oggetti interessati al "transito".

Per tale motivo è importante che la precamera sia di dimensioni appena sufficienti ad ospitare gli oggetti "in transito" da e per la camera principale. E' opportuno che nella precamera siano installati un paio di guanti per facilitare le operazioni di lavaggio con pistola a spruzzo.

La precamera deve essere concepita solo come un luogo dove è consentito il passaggio ed il lavaggio degli oggetti (contenitori, strumenti, attrezzi, accessori.....) che vanno e vengono dalla camera principale nella quale, invece, è presente tutto ciò che occorre alle operazioni di processo.

La presenza della precamera, comunque, non toglie la possibilità di installare nella camera principale tutti quegli accessori che sono stati precedentemente descritti, ad esempio, il sistema di espulsione a film continuo o gli agganci RTP per i contenitori.

Il sistema camera-precamera sarà anche dotato di una serie di interblocchi che regola l'apertura delle porte e previene l'apertura accidentale di una di esse. Inoltre i due sistemi di ventilazione, seppur indipendenti, dovranno essere coordinati da un unico computer che mantenga le pressioni (entrambe negative rispetto all'ambiente di lavoro) ai valori progettati durante tutte le varie fasi della lavorazione.

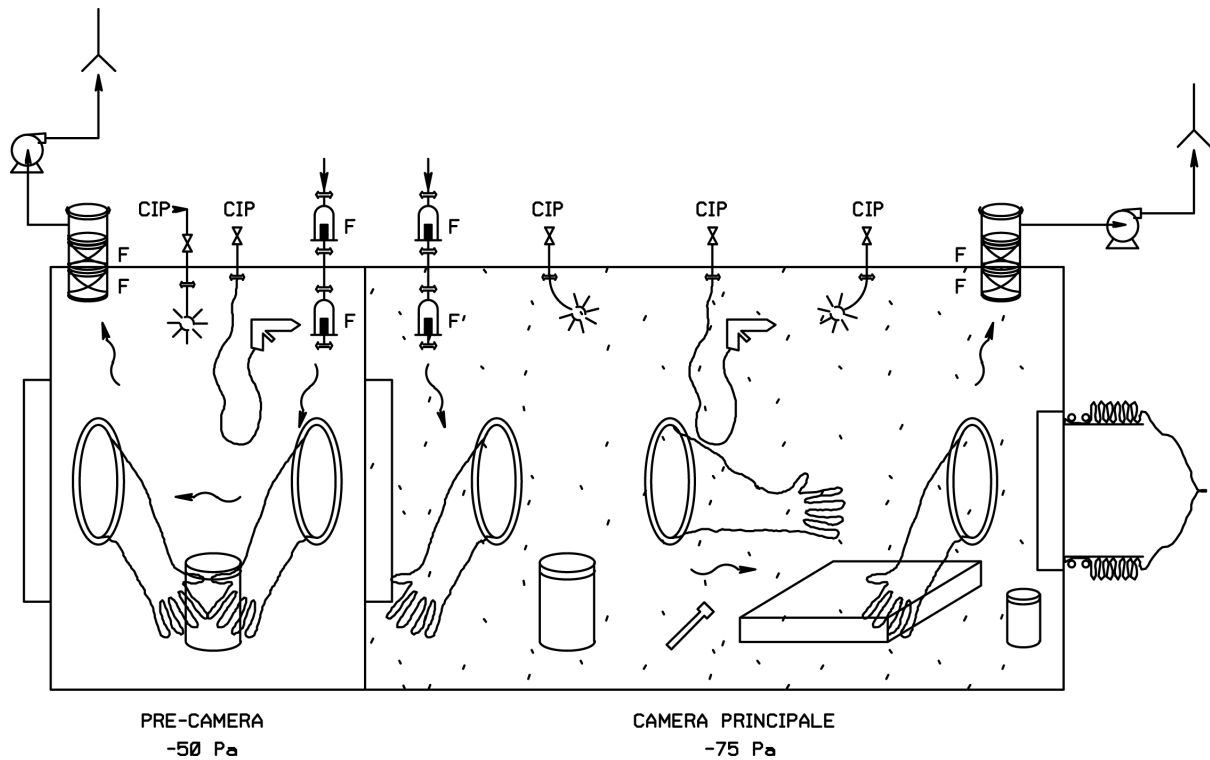


Fig. 17 Rappresentazione schematica di un isolatore a doppia camera



Fig. 18 Foto di isolatore a doppia camera.