



Améliorer la sécurité dans le transfert aseptique



**Considérations sur l'utilisation
de portes de transfert rapide
de différents fabricants**

Considérations sur l'utilisation de portes de transfert rapide de différents fabricants

Améliorer la sécurité dans le transfert aseptique

Résumé

Dans les environnements pharmaceutiques et biopharmaceutiques, le transfert sécurisé des matériaux entre les zones contrôlées est un élément essentiel du contrôle de la contamination. Le système de transfert DPTE®, développé par Getinge, a été conçu pour garantir l'étanchéité et l'intégrité microbienne grâce à la combinaison de ses portes Alpha et Bêta. Cependant, la disponibilité croissante de portes de transfert autonomes de différents fournisseurs, ainsi que les affirmations de compatibilité croisée, ont conduit certains utilisateurs à combiner des composants.

Ce livre blanc analyse les risques liés à la combinaison de portes Alpha et Bêta provenant de différents fabricants, notamment une étanchéité compromise, une ergonomie dégradée, des performances incohérentes et des défis réglementaires. Il souligne l'importance d'utiliser des systèmes entièrement qualifiés et de source unique pour les opérations de transfert stérile et il décrit les méthodes de test robustes associées à la norme mondiale de performance du système DPTE®.



Introduction

Développé pour la première fois dans les années 1960 pour la manipulation sûre des matières nucléaires dangereuses, le système de transfert à double porte DPTE® (Double Porte de Transfert Étanche) a été créé pour fournir une méthode étanche pour le transfert de matières contaminées. Les exigences en matière de confinement ayant évolué au cours des années 1970, le système DPTE® a été adapté à l'industrie pharmaceutique pour prendre en charge les applications stériles et haute puissance qui nécessitaient des transferts de matériaux sûrs et répétables.

Aujourd'hui, avec plus de 40 000 systèmes installés dans le monde entier, le système DPTE® est reconnu comme la référence mondiale en matière de technologie de transfert sûre et stérile. Sa conception unique permet de connecter deux environnements contrôlés (stériles et/ou toxiques) sans introduire de risque de contamination pour l'environnement alentour ni d'exposition pour l'opérateur. La performance de ce système repose sur l'association exclusive des portes DPTE® Alpha et Bêta, qualifiées mécaniquement et microbiologiquement en tant que système complet.

Bien que les progrès de la fabrication aient multiplié les options de portes de transfert, y compris des composants Alpha et Bêta autonomes provenant de différents fabricants, l'idée que ces pièces soient interchangeables ou compatibles avec des portes d'autres fournisseurs comporte des risques importants. Ce livre blanc examine l'intention de conception, les principes de qualification et les résultats de performance qui expliquent pourquoi la combinaison de composants Alpha et Bêta provenant de sources différentes peut compromettre l'étanchéité, le contrôle microbiologique, ainsi que la conformité réglementaire et la gestion des risques.



Les portes Alpha et Bêta DPTE® : Conçues comme un seul système

Depuis sa création, le système DPTE® est basé sur une conception intégrée et fermée. La porte Alpha n'est jamais destinée à être utilisée seule : ses performances d'étanchéité dépendent entièrement de son intégration mécanique et dimensionnelle précise avec le composant Bêta.

Getinge a adopté une stratégie de qualification conforme à l'Annexe 15 des bonnes pratiques de fabrication (BPF), qui stipule : « Les BPF exigent que les fabricants contrôlent les aspects critiques de leurs opérations particulières par le biais de la qualification et de la validation. »¹ Cette stratégie repose sur quatre piliers clés :

- Étanchéité
- Opérations de connexion
- Robustesse
- Contrôle des dimensions

Chacun de ces piliers souligne l'importance de qualifier l'ensemble du système de transfert, et pas seulement les composants individuels, afin de garantir des performances fiables et reproductibles tout au long du cycle de vie du système.

Étanchéité : La pierre angulaire du confinement

L'étanchéité est la caractéristique de performance déterminante du système DPTE®. Les tests de qualification simulent des conditions réelles pour valider l'intégrité de l'étanchéité entre les composants Alpha et Bêta. Ces tests garantissent que le risque de contamination est minimisé, non seulement lors de l'installation initiale, mais également tout au long des cycles d'utilisation répétés.

Cependant, des incertitudes importantes apparaissent lorsque des systèmes de transfert sont constitués à partir de composants provenant de différents fournisseurs. Les systèmes composés d'éléments de marques différentes présentent presque inévitablement des incohérences dimensionnelles imprévisibles qui peuvent entraîner des micro-fuites, ce qui compromet le processus et affecte la reproductibilité. Les performances ne peuvent pas être garanties lorsque des combinaisons non validées sont utilisées. Le système DPTE® évite ce risque en qualifiant l'ensemble du système comme une seule unité.

Opérations de connexion : Garantir la cohérence et l'ergonomie

La connexion et la déconnexion des composants Alpha et Bêta doivent être faciles pour les opérateurs et cohérents tout au long de la durée de vie du système. La qualification comprend des tests de couple pour évaluer la force requise pour connecter et déconnecter le système DPTE® Bêta du système DPTE® Alpha, garantissant ainsi une utilisation ergonomique et une fiabilité de connexion.

Lorsque des portes provenant de différents fournisseurs sont combinées, les opérateurs peuvent rencontrer une forte résistance lors de la rotation, un mauvais alignement, voire la séparation des composants. Ces problèmes compromettent non seulement la facilité d'utilisation, mais aussi la sécurité et le confinement.

Robustesse : Validation éprouvée dans le temps

Dans le cadre du programme de qualification, la robustesse du système DPTE® est évaluée tout au long du cycle de vie du produit. Ce processus, qui inclut des tests de durée de vie pour les pièces Bêta, implique des évaluations périodiques des performances à des intervalles définis. À chaque étape, des tests clés, tels que l'étanchéité et les opérations de connexion, sont répétés pour garantir la conformité continue aux spécifications.

Pour la porte DPTE® Alpha, la robustesse est également validée par des tests d'endurance, qui examinent l'étanchéité, les dispositifs de sécurité, et l'intégrité physique des composants. Cela implique de soumettre le système à des opérations répétées sur un banc d'essai dédié pour vérifier que les aspects critiques sont maintenus au fil du temps. Ces tests sont réalisés à l'aide des portes Alpha et Bêta pour simuler des conditions d'utilisation réelles.

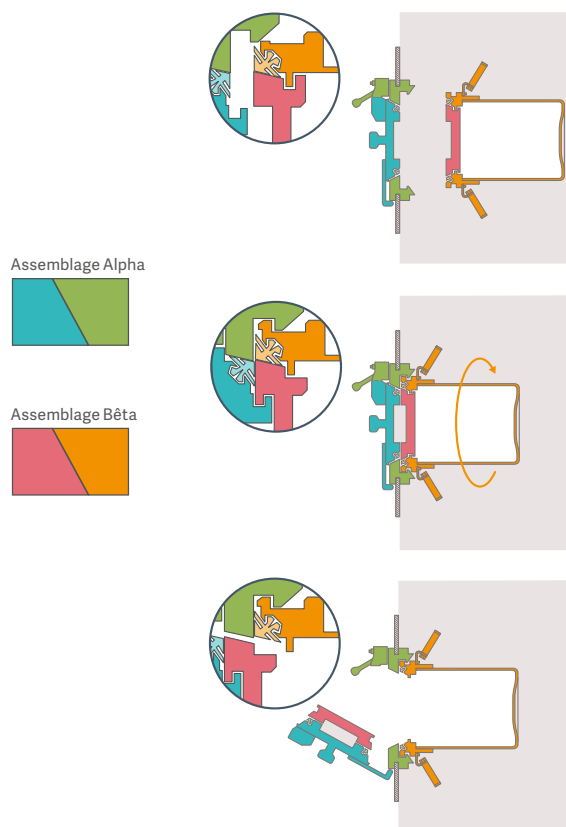
Cette approche complète du système est essentielle : si seuls les composants individuels sont testés, rien ne garantit que l'assemblage résistera face aux exigences réelles de production.

Le « Ring of concern » (*anneau de vigilance) : Comprendre le contrôle dimensionnel

Une surface annulaire visible appelée « ring of concern » peut apparaître lorsque les portes de transfert sont connectées. Si elle n'est pas correctement gérée, cette surface peut devenir un point de contamination.

Getinge atténue ce risque grâce à un contrôle précis des tolérances dimensionnelles des éléments Alpha et Bêta, garantissant une interface propre et des performances aseptiques fiables.

Une telle garantie ne peut pas être obtenue lorsque les composants proviennent de plusieurs fournisseurs.



Qualification microbienne et particulaire

Le maintien de la stérilité pendant le transfert n'est possible que lorsque la garniture mécanique est parfaitement alignée et qualifiée. Des études microbiologiques, telles que celles menées par l'Institut national de la recherche agronomique (INRA) en France, ont confirmé que le système DPTE® maintient l'intégrité microbienne même dans des environnements particulièrement hostiles.²

Bien que l'étanchéité et la prévention de la contamination microbiologique soient cruciales, les performances du système contre la contamination particulaire sont tout aussi critiques. Les performances de confinement des particules du système DPTE® ont également été prouvées lors de tests rigoureux à l'Institut de protection et de sûreté nucléaire (IPSN) en France.

Au lieu de microorganismes, le test a utilisé une solution d'uranine qui génère des particules d'un diamètre de 0,15 µm. Les conditions de test rigoureuses reflètent celles des études microbiologiques.

Les résultats étaient concluants : le ratio d'efficacité, comparant les niveaux de contamination par l'uranine entre deux enceintes séparées par le système DPTE®, a été calculé à 6,10⁶. Ces performances dépassent l'efficacité de 99,999 % d'un filtre HEPA pour les particules de 0,3 µm, démontrant clairement la capacité exceptionnelle du système DPTE® à isoler la contamination particulaire.

Ces résultats reflètent l'efficacité de l'ensemble du système, et non celle de composants isolés.

Les essais ont été réalisés dans les mêmes enceintes utilisées pour la validation microbiologique, assurant la cohérence de la méthodologie et des conditions.

Allégations de compatibilité : Risque sans garantie

Certains fournisseurs proposent des composants qui, selon eux, sont compatibles avec les portes Alpha ou Bêta d'autres fabricants. Cette flexibilité perçue est trompeuse. Comme démontré tout au long de ce document, tous les tests de performance, les données de validation et la documentation de conformité réglementaire du système DPTE® sont basés sur des tests réalisés sur l'ensemble du système. La combinaison de composants provenant de sources différentes crée de l'incertitude dans le procédé.

Les risques liés à l'assemblage de systèmes à partir de combinaisons non validées incluent des défaillances d'étanchéité, un mauvais ajustement, une usure prématurée et des blessures pour l'opérateur. Les conséquences de ces défaillances, allant de la contamination de lots jusqu'à un risque pour le patient, peuvent être catastrophiques.

En outre, en cas d'anomalie ou de rappel de produit, l'identification de la cause profonde devient beaucoup plus complexe lorsque le système contient des composants qui n'ont jamais été conçus ou testés pour fonctionner ensemble.



L'importance d'un système de source unique

En choisissant un système de transfert validé et de source unique, les fabricants garantissent la compatibilité, réduisent les risques et simplifient la qualification. Getinge propose une gamme complète de solutions DPTE® Bêta pour s'adapter à un large éventail d'applications, toutes conçues et qualifiées pour fonctionner avec les portes DPTE® Alpha.

Systèmes issus d'un seul fournisseur :

- Garantissent la compatibilité mécanique et microbiologique
- Préviennent la contamination et la défaillance du système
- Fournissent des données de validation solides et réduisent la charge de qualification pour l'utilisateur final
- Améliorent l'ergonomie et la sécurité des opérateurs
- Protègent la sécurité des patients et assurent la conformité réglementaire

Lors du choix d'un système, il est essentiel de privilégier un fabricant expérimenté, capable non seulement de concevoir des systèmes de transfert de haute qualité, mais aussi de fournir une validation complète du système garantissant les performances. Il est également important de privilégier un système offrant une large gamme d'options Bêta afin de répondre à divers besoins d'application.

En tant que méthode de transfert aseptique éprouvée et validée, le système DPTE® de Getinge offre de nombreux avantages par rapport à d'autres dispositifs de transfert, notamment : la réduction des interventions manuelles, la diminution des sources possibles de contamination et une meilleure protection de l'opérateur et du produit contre les matières dangereuses. Il n'existe aucune solution de transfert tierce garantie comme étant compatible avec le système de porte de transfert rapide Getinge.



Diamètres standard des portes Alpha DPTE® :
105, 190, 270, 350, 460



Conclusion

Les performances d'étanchéité, l'assurance de stérilité et la sécurité de l'opérateur dépendent toutes de la compatibilité complète des systèmes de portes de transfert. Comme mentionné dans ce livre blanc, la combinaison de composants Alpha et Bêta provenant de différents fournisseurs peut compromettre l'intégrité du système et nuire à la fois au contrôle microbiologique et à la conformité réglementaire.

Le système DPTE® de Getinge est soutenu par des décennies de données de qualification, de tolérances d'ingénierie précises et de performances éprouvées dans les applications aseptiques et de confinement les plus exigeantes.

En choisissant un système de transfert unique et entièrement qualifié, les fabricants pharmaceutiques peuvent réduire le risque de contamination, garantir la sécurité des opérateurs et maintenir la confiance réglementaire essentielle aux processus de fabrication pharmaceutique et biopharmaceutique.

Leader de l'industrie

Depuis plus de 60 ans, Getinge est le leader du secteur des systèmes de portes de transfert rapide.

Nos isolateurs et nos systèmes brevetés de portes de transfert rapide DPTE® sont reconnus dans le monde entier pour protéger les produits, les opérateurs et l'environnement tout en garantissant la conformité aux normes réglementaires les plus strictes. De la conception à la qualification, chaque solution Getinge est conçue pour fonctionner au sein d'un système unique et validé, offrant la fiabilité exigée par vos processus critiques.

Découvrez comment Getinge peut vous aider dans la prévention de la contamination et le bioprocédé en amont pour votre application spécifique.

Solutions de production pharmaceutique

Grâce à la culture à grande échelle, au nettoyage et à la stérilisation conformes aux bonnes pratiques de fabrication actuelles, à la technologie d'isolation et au transfert aseptique, l'objectif de Getinge est de garantir des processus sans contamination et évolutifs tout en répondant aux exigences de conformité les plus strictes.

En savoir plus : <https://www.getinge.com/fr/produits-et-solutions/production-pharmaceutique/>



Références :

1. Direction générale de la Commission européenne pour la santé et la sécurité alimentaire. « EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use Annex 15: Qualification and Validation. » (2) Commission européenne, 30 mars 2015. https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/2015-10_annex15_0.pdf.
2. Une étude indépendante réalisée en 2012 par l'Institut national de recherche agronomique (INRA) en France sur le système de transfert DPTE Getinge-La Calhène a démontré un confinement continu pendant les transferts malgré un environnement hostile avec de nombreuses contraintes. Anneke Evers, Nolwenn Brunet et Cyril Mounier.
« DPTE® SYSTEM The transfer system that guarantees safety. » Mai 2012



Convaincu que tout le monde devrait pouvoir bénéficier des meilleurs soins possible, Getinge propose aux établissements de santé et des sciences de la vie des solutions visant à améliorer les résultats cliniques et à optimiser les flux de travail. La gamme de produits et de solutions est destinée aux soins intensifs, aux procédures cardiovasculaires, aux blocs opératoires, aux services de stérilisation centrale et aux sciences de la vie. Avec plus de 12 000 employés dans le monde, les solutions Getinge sont commercialisées dans plus de 135 pays.

Fabricant : Getinge Life Science France • 1 rue du Comté de Donegal • 41102 Vendôme cedex • France

Getinge France, société par actions simplifiées au capital de 8.793.677,10 euros, dont le siège social est situé à MASSY (91300) – Carnot Plaza, 14/16 Avenue Carnot - immatriculée sous le numéro 562 096 297 RCS EVRY · 02 38 25 88 88 · operation-ventes.projet.fr@getinge.com