



“CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN 2016”

Multidisciplinario

21 y 22 de abril de 2016, Cortazar, Guanajuato, México

Gestión integral en la industrialización de procesos de manufactura de ingredientes activos farmacéuticos

Víctor F. Pacheco Salazar

Maestro en Ingeniería

victor.pachecos50@gmail.com

Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México

Alan Sabdiel Ruiz Ruiz

Ingeniero Químico

Signa, S.A. de C.V.

Luis Gutiérrez Jaimes

Maestro en Ingeniería

ing.luisgutierrezj@gmail.com

Graciela Virginia Mejía Pedrero

Química en Alimentos

vmejia@edomex.gob.mx

Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología



“CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN 2016”
Multidisciplinario
21 y 22 de abril de 2016, Cortazar, Guanajuato, México

Gestión integral en la industrialización de procesos de manufactura de ingredientes activos farmacéuticos

Resumen

La industria de manufactura de ingredientes activos farmacéuticos requiere de sistemas de gestión integral orientados a la optimización de su producción, cumplimiento regulatorio y reducción del impacto ambiental, acordes a las nuevas exigencias de competitividad y perspectivas de innovación sustentable.

Abstract

The manufacturing industry active pharmaceutical ingredients requires comprehensive management systems aimed at optimizing production, regulatory compliance and reduced environmental impact in line with the new requirements of competitiveness and prospects of sustainable innovation.

Palabras clave: gestión, optimización, procesos, competitividad, innovación.

I. Introducción

Inmersos en los constantes cambios y perspectivas de un entorno globalizado, de nuevos mercados y regulaciones, el sector empresarial, principalmente el farmacéutico, ha dirigido sus estrategias hacia el desarrollo de proyectos tecnológicos, de transferencia de conocimientos y sistemas de gestión integral que deriven en incrementar su productividad y competitividad sustentable.



“CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN 2016”

Multidisciplinario

21 y 22 de abril de 2016, Cortazar, Guanajuato, México

Específicamente, el subsector de Ingredientes Activos Farmacéuticos (API's, por sus siglas en inglés), además de las regulaciones en materia ambiental, se enfrenta a complejos esquemas de restricciones como: protección de patentes, control regulatorio, brechas tecnológicas (procesos y equipos) y falta de personal especializado para su manejo.

El presente caso de estudio se desarrolla en una de las compañías farmoquímicas más importantes del Estado de México, con más de 50 años de operación, dedicada a la manufactura de alrededor de dos mil toneladas anuales de más de 70 ingredientes activos farmacéuticos, de las cuales, aproximadamente el 95% es exportado a países como Estados Unidos, Canadá, Japón y Alemania.

Por lo que, ante la necesidad de ser más competitivos en los mercados mundiales, la empresa Signa, S.A. de C.V. identificó la oportunidad de realizar diversos proyectos en colaboración con la Facultad de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México, enfocados principalmente a una gestión integral de sus procesos de manufactura.

II. Metodología

Para la implementación de mejoras en los procesos de manufactura se analizó la eficiencia en las distintas operaciones de proceso: carga de materiales, reacciones químicas, extracción, destilación, cristalización, aislamiento por filtración, secado, molienda y envasado.

Para la caracterización y optimización del proceso de manufactura de ingredientes activos farmacéuticos se utilizaron diversas metodologías, como la del modelo seis



“CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN 2016”

Multidisciplinario

21 y 22 de abril de 2016, Cortazar, Guanajuato, México

sigma (definir, medir, analizar, mejorar y controlar). Así como un balance del proceso (sincronía, uso de equipos, velocidad de producto, costos).

Asimismo, se llevó a cabo un análisis comparativo de los procesos de manufactura bajo el enfoque tradicional Q7, en el que se definen set points y rangos operativos de parámetros del proceso establecidos, controlados a través de la repetitividad e inspección; y bajo el nuevo enfoque Q11-2012, con base a estrategias de control avanzado como: Calidad por Diseño (QbD) y Tecnología Analítica de Procesos (PAT), que permiten controlar los atributos críticos de calidad durante los procesos de manufactura a través de mediciones oportunas.

III. Resultados

La compañía desarrolla 60 productos con el enfoque tradicional de producción, sin embargo no se utiliza la máxima capacidad instalada de sus reactores y existe resistencia del personal para trabajar bajo nuevas metodologías.

Los principales parámetros críticos y aspectos que ocasionan baja eficiencia se detectaron durante el proceso, diseño de operaciones, en el equipo y el producto terminado; resultando los siguientes: operaciones unitarias mal seleccionadas, rutas sintéticas complejas, reactivos y solventes de difícil manejo (impurezas), diseño de operaciones poco seguras, instalaciones inadecuadas, equipo obsoleto, diferentes especificaciones del producto en el mercado, desconocimiento de la estabilidad del producto, entre otros.

Este diagnóstico se complementa con un índice de fallas respecto a la calidad del producto (especificaciones, quejas) y a la seguridad de la planta (accidentes, incidentes). Además de un balance de tipo ambiental: consumo de materias



“CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN 2016”

Multidisciplinario

21 y 22 de abril de 2016, Cortazar, Guanajuato, México

primas, generación de residuos, huella de carbono y de agua, análisis de ciclo de vida.

Derivado del diagnóstico de manufactura y buscando obtener un proceso balanceado, se establecieron diferentes directrices y cambios potenciales en cuanto a la tecnología (nueva, alterna, existente, maquila); equipos (compatibilidad, materiales de construcción, capacidad de operación, configuración, dispositivos de seguridad); y operaciones de proceso. Lo cual se ha puesto en marcha bajo un esquema de trabajo en equipo, de gestión del conocimiento, optimización de la producción y cumplimiento regulatorio.

La implementación de nuevas tecnologías y estandarización de procesos de manufactura, en una primera etapa se ha enfocado a eliminar una operación de purificación adicional, que representa una reducción de costos del 36%. Así como, acciones de mejora en los procesos de filtración que incrementan el rendimiento y reduce el uso de los equipos.

De igual forma, se han elaborado guías de diseño industrial y de procedimientos normalizados, con indicadores específicos del uso de materias primas, solventes y energía; acompañado de un programa de capacitación y entrenamiento del personal.

Con base en este análisis se planteó un Programa de gestión integral para la industrialización de procesos de manufactura de ingredientes activos farmacéuticos, con el objetivo principal de desarrollar 15 nuevos productos al año bajo un enfoque de sustentabilidad y diseño estratégico de procesos, que contempla los siguientes aspectos: gestión de conocimiento, optimización de



“CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN 2016”

Multidisciplinario

21 y 22 de abril de 2016, Cortazar, Guanajuato, México

recursos y oportunidades de mejora, cumplimiento regulatorio y, reducción del impacto ambiental.

Cabe señalar que en este programa involucra a todas las etapas del proceso de industrialización: planeación, investigación y desarrollo, producción, calidad y regulatorio, logística y ventas.

IV. Conclusiones

Entre los principales beneficios esperados del Programa de gestión integral en la industrialización de procesos de manufactura de ingredientes activos farmacéuticos, se enlistan los siguientes: incremento del portafolio de productos; implementación exitosa de nuevos procesos; instalación de plantas piloto; optimización de operaciones unitarias; reducción de riesgos de seguridad inherentes a los procesos; control de calidad de los nuevos productos; cumplimiento de requerimientos regulatorios; reducción de costos de operación y la acreditación del laboratorio de investigación.

De esta forma, se busca fortalecer en la compañía, competencias y capacidades para acrecentar la competitividad y su posicionamiento en el mercado, generar oportunidades de nuevos negocios de alto valor agregado y aportar soluciones adecuadas al cumplimiento de diversos instrumentos indicativos y regulatorios tanto nacionales como internacionales.

V. Bibliografía

Bianchi, M., Cavaliere, A., Chiaroni, D., Frattini, F., Chiesa, V. Organizational models for Open Innovation in the bio-pharmaceutical industry: An exploratory analysis. **Technovation**. 31:22-33. 2011.



“CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN 2016”

Multidisciplinario

21 y 22 de abril de 2016, Cortazar, Guanajuato, México

Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECYT). **Agenda del Estatal de Innovación para el Estado de México.** Programa Desarrollo de Sistemas Estatales de Innovación en México. México, 2012.

Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECYT). **Agenda para el sector farmacéutico del Estado de México.** Programa Desarrollo de Sistemas Estatales de Innovación en México. México, 2012.

Mizrahi, E. **Regulación y competencia en el mercado de medicamentos.** CEPAL, Serie Estudios y Perspectivas, México. No. 121, noviembre de 2010. 65 pp.

U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. **Q7A Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients.** International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use (ICH). August 2001.