

Università degli Studi di Padova – Dipartimento di Ingegneria Industriale

Corso di Laurea in Ingegneria Chimica e dei Materiali

Relazione per la prova finale
«Water Run per la simulazione del processo di
produzione di diluenti stabilizzanti»

Tutor universitario: Prof. Bezzo Fabrizio

Laureando: *Andolfatto Ilaria*

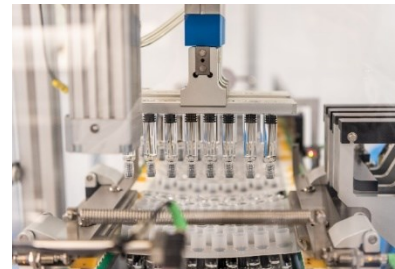
Padova, 14/09/2023

L'attività di tirocinio è stata svolta presso l'azienda Fidia farmaceutici S.p.A., azienda multinazionale mondiale attiva nel settore farmaceutico con sede ad Abano Terme (PD).



Attività produttive in Fidia:

- flaconi, fiale e siringhe
- colliri
- prodotti ad uso topico
- solidi orali
- principi attivi
- **vaccini**



Fidia ha avviato un nuovo progetto di costruzione di un nuovo dipartimento di produzione vaccini.

Si vogliono valutare l'adeguatezza e le prestazioni del sistema di preparazione per la produzione di diluenti stabilizzanti.



Analisi dei parametri significativi:

- temperatura
- pressione
- volume morto
- tempo
- conducibilità, TOC e osmolarità

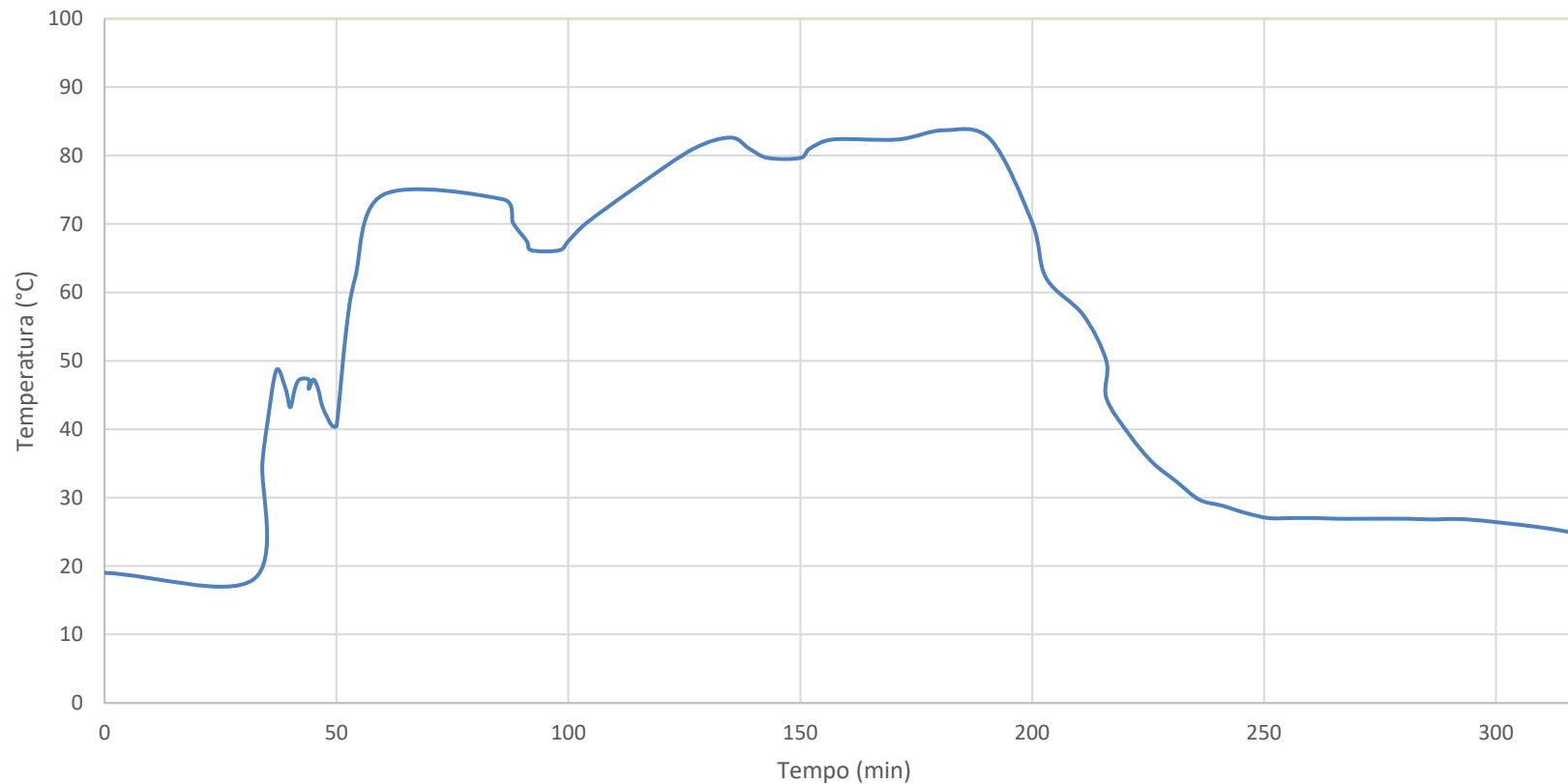
Per condurre lo studio sul sistema, si procede con l'esecuzione del test di **Water Run**, che consiste in una simulazione del processo utilizzando acqua e lattosio.

Le fasi principali del test sono:

1. verifica dell'integrità e preparazione del sistema
2. caricamento della soluzione nel serbatoio incamiciato
3. agitazione e controllo temperatura
4. campionamento della soluzione
5. flussaggio e filtrazione della soluzione
6. trasferimento del prodotto in sacche da 10 l
7. valutazione dei volumi morti in linea

Questa metodologia ha permesso di raccogliere dati accurati e dettagliati per valutare le prestazioni del sistema.

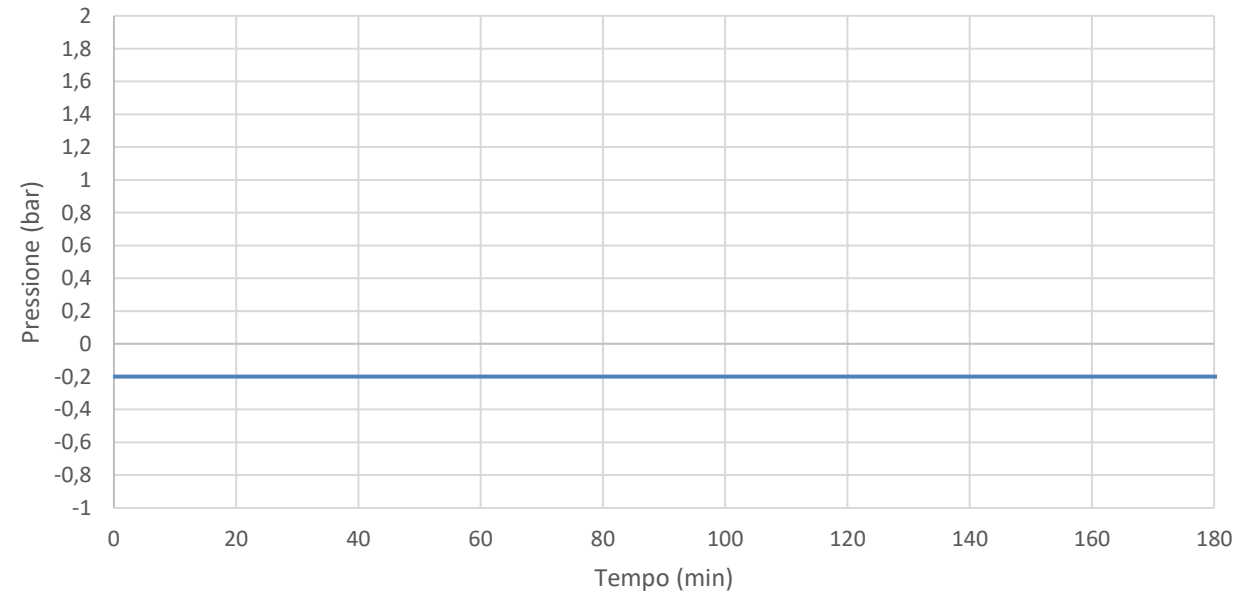
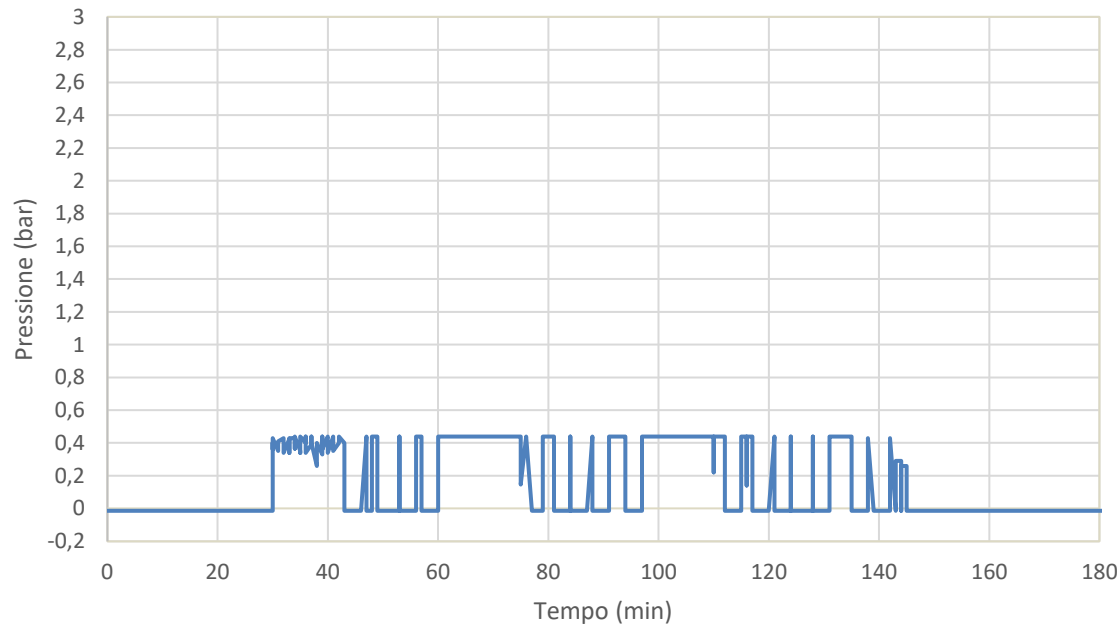
Per valutare l'efficacia del controllo termico, si analizza l'andamento della temperatura nel serbatoio durante il caricamento.



Note

- Problema di ricezione acqua calda (35 min)
- Calo della temperatura durante il caricamento (136-168 min)

Per analizzare le deviazioni pressorie all'interno del sistema, si monitora l'andamento della pressione all'interno del serbatoio e in linea.



Non si sono osservate deviazioni significative di pressione, quindi il sistema funziona correttamente.

Per ottenere una stima del volume di prodotto effettivamente utilizzabile durante il processo, è necessario calcolare i volumi morti all'interno del sistema.

NUMERO SACCHE	TEMPO DI RIEMPIMENTO MEDIO [s]	TEMPO DI RIEMPIMENTO TOTALE [s]	PESO NETTO MEDIO [kg]	PESO NETTO TOTALE [kg]	FLUSSAGGIO [kg/h]
GRUPPO SACCHE 1	200.25	801	11.0932	49.2034	199.4390
GRUPPO SACCHE 2	199.8	999	11.2197	56.0983	202.1612
GRUPPO SACCHE 3	200.2	1001	11.1000	55.4999	199.6073

ALTRI VOLUMI	PESO NETTO [kg]
CAMPIONAMENTI	1.268
SPURGHII	32.5



RISULTATI	VALORI
PESO NETTO TOTALE	194.5696 kg
DENSITA' LIQUIDO	1 kg/l
VOLUME TOTALE SERBATOIO	200 l
VOLUME MORTO	7.4304 l

Note

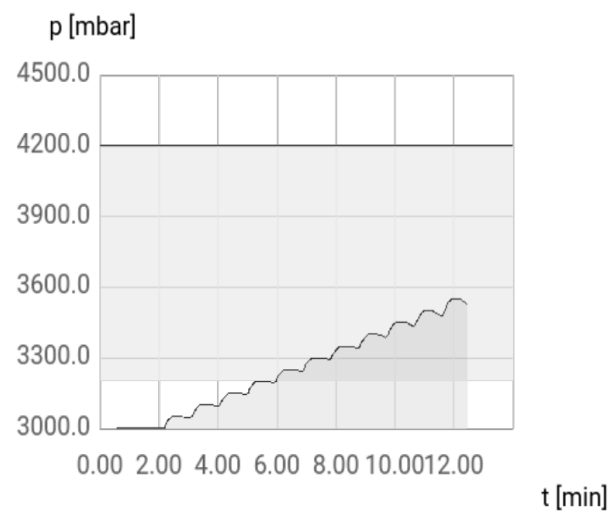
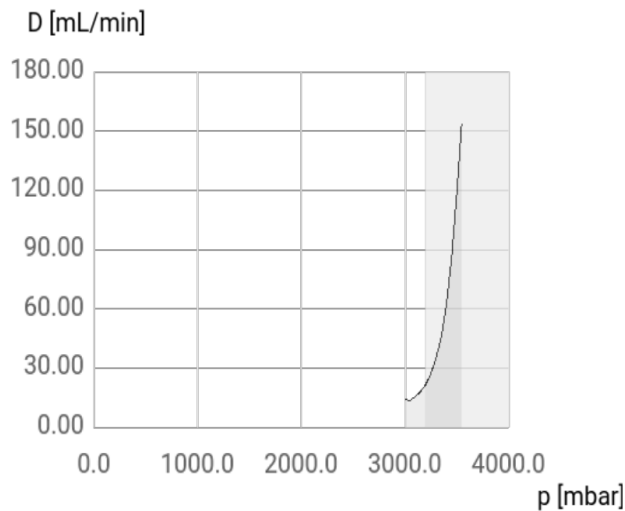
- Il peso netto delle sacche supera il valore atteso (10 kg)

Per valutare l'efficienza complessiva del processo e per garantire una produzione continua, vengono monitorati i tempi necessari per ciascuna fase del processo.

OPERAZIONE	TEMPO
Riscaldamento liquido nel serbatoio	87 min
Caricamento polveri	32 min
Agitazione	124 min
Ulteriore agitazione	5 min
Raffreddamento serbatoio	102 min
Verifica temperatura dopo caricamento	23 min
Tempo per raggiungere TOC (I filtro)	46 s
Test integrità I filtro	18 min
Flussaggio I filtro	97 s
	135 s
Flussaggio II filtro	220 s
	400 s
Test integrità II filtro	9 min
	9 min
	9 min
Riempimento sacche	16 min
	22 min
	21 min

I dati raccolti dall'analisi dei tempi sono in linea con i criteri di efficienza stabiliti, indicano che il sistema è ben progettato.

Per garantire la purezza del prodotto finale, è necessario un corretto funzionamento dei filtri, che si può testare attraverso lo strumento Sartocheck.



Ora di avvio
2023-04-13T15:07:07
Ora di fine
2023-04-13T15:25:54
Volume
1056.7 mL
Punto di bolla rilevato
Sì
Punto di bolla
3549.2 mbar
Diffusione finale
153.67 mL/min

Ora di avvio
2023-04-13T15:37:33+02:00
Ora di fine
2023-04-13T15:46:42+02:00
Volume
1110.70 mL
Punto di bolla rilevato
No
Punto di bolla
Punto di bolla non rilevato.

Il test di integrità del secondo filtro è fallito dopo essere stato verificato 3 volte.

Per garantire la qualità, l'efficacia e la sicurezza del prodotto finale, è fondamentale condurre delle analisi chimiche durante il processo. Si valutano la conducibilità, il TOC e l'osmolarità.

POSIZIONE CAMPIONAMENTO	TOC [ppb]	CONDUCIBILITA' [μ S/cm]
BIANCO (a monte dei filtri)	218	0.5
A VALLE DEL I FILTRO	383	0.8
A VALLE DEL SECONDO FILTRO	139	0.7

POSIZIONE CAMPIONAMENTO	PESO NETTO [kg]	OSMOLARITA' [mos]
I CAMPIONAMENTO, fondo	0.0129	1090
I CAMPIONAMENTO, metà	0.0254	1084
I CAMPIONAMENTO, superficie	0.0174	1071
II CAMPIONAMENTO, fondo	0.0539	1066
II CAMPIONAMENTO, metà	0.0214	1063
II CAMPIONAMENTO, superficie	0.0193	1072

Note

- Aumento del valore di TOC dopo il primo filtro

Dal test di Water Run sono emerse le seguenti criticità:

- eccessivo raffreddamento del serbatoio durante il caricamento delle polveri
- eccessivo riempimento delle sacche
- problemi di filtrazione



Approfondimenti richiesti e suggerimenti:

- Aggiustamento della procedura: impostare un set point più elevato e chiudere il bocchello durante il caricamento
- test di controllo sulla pompa peristaltica
- ulteriori test di filtrazione

GRAZIE PER L'ATTENZIONE!