

## Escogiendo la estrategia correcta de fabricación

Para las empresas de fabricación farmacéutica, el entorno del mercado se está volviendo cada vez más complejo: aumento de la presión sobre los costes, menos innovaciones, aumento de las normativas legales y, por último, la necesidad urgente de soluciones tecnológicas avanzadas frente a modelos más continuos. Ha habido un interés creciente en mejorar la eficiencia de los procesos de fabricación sin descuidar los aspectos regulatorios y de seguridad. Considerar una estrategia de fabricación optimizada desde el principio, repercute positivamente en términos de mayor rendimiento y beneficio.



**JOSÉ MA CAPDEVILA**  
MANAGING DIRECTOR  
CAPERVA

**GABRIELA MIKHAEL**  
EXECUTIVE ASSISTANT /  
MARKETING  
COORDINATOR DEC

Los proveedores de máquinas ya no deberían ser simples proveedores de equipos, sino que deben participar desde el principio en la concepción del proceso de producción. Deben saber cómo implementar de manera óptima sus habilidades como proveedores de soluciones de pensamiento holístico, trabajando mano a mano con sus clientes.

### Nuevas tecnologías para mejores procesos

Este ha sido el caso con el ejemplo de Kyongbo Pharm, fabricante líder de ingredientes farmacéuticos activos (API) de Corea, que produce API para antibióticos, enfermedades cardiovasculares y diabetes, así como ingredientes anticancerígenos muy potentes.

Al igual que en otras partes del mundo, la tasa mundial de cáncer en Corea se ha quintuplicado en las últimas dos décadas. Para satisfacer la creciente demanda mundial de tratamientos contra el cáncer, Kyongbo buscaba soluciones de proceso mejoradas para su nueva planta "High Potency I", parte de una serie de instalaciones de producción farmacéutica especialmente diseñadas para medicamentos contra el cáncer. Su objetivo es fabricar ingredientes citotóxicos con instalaciones de tamaño de lote escalable de 150 gr. a 50 kgr., que cumplan con las normas cGMP, al tiempo que proporcionan seguridad absoluta para sus operadores y su entorno de trabajo.

### Ejemplo de caso: instalación de alta potencia

Para esta nueva planta, DEC, un proveedor suizo de soluciones de procesos de alta contención suministró una serie de equipos que proporcionan un nivel de contención de menos de  $1 \mu\text{g} / \text{m}^3$  para alinear de manera óptima el proceso de fabricación de la compañía. Incluye el DCS o Drum Containment Systems para descargar tambores o bidones de forma segura (25 kg) bajo condiciones altamente contenidas, DCS y sistemas de muestreo MPTS para control de calidad (QC) y el PTS o Powder Transfer Systems con una capacidad de 1.500 l/h para una carga segura del reactor. El alcance del suministro incluye además la descarga de un secador de filtro giratorio que consiste en un PTS con DosiValve instalado encima de un sistema de empaque continuo y válvula de base segura, válvula de bola dividida especialmente diseñada de DEC que permite conectar y desconectar la secadora alta contención.

El proceso de fabricación a gran escala comienza con la toma de muestras de Control de Calidad de las materias primas. Los operadores usan un sistema de muestreo DCS, por el cual los tambores y bolsas se pueden abrir a través de un Glove Box que está sellado con la parte superior de los tambores. Totalmente protegidas contra la contaminación, las muestras salen del Glove Box en una bolsa sellada a través del puerto de film continuo. Luego, los tambores se transfieren al piso superior donde se colocan en un sistema de contención de tambores DCS en celdas de carga para dispensar en reactores de 1.000/2.000 l con revestimiento de vidrio por medio de un PTS instalado en cada reactor.

### Alta contención descarga de tambores

El sistema de contención de tambores DCS es la solución ideal para la descarga contro-

lada de tambores y bidones con productos altamente contaminantes presentados con dos bolsas. Utilizado en combinación con el PTS, el DCS permite que los tambores de varios tamaños se descarguen en el equipo de proceso sin contaminación del producto o del medio ambiente y sin riesgo de explosiones. Una lanza de succión de movimiento libre, que se puede integrar fácilmente en el tambor a través de un Glove Box con cubierta de vidrio para su operar de manera óptima y sellado en la parte superior del tambor, permite que los tambores se vacíen sin dejar residuos. El DCS es compacto y ofrece al operador un lugar de trabajo ergonómicamente fácil de manejar con una excelente vista del sistema.

El DCS es modular y también está disponible para aplicaciones de llenado y muestreo. Al manejar diferentes tipos y tamaños de envases (tambores, bolsas, Big Bags), ofrece una gran flexibilidad, ya que puede trasladarse y usarse en cualquier lugar que se necesite dentro del área de producción. El DCS presenta células de carga que permiten una dosificación precisa desde los tambores, eliminando la necesidad de un aislador de distribución. Comparado con tecnología estándar de Glove Box, es notablemente rentable y garantiza un nivel de contención excepcionalmente alto ( $<1 \mu\text{g} / \text{m}^3$ ).

El equipo de proceso a pequeña escala también incluye el DCS desde el que el material se transfiere a un reactor de vidrio y luego a un aislador para llevar a cabo el proceso de secado, filtración y envasado.

### Carga segura del reactor

El sistema de transferencia de polvo PTS es una mejora significativa para cualquier pro-

ceso, ya que proporciona alta contención y producción acelerada, al tiempo que mejora la seguridad y la higiene. Los pasos del proceso están vinculados entre sí, eliminando pasos intermedios de manejo. Una de las principales ventajas de esta tecnología es el hecho de que el aire, que ha acompañado al sólido en su transferencia, se separa del polvo en la cámara del PTS y se reemplaza por Nitrógeno, con lo que el reactor se mantiene inerte. Por lo tanto, es posible cargar de forma segura reactores que contienen disolventes o que están presurizados con riesgo de explosión<sup>1</sup>.

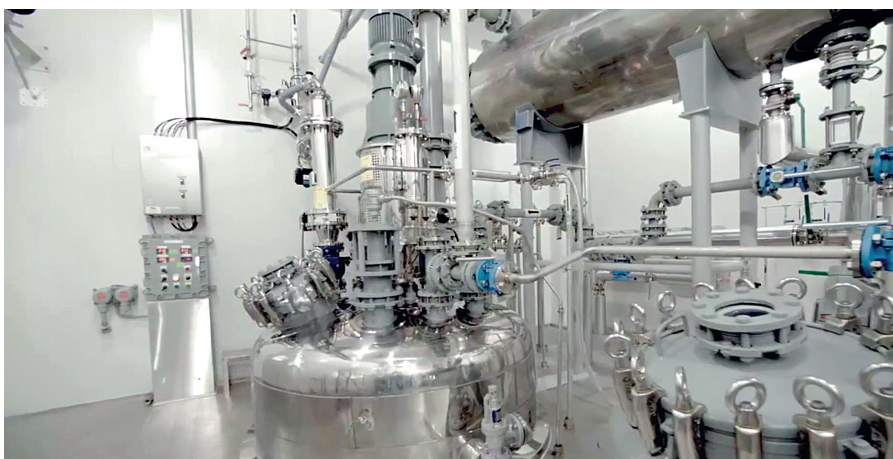
## Descarga de un filtro secador y muestreo

El producto procesado se transfiere desde los reactores a un cristalizador antes de secarse por filtración. El sistema de secador de filtro giratorio maneja hasta 50 kg, por lo que DEC suministró la válvula de acoplamiento segura especial multifunción. Esta válvula permite ser conectada por manguera a varias líneas de proceso de una manera contenida. En la posición superior, el secador está conectado al cristalizador. En la posición inferior, se utiliza para muestrear cuando se conecta al muestreador MPTS de alta contención para el empaquetado cuando se acopla al PTS que extrae y transporta el material seco en bolsas selladas.

## Transferencia, dosificación, empaquetado

El PTS que forma parte del sistema de empaquetado continuo del revestimiento se ha diseñado en combinación con un DosiValve que proporciona una dosificación precisa. Esta unidad de dosificación ha sido diseñada para evitar los típicos problemas de caudal y precisión que a menudo ocurren cuando se manejan productos difíciles con válvulas de rotación o vibración estándar.

Funciona, ya sea mediante carga por gravedad para aplicaciones normales de carga y descarga (bidones, big bags, contenedores, silos, tolvas, etc.) o con carga de polvo activa como se describe en el presente caso, es decir, la solución integrada con el PTS. La dosificación se produce por medio de un pistón interior especialmente diseñado. Por lo tanto, la ausencia de piezas giratorias permite una limpieza y esterilización fáciles (CIP/SIP). DosiValve es un sistema de dosificación rentable, eficiente y flexible que se integra fácilmente en cualquier proceso.



Sistema de contención de bidones DCS para la distribución de materia prima en reactores.



Reactor de carga con PTS Powder Transfer System.



Descarga de un Filtro Secador en bolsas con un film continuo.

Al convertir esta planta de producción en una instalación de producción semicontinua que funciona las 24 horas del día, 7 días a la semana, Kyongbo decidió aprovechar la larga experiencia de DEC en tecnología de alta contención y manejo de polvo. Tanto la eficiencia como la flexibilidad se optimizan con pasos de producciones individuales que se vinculan entre sí. Esta optimización del

proceso es parte de una estrategia de fabricación integrada con éxito que genera cifras de ventas en constante aumento basadas en productos de alta calidad ●

## Referencia

[1] Journal of Loss Prevention in the Process Industries 2006 656-663-Transferencia de polvos en solventes inflamables visión general de los riesgos de explosión y medidas preventivas