



# Newsletter

## GammaPlus



# 18

## Creșterea competitivității prin inovare și îmbunătățirea proceselor de fabricație cu iradieri gamma tehnologice

### Editori:

- **Valentin Moise**, Cercetător Științific gr. III la IFIN-HH IRASM
- **Mihalis Cutrubinis**, Cercetător Științific gr. III la IFIN-HH, Departamentul de Iradieri Tehnologice IRASM
- **Mihaela Ene**, Cercetător Științific gr. III la IFIN-HH, Departamentul de Iradieri Tehnologice IRASM
- **Diana Savu**, Cercetător Științific gr. III la IFIN-HH Departamentul de Fizica Vieții și a Mediului

21 Decembrie 2021

## Calorimetrie cu scanare diferențială DSC pe intervale negative de temperatură în testele de calificare la iradiere

În vederea caracterizării materialelor prin tehnici de analiză termică, de cele mai multe ori sunt efectuate doar măsurători de încălzire atunci când calorimetria diferențială dinamică (DSC) este utilizată, însă acestea nu sunt suficiente pentru a caracteriza pe deplin proprietățile și comportamentul unor probe, astfel, măsurătorile de răcire pot fi o modalitate foarte bună și simplă de a obține informații suplimentare. Calorimetria diferențială dinamică este o tehnică de analiză termică prin care se cercetează modul în care fluxul termic al unui material este modificat de temperatură. O probă de masă cunoscută este încălzită sau răcită, iar schimbările capacității sale de căldură sunt urmăriți că modificări ale fluxului de căldură. Acest lucru permite detectarea tranzițiilor de fază, cum ar fi temperaturile de topire, tranzițiile vitroase sau degradările. Datorită acestei flexibilități și a faptului că majoritatea materialelor prezintă diverse tipuri de tranziții, tehnica DSC este utilizată în multe industrii, inclusiv în produse farmaceutice, polimeri, alimente, hârtie, agricultură, semiconductori și electronice (câteva exemple fiind redată în tabelul de mai jos).

Cele mai mari avantaje ale DSC sunt ușurința și viteza cu care poate fi utilizată această tehnică pentru a deosebi tranzițiile în diferite materiale. În DSC, diferență de flux de căldură dintre proba și referință, la aceeași temperatura, este înregistrată în funcție de temperatura. Proba este plasată într-un creuzet de aluminiu, iar referința este un material inert, precum alumina, sau doar un creuzet gol din aluminiu. Atât temperatura probei, cât și cea de referință este crescută sau scăzută la o rată constantă. Presiunea fiind constantă, fluxul de căldură este echivalent cu modificările de entalpie, precum  $dq_p/dt = dH/dt$ , unde  $dH/dt$  este fluxul de

căldură măsurat în mW sau echivalent mJ/s. Diferență de flux de căldură între proba și referință poate fi pozitivă sau negativă. Într-un proces endoterm, cum ar fi majoritatea tranzițiilor de fază, căldura este absorbită și prin urmare fluxul de căldură către probă este mai mare decât cel de referință, astfel,  $\Delta dH/dt$  este pozitiv. Printre cele mai întâlnite procese endoterme se numără tranzițiile triplului helix în ADN, denaturarea proteinelor, deshidratări, reacții de reducere și unele reacții de descompunere. În cazul unui proces exoterm, cum ar fi cristalizarea, pentru unele procese de reticulare, reacții de oxidare și unele reacții de descompunere,  $\Delta dH/dt$  este negativ. Drept exemple, informațiile specifice care pot fi obținute includ:

- Temperaturile de tranziție vitroase
- Puncte de topire
- Puncte de fierbere
- Timp și temperatura de cristalizare
- Grad de cristalinitate
- Încălziri de fuziune și reacție
- Caldura specifică
- Stabilitate oxidativă
- Cinetica reacției
- Puritate
- Stabilitate termică

Utilitatea tehnicii DSC și tranzițiile utilizate în industrie:

Tip produs	Tip tranziție	Scop
Industria farmaceutică și dispozitive medicale	Tg	Temperatura de stocare pentru produsele având conținut amorf
	Cp	Condiții de procesare
	Tm	Puritate, forme polimorfe, controlul calității
Industria alimentară	Tg	Proprietăți și temperatura de stocare
	Tm	Temperatura de procesare
Polimeri și aplicații conexe	Tg	Controlul calității, proprietățile materialelor, efectul aditivilor
	Tm	Memorie termică, procesarea materialelor
	Cp	Energia necesară procesului
	Tc	Cinetica și timpul de recristalizare
	Exoterma	Reticularea materialelor și substanțe reziduale

În știința materialelor, răcirea este deseori o proprietate subapreciată în caracterizările DSC. Modul în care un material este răcit definește istoricul căldurii sale, iar istoricul căldurii poate face o mare diferență în studiul proprietăților unui material. Un exemplu clasic este tereftalatul de polietilena (PET), care devine aproape complet amorf când este răcit rapid din topitură, dar este în mare parte cristalin când este răcit lent. Deoarece istoricul căldurii este atât de important în modul în care se comportă un material, procedura standard de operare a materialelor plastice este de a rula un ciclu încălzire-răcire-încălzire. Prima încălzire caracterizează materialul primit ca atare, etapa de răcire controlată determină un istoric de căldură standard asupra materialului, în timp ce a doua încălzire va permite compararea materialelor între ele.

Răcirea controlată este importantă întrucât rata acesteia trebuie să fie direct proporțională cu rata de încălzire pentru a obține date reproductibile. În cazul răcirii controlate, o modificare considerabilă a temperaturii într-un minut este precizată ca un debit undeva între 0,1° C/min și 500° C/min, care trebuie menținut pe tot parcursul experimentului. În contrast cu aceasta, în cazul răcirii balistice, proba este răcită cât mai repede posibil fie prin oprirea întregii puteri a cuptorului DSC, fie prin scoaterea probei și poziționarea acesteia în azot lichid (LN2).

DSC este cea mai utilizată tehnică analitică pentru studiul materialelor polimorfe cristaline, caracterizarea naturii metastabile a materialului (capacitatea probei de a se schimba pe parcursul încălzirii din cauza proceselor cinetice intrinseci) și descrie tranziții precum cristalizarea materialului amorf sau conversia formelor polimorfe în variante stabile, care se topesc la temperaturi mai înalte. O aplicație deseori întâlnită o constituie medicamentele cristaline din industria farmaceutică, care pot exista în forme polimorfe, cu aceeași compoziție chimică, dar structuri și proprietăți fizice diferite precum biodisponibilitatea, solubilitatea sau stabilitatea la stocare.



Calorimetru cu scanare diferențială DSC 3500 Sirius, Sursa: NETZSCH GmbH & Co. Holding KG

### Bibliografie:

- European Pharmacopoeia 9.0, 2.2.34. Thermal Analysis;
- SR EN ISO 11358-1:2014, Plastics-Thermogravimetry (TG) of polymers-Part 1: General principles;
- SR EN ISO 11357-1:2016, Plastics-Differential scanning calorimetry (DSC)-Part 1: General principles;
- ASTM® E 2161-08 Standard Terminology Relating to Performance Validation in Thermal Analysis;
- P. Gabbott, The Principles and Applications of Thermal Analysis, Wiley-Blackwell: London, 200

*Drd. Silvana Vasilca, chim., e-mail: [silvana.vasilca@nipne.ro](mailto:silvana.vasilca@nipne.ro)*

*Dr. Florin Albota, ing. chim., e-mail: [florin.albota@nipne.ro](mailto:florin.albota@nipne.ro)*

*Dr. Marian Virgolici, chim., e-mail: [mvirgolici@nipne.ro](mailto:mvirgolici@nipne.ro)  
<http://gammaplus.nipne.ro>*

## Noul standard ISO 10993-23:2021 - prioritizarea testărilor *in vitro*

Evaluarea efectelor biologice este o parte importantă în demonstrarea siguranței unui dispozitiv medical. De obicei, producătorii utilizează seria de standarde ISO 10993 pentru a evalua riscurile biologice potențiale ale dispozitivelor medicale. Până de curând, această serie a constat în douăzeci și unu de standarde, inclusiv rapoarte și specificații tehnice.

În ianuarie 2021, a fost lansat un nou standard asupra efectului de iritare indus de dispozitivele medicale, standard elaborat de Organizația Internațională de Standardizare (ISO), și anume ISO 10993-23:2021 "Biological evaluation of medical devices-Part 23: Tests for irritation".

Standardul român SR EN ISO 10993-23:2021 "Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale. Partea 23: Încercări pentru iritare" a fost aprobat în România în luna iunie 2021.

Prezentul standard specifică procedura de evaluare a potențialului iritant al dispozitivelor medicale, al materialelor sau al extraselor acestora și este relevant pentru dispozitive cu contact direct cât și indirect, indiferent de natura sau durata contactului cu corpul.

Standardul nu este complet nou, el fiind separat din ISO 10993-10 - Teste de iritare și de sensibilizare cutanată - standard care, așa cum arată și numele, acoperă și principiile de evaluare a unor posibili sensibilizatori. Prin urmare, având în vedere că ISO 10993-10 este încă valabil, există în prezent două standarde pentru evaluarea potențialului iritant la dispozitivele medicale. Principiile generale nu diferă între ISO 10993-10 și ISO 10993-23, cu excepția faptului că noul document armonizează metodele de testare cu cele descrise în ghidurile OECD, U.S. Pharmacopeia și European Pharmacopoeia<sup>1</sup>. În principiu, se urmează o abordare în pași, constând în cinci etape:

1. Se efectuează caracterizarea chimică a tuturor materialelor componente ale dispozitivelor medicale, inclusiv a posibilităților adjuvanți tehnologici reziduali sau a aditivilor utilizați la fabricarea acestora, în conformitate cu secțiunile 9, 13, 14, 15 și 18 ale ISO 10993.

2. Presupunând o înțelegere de bază a materialelor și substanțelor utilizate, se efectuează o analiză a literaturii de specialitate care vizează evaluarea proprietăților chimice și fizice, precum și informații privind potențialul de iritare al materialelor. Apoi, utilizând aceste informații disponibile, pot fi generate informații suplimentare pentru evaluarea riscului prin testare structurată astfel:

3. În primul rând se efectuează testele *in vitro*, dacă este cazul.

4. Dacă testarea *in vitro* nu este fezabilă, se efectuează teste *in vivo*.

5. În cele din urmă, se pot efectua studii clinice neinvazive, însă nu înainte de a fi stabilit potențialul de iritare al dispozitivului prin pașii de mai sus.

Această abordare reprezintă un pas uriaș înainte pentru bunăstarea animalelor. ISO 10993-23 îi va ajuta pe producători să evite testele pe animale, deoarece susține testarea iritației pe piele artificială – sau epiderma umană reconstituită *in vitro* (RhE)<sup>2</sup>. Standardul include un model de testare RhE care poate înlocui vechile teste pe animale utilizate de zeci de ani. În acord cu standardul ISO 10993-2 (Cerințe pentru protecția animalelor), ISO 10993-23 adoptă principiul 3R care afirmă:

**i) înlocuire** - se referă la utilizarea preferențială a metodelor non-animale față de metodele pe animale ori de câte ori este posibil să se atingă aceleași obiective științifice (inclusiv modelarea computerizată);

**ii) reducere** - se referă la metode care permit cercetătorilor să obțină niveluri comparabile de informații de la mai puține animale sau să obțină mai multe informații de la același număr de animale;

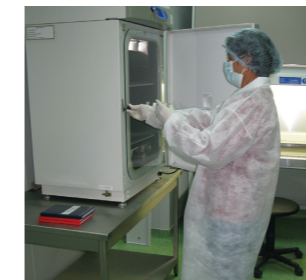
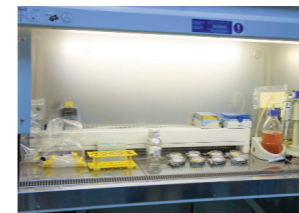
**iii) rafinare** - se referă la metode care ameliorează sau reduc la minimum durerea, suferința sau stresul potențial și îmbunătățesc bunăstarea animalelor utilizate (inclusiv tehnici neinvazive).

### Bibliografie

- Directive 2010/63/EC of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals used for Scientific Purposes. Official Journal of the European Union L276 2010 Oct 20.
- De Jong, W. H., Hoffmann, S., Lee, M., Kandárová, H., Pellevoisin, C., Haishima, Y., ... & Coleman, K. P. (2018). Round robin study to evaluate the reconstructed human epidermis (RhE) model as an *in vitro* skin irritation test for detection of irritant activity in medical device extracts. *Toxicology in Vitro*, 50, 439-449.
- Russell, W. M. S., & Burch, R. L. (1959). The principles of humane experimental technique. Methuen

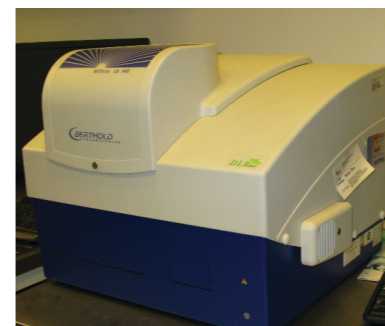
**Dr. Maria Adriana Acasandrei, specialist biocompatibilitate; e-mail: [macasan@nipne.ro](mailto:macasan@nipne.ro)  
<http://gammaplus.nipne.ro>**

## Infrastructură și facilități de cercetare - BIOEVAL

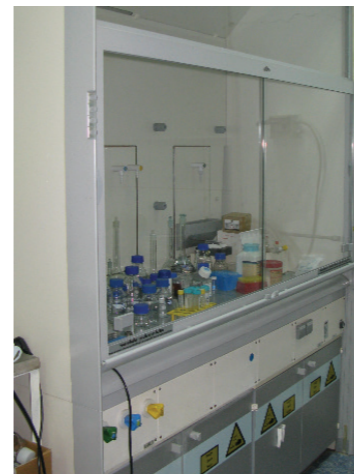


Laborator complet pentru culturi celulare

Dotări pentru biofizica moleculară: spectrofotometre, spectrofluorimetre

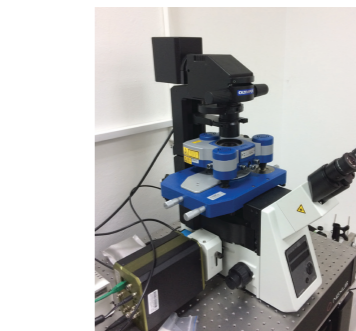
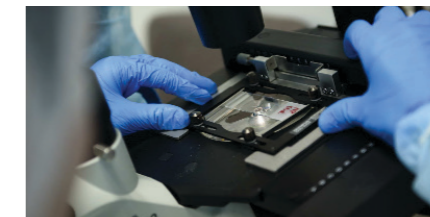


Laborator standard de biochimie



Dotări pentru biologie moleculară: echipamente, RT-PCR, Western blot, transiluminator UV, electroforeză ADN, citometru în flux, citotur microplăci

Imagistică: microscop (optic/ fluorescență/ AFM)



Biobază pentru animale mici și iepuri



## Bioeval

### BIOEVAL oferă expertiză pentru:

- **Testarea citotoxicității** (SR EN ISO 10993-5). Citotoxicitatea, un test standardizat și rapid, reprezintă o metodă foarte sensibilă și puțin costisitoare în a determina dacă materialele conțin cantități semnificative de extracte dăunătoare și care ar fi efectul lor asupra componentelor celulare. Determinarea citotoxicității prin teste in vitro se desfășoară prin observarea viabilității și morfologiei celulare după expunerea la agent a culturilor de celule L929
- **Testarea iritabilității/sensibilizării** (SR EN ISO 10993-10). Se testează reacțiile adverse produse in vivo prin expunerea animalului la un material sau prin obținerea unui extract din material/dispozitiv și aplicarea topică a acestuia pe animale. Determinarea biocompatibilității prin teste in vivo se poate face prin evaluarea potențialului unor substanțe sau extracte de a provoca efecte de iritare/ sensibilizare sau reacții alergice, pe o perioadă extinsă de timp.
- **Studii și experimente** privind biocompatibilitatea produselor medico-farmaceutice noi sau îmbunătățite.

### Servicii

BIOEVAL oferă servicii privind câteva dintre testele specifice recomandate în evaluarea biocompatibilității materialelor și dispozitivelor medicale.

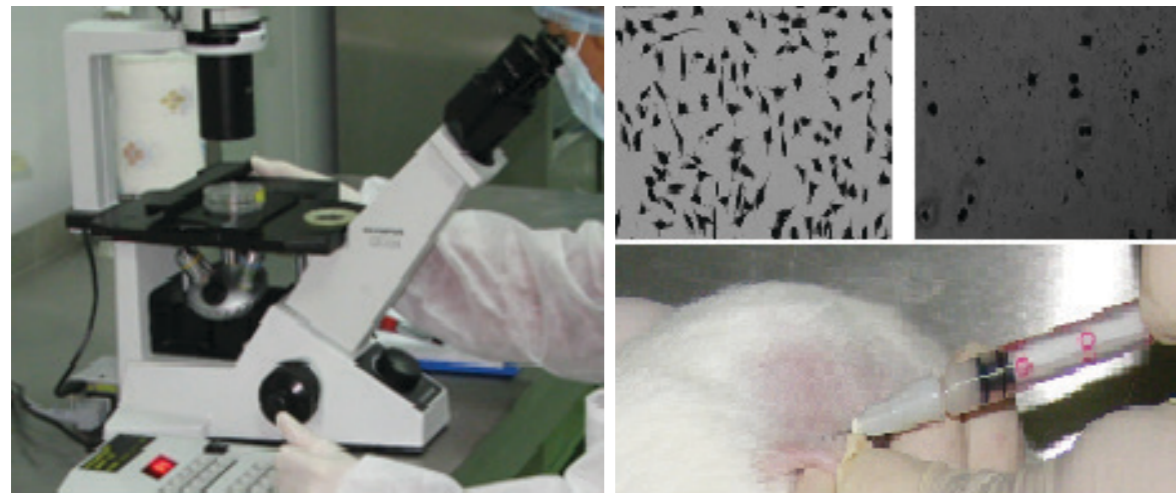
### Metode in vitro pentru testarea citotoxicității:

- Evaluarea culturilor celulare prin difuzie în agar;
- Evaluarea culturilor celulare prin testul elutiei.

### Metode in vivo pentru testarea iritabilității/ sensibilizării:

- Testul de iritare a pielii
- Testul de maximizare pe porcușori de Guineea.

**Biocompatibilitatea** se definește ca fiind compatibilitatea cu țesutul viu sau cu un sistem viu prin lipsa toxicității, vătămării sau reactivității fiziologice și fără a cauza o respingere imunologică. În cazul dispozitivelor medicale care vin în contact cu corpul uman în scopul tratării, diagnosticării sau protezării, este de importanță majoră asigurarea că toate punctele de contact nu cauzează iritații, schimbări în compoziția sangelui sau nu prezintă toxicitate. Evaluarea biocompatibilității materialelor și dispozitivelor medicale reprezintă un control indispensabil al produselor utilizate pe scară largă în practica medicală. Această evaluare se desfășoară înainte de studiile clinice - ca parte a procesului de caracterizare globală a siguranței unui dispozitiv sau material. Cel mai bun punct de plecare pentru înțelegerea cerințelor de biocompatibilitate este reprezentat de standardul ISO 10993.

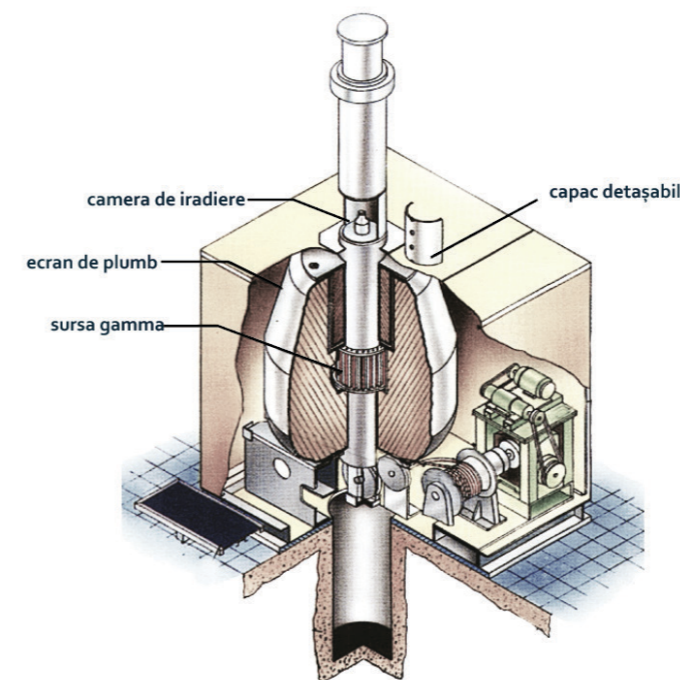


## Iradiere gamma IRASM

Iradierea tehnologică oferă avantaje competitive substanțiale față de alte procedee de fabricație, din punct de vedere al consumurilor energetice, al ușurinței de aplicare, al aspectelor ecologice și, nu în ultimul rând, al costului de fabricație.

Centrul de Iradiere Tehnologice IRASM deține singura facilitate din țară care poate oferi iradiere tehnologică la nivel industrial. În general, este vorba de sterilizare sau reducere a încărcăturii microbiene a produsului. În anumite cazuri, se urmărește și modificarea fizico-chimică a materialelor (de exemplu, reticularea colagenului pentru geluri injectabile).

### Iradiatorul de cercetare GC-5000

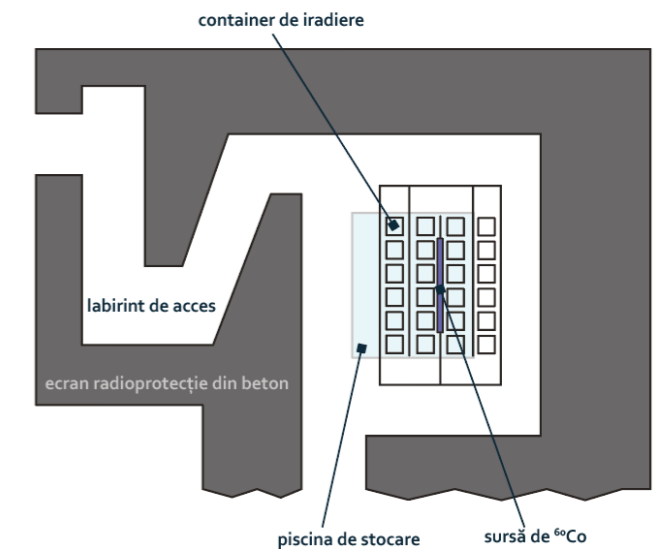


Pentru tratament se are în vedere compatibilitatea materialelor cu acest procedeu tehnologic. În prezent nu există niciun standard sau ghid internațional privind compatibilitatea materialelor la sterilizarea cu radiații ionizante. Există producători care indică în specificația materialului această compatibilitate (sau absența ei), însă recomandarea generală este ca materialele să fie testate în condițiile de fabricație ale produsului respectiv. În cazul materialelor de origine biologică (biopolimeri), lipsa specificațiilor de compatibilitate cu tratamentul cu radiații ionizante este și mai acută.

Centrul de Iradiere Tehnologice IRASM, cu instalațiile de iradiere industrială (10m<sup>3</sup>) SVST Co-60/B și de cercetare (5dm<sup>3</sup>) GC 5000, este certificat SR ISO 9001, SR EN ISO 13485, SR EN ISO 15378 și SR EN ISO 11137 și oferă expertiză pentru:

- iradierea de probe în condiții speciale de debit de doză, temperatură scăzută și atmosferă controlată;
- rezistența la radiații a materialelor, compatibilitatea acestora cu procesarea prin iradiere gamma și metode de a reduce efectul degradativ;
- utilizarea de noi materiale cu costuri mai mici și/sau prelucrabilitate mai mare, inclusiv din categoria celor care, în condiții obișnuite, nu sunt compatibile cu procesarea cu radiații gamma;
- optimizarea și validarea proceselor de fabricație prin iradiere gamma, în special pentru sterilizarea/decontaminarea microbiană terminală;
- înlocuirea tehnologiilor clasice care implică costuri energetice mari (sterilizarea termică), substanțe chimice periculoase pentru om și mediu (oxid de etilenă) sau costuri de investiție și operare mari (fabricarea aseptică).

### Iradiatorul industrial SVST Co-60/B



## Spațiu multifuncțional pentru activități CDI - IRASM



### Facilitarea accesului la infrastructură:

Experimentarea, punerea la punct a tehnologiilor de fabricație, fabricarea prototipurilor și loturilor experimentale pentru fabricarea/autorizarea/certificarea produselor din domeniul medico-farmaceutic implică investiții în spații cu cerințe de camere curate, adeseori înainte de a putea fi stabilite fluxurile de fabricație finale. IFIN-HH intenționează să ofere accesul pentru proiecte care să conducă la stabilirea tehnologiei de fabricație pentru întreprinderi care nu pot investi în infrastructura proprie în acest scop. Facilitățile de reconfigurare vor permite adaptarea succesivă a unui număr cât mai mare de fluxuri de fabricație, care să permită întreprinderilor solicitante să dezvolte ulterior în mod optim infrastructura de producție proprie. Amenajarea este unică în România și se dorește facilitarea accesului întreprinderilor mici și mijlocii la aplicații ale iradierilor tehnologice, cu suportul laboratoarelor analitice IRASM (<http://www.nipne.ro/research/departments/irasm.php>).

Spațiul Multifuncțional pentru Activități CDI ocupă 300 m<sup>2</sup> și este situat la etajul 1 al clădirii „Laborator de Calificare la Iradiere”, din departamentul IRASM al IFIN-HH, dispune de climatizare (control al temperaturii și umidității) și finisaje adecvate activităților din domeniul medico-farmaceutic.

Dotarea spațiului multifuncțional cu un Ansamblul de Camere Curate Modulare Mobile/Mobile Reconfigurabil disponibil pentru servicii de inovare la IRASM s-a realizat în cursul anului 2019 în cadrul Obiectivului 1.2. „Acțiuni suport pentru proiecte de infrastructură” din Proiectul de dezvoltare Instituțională a IFIN-HH 2018-2020 (<http://www.mhtc.ro/lansarea-publica-proiectului-de-dezvoltare-instituionala-ifin-hh-2018-2020/>).

### Ansamblul de Camere Curate Modulare Mobile/Mobile Reconfigurabile

- respecta condițiile de Buna Practică de Fabricație conform reglementărilor din domeniul farmaceutic;
- a fost instalat și ocupă 54 m<sup>2</sup>;

- permite modificarea/reamenajarea facilă a fluxurilor de materiale, materii prime, personal în funcție de necesitățile fiecărei aplicații.

### Aplicațiile/produsele inovative avute în vedere includ:

- vaccinuri obținute prin inactivarea microorganismelor cu radiații ionizante gamma;
- implanturi și dispozitive medicale noi din materiale sintetice, naturale sau țesuturi, truse și consumabile analitice, ce necesită condiții de fabricație controlate și sterilizare cu radiații ionizante gamma;
- fluxuri analitice pentru testare microbiologică/biologie moleculară/metabolomică sau fizico-chimică potențial utilizate în controlul calității produselor sau fluxurilor de fabricație;
- modele experimentale de componente electronice utilizate în instalații radiologice/nucleare sau industria aerospațială pentru teste de calificare la iradiere.

### Factori interesați și rolul acestora

- Unități economice din domeniul petrochimiei, în particular de producție medico-farmaceutică și de materiale polimerice. Producători și utilizatori de produse antiseptice și dezinfectanți
- Instituții ale statului cu atribuții de control și reglementare a pieței;
- Unități CDI/departamente, din țară și din străinătate, implicate în dezvoltarea de experimente de fizică nucleară aplicată și/sau materiale și echipamente utilizate în câmpuri intense de radiații ionizante.

## Iradierea Gamma pentru testarea materialelor

### Analizor de masă cu plasmă cuplată inductiv HR-ICP-MS



Permite analiză elementală și izotopică a unei probe într-un timp scurt (>60 elemente în 5 minute/probă). Sensibilitatea ridicată (limite de detecție sub-ppt pentru toate elementele) permite analiza contaminanților (impurităților). Monitorizarea izotopilor unui element este importantă mai ales în domeniile radiologic și nuclear.

*Echipament:* Element XR (Thermo Fisher Scientific, Germania)

*Tipuri de matrici:* produse din industria farmaceutică, a semiconductorilor, combustibililor etc

### Cromatografie (GC-MS)

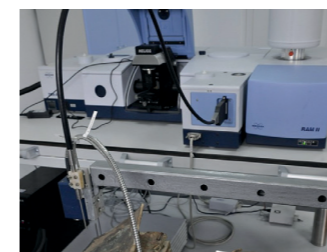


Determinarea profilului de acizi grași din matrici organice/biologice utilizând metoda MIDI; Determinarea compusilor organici volatili prin desorbție termică direct din materiale.

*Echipament:* GC-MS (GC6890N cuplat cu 5975 inert MSD, Agilent Technologies USA)

*Tipuri de matrici:* rasini schimbatoare de ioni și filme polimerice (extractate din soluții acetone); desorbție termică directă, rasini fosile (desorbție termică directă) și hartie (HS-TD, headspace-termodesorbție).

### Spectroscopie vibrațională de infraroșu și Raman cu transformata Fourier (FTIR, FT-Raman)



Sunt tehnici complementare utilizate în identificări și caracterizări nedistructive de materiale și substanțe.

*Echipament:* Spectrometru de infraroșu cu transformata Fourier, clasa Vertex 70, Bruker Optics, Germania, cu modul Raman (RAM II) - sursa de excitare LASER NIR cu lungimea de undă 1064 nm;

*Tipuri de matrici:* produse cosmetice și farmaceutice, polimeri sintetici uzuali în industriile farmaceutică, alimentară, electro-tehnică, automotive și industrii conexe, bunuri culturale mobile și modele experimentale ale acestora (materiale picturale, lemn pictat, hartie, rasini fosile, marmura).

### Spectrometrul portabil XRF și Raman (XRaman)

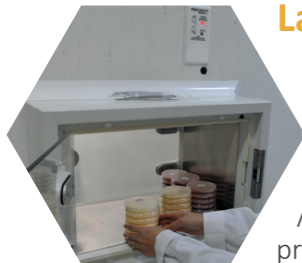


XRAMAN este un spectrometru portabil inovator proiectat pentru a efectua analize elementale și moleculare combinate in situ, rapid și nedistructiv, prin tehnicile complementare EDXRF și RAMAN.

*Echipament:* • **EDXRF** Detector de radiații cu siliciu cu suprafață mare

• **Raman** Spectrometru cu fibră optică cu răcire termo-electrică cu performanțe înalte - sursa de excitare LASER cu lungimea de undă 785 nm  
*Tipuri de matrici:* bunuri culturale mobile și modele experimentale ale acestora (materiale picturale, lemn pictat, hartie, rasini fosile, marmura), produse cosmetice și farmaceutice, polimeri sintetici uzuali în industriile farmaceutică, alimentară, electro-tehnică, automotive și industrii conexe.

## Teste microbiologice pentru produse farmaceutice și dispozitive medicale

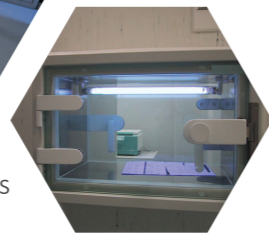
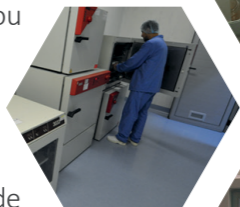


### Laboratorul de Microbiologie IRASM

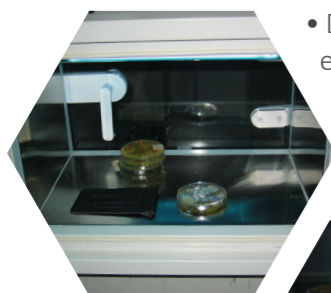
poate efectua o serie de studii complexe, care integrează: factorii importanți care pot afecta din punct de vedere microbiologic un proces (analizele reprezentative, interpretarea lor, precum și recomandări de optimizare / eficientizare), în contextul dezvoltării sau îmbunătățirii unui produs / proces / tehnologie.

### Expertiza laboratorului de microbiologie IRASM

- Validarea sterilizării, inclusiv auditul dozei
- Optimizarea dozei de iradiere în decontaminarea microbiană, pentru un raport bun cost/beneficiu și minimizarea modificărilor fizico-chimice
- Stabilirea limitelor de contaminare microbiană acceptabile și a analizelor de rutină în controlul calității pentru un produs sau proces nou
  - Studii de stabilitate/stabilirea sau extinderea perioadei de valabilitate
  - Studii de radierezistență a microorganismelor din produs (în funcție de forma de prezentare, durata și condițiile de păstrare după tratament etc.)
- Dezvoltarea de metode de analiză microbiologică optimizate/adaptate unui anumit produs



### Analize microbiologice acreditate EN ISO 17025:



- Determinarea cantitativă și calitativă a contaminării microbiene - conform European Pharmacopoeia - ediția armonizată (cap. 2.6.12. Microbial enumeration test și 2.6.13. Microbial examination of non-sterile products)
    - Testarea Sterilității- conform European Pharmacopoeia - ediția armonizată (cap. 2.6.1. Sterility)
      - Determinarea endotoxinelor bacteriene - conform European Pharmacopoeia - ediția armonizată (cap. 2.6.14. Bacterial endotoxins)
- pentru următoarele matrici:**



- Produse farmaceutice sau dispozitive medicale (ex: medicamente finite uz uman și veterinar, rășini farmaceutice și materii prime pentru medicamente, dispozitive medicale sterile/nesterile, suplimente alimentare)
  - Apă, aer, suprafețe de lucru, amprente ale operatorilor, din mediul de producție (conform RBPF)



UNIUNEA EUROPEANĂ

Guvernul României  
Programul Operațional CompetitivitateInstrumente Structurale  
2014-2020

GammaPlus

## GAMMA-PLUS

Creșterea competitivității prin inovare  
și îmbunătățirea proceselor de fabricație cu iradiere gamma  
tehnologice

IFIN-HH

Devino partener

Criterii de selecție

Lista propuneri întreprinderi

Login

Descriere proiect

Rezultate

Oferta servicii

Echipa de management

Infrastructura

Parteneri

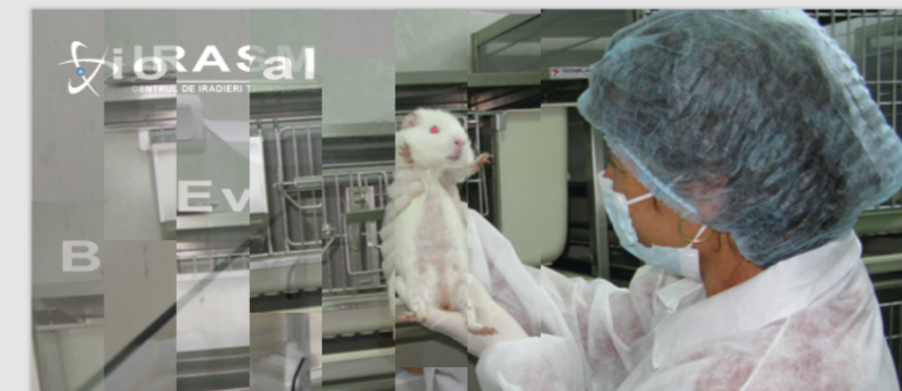
Publicatii

Revista Gamma +

Evenimente

Adrese utile

Contact



### Gamma Plus - Prezentare generala

Proiectul GAMMA PLUS isi propune sa sprijine intreprinderile, in special cele din domeniul medico-farmaceutic, sa utilizeze infrastructura si competentele IRASM (Centrul de Iradiere Tehnologice in Scopuri Multiple) si ale laboratorului BIOEVAL, din IFIN-HH, pentru dezvoltarea de produse, tehnologii si servicii inovatoare, ori imbunatatirea celor existente, prin optimizarea proceselor de fabricatie. Pentru aceasta, au fost stabilite 3 obiective principale:

- Transferul de cunostinte pentru introducerea iradierilor tehnologice cu radiatii gamma in fluxul de fabricatie al produselor medico-farmaceutice
- Dezvoltarea unor produse noi sau imbunatite prin utilizarea iradierii cu radiatii gamma.
- Creșterea competitivitatii economice prin introducerea noului procedeu de fabricatie si/sau optimizarea proceselor existente.

IFIN-HH pune la dispozitia producatorilor romani de toate talie, atat tehnologia de iradiere cu radiatii ionizante gamma, cat si o gama larga de teste si incercari fizice, chimice si biologice, pentru investigarea efectelor iradierii si/sau certificarea produsului. Pe langa **infrastructura** de iradiere si testare (laboratoare), IFIN-HH pune la dispozitie **personal competent**, cu o vasta experienta in domeniul serviciilor oferite si cu vechime de peste 10 ani in colaborarea cu intreprinderi.

Transferul de cunostinte propus pentru implementarea proiectului include:

- Cunostinte privind selectarea materialelor la proiectarea produsului medico-farmaceutic.**

Iradierea tehnologica, in particular sterilizarea cu radiatii ionizante, ofera avantaje competitive substantiale fata de alte procedee de fabricatie, din punct de vedere al consumurilor energetice, al aspectelor ecologice si, nu in ultimul rand, al costului de fabricatie. Se are in vedere compatibilitatea materialelor cu acest procedeu tehnologic. Pe langa experienta si expertiza in reglementarea acestui domeniu, IRASM dispune de un laborator de calificare la iradiere care ofera servicii de testare fizico-chimica pentru stabilirea compatibilitatii unui anumit material sau produs cu procesarea prin iradiere.

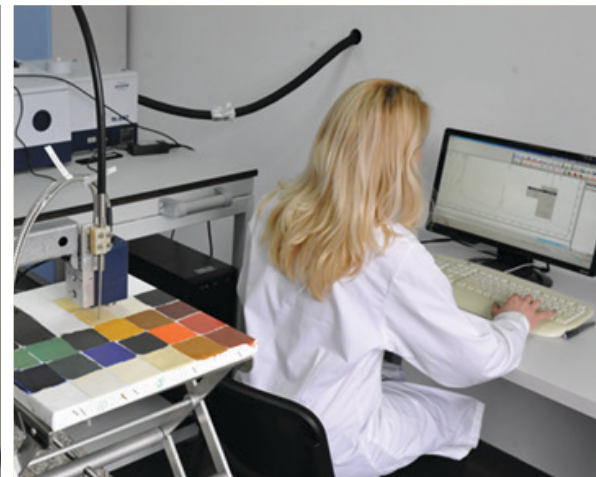
- Cunostinte privind validarea procesului.**

In cazul particular al sterilizarii dispozitivelor medicale, validarea sterilizarii este o cerinta esentiala pentru obtinerea marcatului CE. IRASM dispune de laborator de testare microbiologica si de infrastructura pentru iradiere experimentale, care permit realizarea testelor de validare in conditii performante si competitive. Laboratorul microbiologic este acreditat ISO 17025 si are Autorizatie Buna Practica (GMP) pentru Controlul calitatii produselor medicamentoase.

- Cunostinte privind biocompatibilitatea produselor.**

Biocompatibilitatea este o cerinta esentiala pentru o categorie larga de produse medicale, cosmetice sau alimentare. Biocompatibilitatea trebuie testata in corelare cu compatibilitatea cu procesarea prin iradiere.

Principalele **domenii de aplicatii ale iradierilor tehnologice**, pe plan mondial, includ: produse medico-farmaceutice, produse din materiale polimerice (pentru electrotehnica, pentru ambalare, etc.), produse/suplimente alimentare.



*Titlul proiectului: Creșterea competitivității prin inovare și îmbunătățirea proceselor de fabricație cu iradiere gamma tehnologice*  
*Proiect cofinanțat din Fondul European pentru Dezvoltare Regională prin Programul Operațional Competitivitate 2014-2020*  
*Editorul materialului: Institutul Național de Fizică și Inginerie Nucleară Horia Hulubei (IFIN-HH)*  
*Data publicării: 21 Decembrie 2021*  
*Conținutul acestui material nu reprezintă în mod necesar poziția oficială a Uniunii Europene*