

00521
86



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**SISTEMAS DE CALIDAD PARA EL CONTROL DE
PROYECTOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA
EN MÉXICO**

**TRABAJO ESCRITO VÍA CURSOS DE
EDUCACIÓN CONTINUA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

INGENIERO QUÍMICO

P R E S E N T A :

EDGAR EDUARDO MARTÍNEZ FRAUSTO



MÉXICO, D.F.

**EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUÍMICA**

2003

A



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PAGINACION DISCONTINUA

El presente documento describe el proceso de paginación discontinua en un sistema de gestión de documentos. Este tipo de paginación permite que los documentos sean almacenados y recuperados de manera más eficiente, evitando la necesidad de almacenar todos los documentos en un solo lugar. El proceso comienza con la identificación de los documentos que deben ser paginados discontinuamente. Luego, se realiza la paginación discontinua, lo que implica dividir los documentos en secciones más pequeñas que pueden ser almacenadas en diferentes ubicaciones. Finalmente, se realiza la recuperación de los documentos paginados discontinuamente, lo que implica buscar y recuperar las secciones de los documentos que se necesitan.

Jurado asignado:

Presidente	Prof. Dr. Julio Ricardo Landgrave Romero
Vocal	Prof. Margarita Rosa Garfias Vázquez
Secretario	Prof. Marco Antonio Rivera Guzmán
1er Suplente	Prof. José Fernando Barragán Aroche
2do Suplente	Prof. Sara Elvia Mesa Galindo

Sitio donde se desarrolló el tema


Pharmacia & Upjohn
Gerencia de Ingeniería y Proyectos

Asesor del Tema


Dr. Julio Ricardo Landgrave Romero

Sustentante


Edgar Eduardo Martínez Frausto

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Edgar Eduardo
Martínez Frausto
FECHA: 14/Feb/03
FIRMA: 

**A mis padres,
Mario Martínez y Teresa de Jesús**

**Por su dedicación, paciencia e incondicional
apoyo para brindarme una formación profesional
y gracias a su cariño y amor para cimentar en mi
un futuro sólido**

**A mi esposa,
Rocio Palomé**

**Por su compañía y apoyo para
poder culminar esta etapa**

D

**A mis familiares
Y amigos...**

ÍNDICE	Página
1. Introducción	1
1.1 Entorno de los sistemas de calidad en la industria farmacéutica	1
1.2 Surgimiento de la necesidad de un sistema de administración de proyectos farmacéuticos	1
2. Sistema de administración de proyectos para la industria farmacéutica	2
2.1 Objetivos del sistema de administración de proyectos farmacéuticos	2
2.2 Fases del sistema de administración de proyectos farmacéuticos	3
2.3 Programa general de un proyecto farmacéutico	5
3. Fase 1: Factibilidad (planeación económica)	6
3.1 Diagrama de flujo de secuencia de ejecución de la fase	6
3.2 Matriz de responsabilidades	7
4. Fase 2: Planeación de la instalación (ingeniería conceptual)	9
4.1 Diagrama de flujo de secuencia de ejecución de la fase	9
4.2 Matriz de responsabilidades	10
5. Fase 3: Ingeniería de detalle (front end engineering)	13
5.1 Diagrama de flujo de secuencia de ejecución de la fase	13
5.2 Matriz de responsabilidades	14
6. Fase 4: Ejecución del proyecto	15
6.1 Diagrama de flujo de secuencia de ejecución de la fase	15
6.2 Matriz de responsabilidades	16
7. Beneficios del commissioning en el proyecto	18
8. Fase 5: Operación y evaluación del proyecto	19
8.1 Diagrama de flujo de secuencia de ejecución de la fase	19
9. cGMP's su impacto en el proyecto	20
9.1 ¿Qué son las GMP's?	20
9.2 Requerimientos de GMP's durante las etapas del proyecto	20
10. Análisis y conclusiones	21
11. Bibliografía	22
Anexo I	23

1. Introducción

1.1 Entorno de los sistemas de calidad en la industria farmacéutica

Las empresas farmacéuticas en el contexto globalizador requieren aumentar su efectividad, su desarrollo competitivo, su relación con el entorno, así como su productividad para permanecer en el mercado.

Los sistemas de gestión de calidad se perfilan ya con una tendencia de administración de procesos administrativos y de producción como un método para obtener la confianza de sus clientes y constatar la confiabilidad de sus proveedores. logrando cadenas productivas que van integrando diferentes tipos de gestión.

El enfoque basado en procesos de la normatividad ISO 9000 del 2000 no es un hecho fortuito, es un impulso y apoyo a esta tendencia pensada y planeada con base en la experiencia, que responde a la necesidad de las organizaciones de cumplir con los requerimientos, normatividad y expectativas de sus clientes, para lograr ventajas competitivas.

Para que una organización funcione de manera eficaz, tiene que identificar y gestionar numerosas actividades relacionadas entre sí. El desarrollo de un proyecto de ingeniería se puede considerar como una actividad que utiliza recursos, y que se gestiona con el fin de permitir que los elementos de entrada se transformen en resultados, se puede considerar como un proceso.

Una ventaja del enfoque basado en procesos es el control continuo que proporciona sobre los vínculos entre los procesos individuales dentro del sistema de procesos, así como su combinación e interacción.

1.2 Surgimiento de la necesidad de un sistema de administración de proyectos farmacéuticos

El desarrollo de un sistema de administración de proyectos farmacéuticos surge como respuesta a varios de los problemas derivados de la creciente complejidad de las organizaciones y de la complejidad de las soluciones requeridas para esos problemas, siendo los principales:

- Terminación tardía del proyecto
- Incumplimiento de políticas y objetivos básicos
- Sobregiros en el presupuesto del proyecto
- Falta de coordinación y responsabilidad integral
- Falta de optimización en el empleo de recursos
- Incumplimiento de los requerimientos de calidad y normatividad establecidos para las industrias farmacéuticas

2. Sistema de administración de proyectos para la industria farmacéutica

Los conceptos y planteamientos expuestos a continuación, son el producto de mi colaboración en un empresa ampliamente reconocida del sector farmacéutico (Pharmacia & Upjohn).

En virtud de que los procedimientos y metodologías presentados se han aplicado en varios proyectos exitosos actualmente en operación, a continuación se presenta un resumen de estos aspectos, así mismo cabe mencionar que estos conceptos han sido reforzados con literatura abierta (Odum, N. Jeffery, "Sterile product facility design and project management" Ed. Interpharm Press, Buffalo Grove, Illinois, 1997), así como con información proporcionada en los cursos de educación continua de la Facultad de Química (Control de calidad y medio ambiente, auditorías internas de calidad ISO 9000:2000, metrología enfocada al sistema de aseguramiento de calidad).

2.1 Objetivos del sistema de administración de proyectos farmacéuticos

La correcta aplicación del sistema de administración de proyectos facilita al ingeniero de proyectos al cumplimiento de los objetivos planteados para el proyecto tales como:

- Cumplimiento integral de los objetivos del proyecto
- Optimización del empleo de recursos
- Acciones ágiles para corregir problemas con puntos de vista diversos
- Permite medir avance y resultados
- Coordinación con la organización operativa
- Facilita el cumplimiento con las cGMP's
- Proveer de un sistema que sea flexible para la administración de cambios
- Proveer de herramientas para el proceso de control de costos, estimación, calendarización y administración de documentos

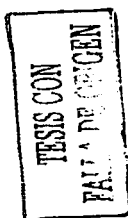
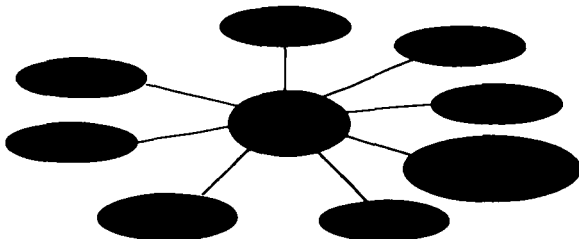
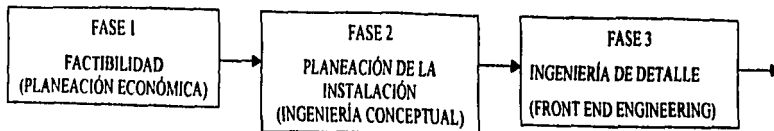


Figura 2.1 Objetivos del sistema de administración de proyectos farmacéuticos

**OBJETIVOS:**

- Identificar los beneficios potenciales del proyecto
- Desarrollar un alcance conceptual del proyecto

ACTIVIDADES:

- Identificar las oportunidades de negocio
- Estudio de mercado
- Identificar y evaluar opciones
- Análisis de riesgo, impactos (tecnológico, económico, político, ambiental)
- Iniciar estrategia de ejecución

ENTREGABLES:

- Objetivos del proyecto
 - Reportes de estudio de factibilidad:
- 1) Estudio de mercado
 - 2) Definición y evaluación de opciones
 - 3) Análisis de alternativas
 - 4) estudio de planes para el desahucio del proyecto
 - 5) Regulación y evaluación de requerimientos
 - 6) Estimación, análisis económico, análisis de riesgo, estrategia de ejecución del proyecto

OBJETIVOS:

- Análisis de conceptos
- Preparación del costo preliminar para confirmar la factibilidad del proyecto

ACTIVIDADES:

- Seleccionar al equipo y alinear los objetivos del proyecto
- Confirmar los criterios de diseño y el alcance del proyecto con el cliente
- Completar análisis de alternativas
- Identificar aspectos regulatorios y requerimientos
- Iniciar estudio de impacto ambiental
- Desarrollar el plan de ejecución del proyecto
- Iniciar estudios de suelo
- Identificar equipo crítico

ENTREGABLES:

- Plan de ejecución del proyecto
- Descripción del proceso
- Guía y criterios de diseño del proceso
- Planos preliminares de: PLO, Ploq Plan, DFP's, balance de masa y energía, diagramas de selección de materiales, lista de equipo
- Filosofía del control del sistema
- Estimación de costo preliminar
- Estudio económico detallado
- Calendario del proyecto
- Reportes de la fase conceptual

OBJETIVOS:

- Finalizar el control de documentos de cada disciplina
- Finalizar la selección de tecnología y objetivos del proyecto
- Inicia el plan de ejecución del proyecto
- Compra de equipo mayor

ACTIVIDADES:

- Confirmar los objetivos del proyecto: alcance, costo, plan
- Traducir un concepto del proyecto a ingeniería preliminar y documentos de diseño
- Revisión de conceptos de diseño para construcción, seguridad, mantenimiento y operación
- Finalizar orden de compras y condiciones y términos del contrato
- Finalizar trámites necesarios para permisos y licencias

ENTREGABLES:

- Bases de diseño
- Sitio de la planta, layout de arreglo de equipo, DFP's, balance de materia y energía, diagrama de selección de materiales, planos de cada planta y elevaciones, lista de equipo, lista de líneas, requerimientos de protección contra incendio, líneas eléctricas, clasificación de áreas
- Reparte preliminar de la fase de ingeniería
- Requisición de compras

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**FASE 4
EJECUCIÓN DEL
PROYECTO**



**FASE 5
OPERACIÓN Y
EVALUACIÓN**

OBJETIVOS:

- Dirigir y coordinar el desempeño de las actividades
- Adquisición de equipo para la construcción
- Movilizar y coordinar las actividades de construcción y las relacionadas con la adquisición de equipo, de acuerdo a los documentos de construcción
- Comienza la fase de commissioning

ACTIVIDADES:

- Administración de control de cambios.
- Adquisición, inspección de equipo y materiales
- Desarrollar los documentos de construcción
- Administración para la construcción de sitios de seguridad y programas ambientales
- Coordinar actividades en sitio
- OMP's
- Administración de los programas QA/QC
- Obtener las aprobaciones de las autoridades regulatorias (FDA, ambientales, SSA)
- Coordinar actividades internas y externas
- Conducir las revisiones de diseño

ENTREGABLES:

- Documentación de orden de compra
- Documentos de construcción
- Permisos de construcción
- Programas de seguridad y documentación
- Construcción de instalaciones
- Programas de sistemas de control
- Bitácora del proyecto
- Documentos de control de cambios

OBJETIVOS:

- Continuar las actividades de commissioning y operación para lograr los niveles de desempeño del proyecto
- Ejecución regulatoria, contrataciones
- Actividades requeridas para el cierre del proyecto de un modo ordenado
- Revisión de criterios de aceptación

ACTIVIDADES:

- Inspecciones coordinadas por autoridades regulatorias
- Continuar la administración de cambios
- Completar la secuencia del plan para las instalaciones de la planta
- Proporcionar soporte técnico
- Preparar una junta para la culminación del proyecto
- Resolución de problemas y disputas
- Obtener la aceptación final del cliente
- Preparar el costo final

ENTREGABLES:

- Documentos para el plan y procedimientos de commissioning/ejecución
- Desarrollar manuales de operación y mantenimiento
- Ejecución del reporte de seguridad
- Especificaciones de operación de las instalaciones
- Reporte final del proyecto
- Aceptación final de documentos
- Facturación final

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2.3 Programa general de un proyecto farmacéutico

El programa de un proyecto farmacéutico no es otra cosa que el conjunto de fases por las que atraviesa el proyecto y dichas fases son muy similares a los proyectos para plantas químicas, con la diferencia que en los proyectos farmacéuticos se aplican los conceptos de validación y GMP's (Buenas practicas de manufactura).

El concepto de validación se debe de aplicar desde el inicio del proyecto para asegurar que el proceso para la fabricación del producto cumpla con los requerimientos de calidad establecidos. La validación de proyecto consta de varios procesos de documentación para cada etapa del proyecto como son la calificación del diseño, (DQ), en la que se revisan las GMP's que son las regulaciones que aplican para controlar la producción de medicamentos, calificación de la instalación, (IQ), calificación de la operación, (OQ), y calificación del desempeño. (PQ).

Las fases no son estrictamente secuenciales sino que puede haber traslapes considerables, particularmente en aquellos proyectos largos y complejos tal como se muestra en la figura 2.2.

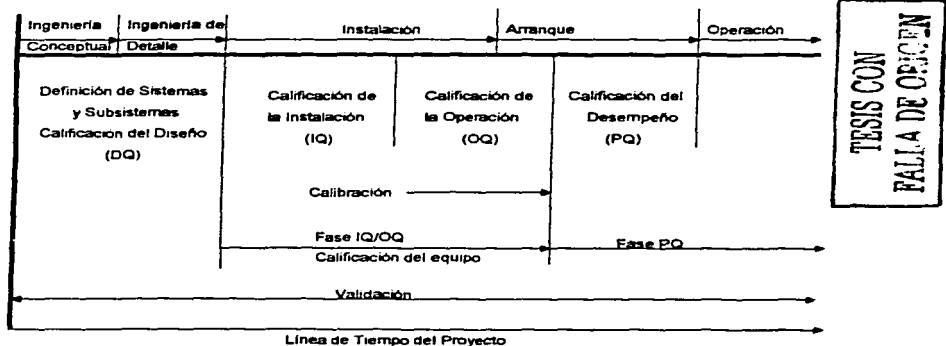


Figura 2.2 Programa general de un proyectos farmacéutico

3. Fase 1: Factibilidad (planeación económica)

3.1 Diagrama de flujo de secuencia de ejecución de la fase

Durante esta fase se desarrolla la evaluación económica y el surgimiento de planes para la realización del proyecto, antes de pasar a la siguiente fase se debe desarrollar la caracterización del proyecto (project charter), la cual incluye establecer las necesidades de la planta, los lineamientos y objetivos del proyecto. Toda esta información debe ser revisada por el responsable del proyecto y el steering team para llegar a un acuerdo sobre la definición del proyecto, un preliminar de la estrategia de ejecución del proyecto, establecer el orden y la magnitud de los recursos requeridos y los objetivos del proyecto.

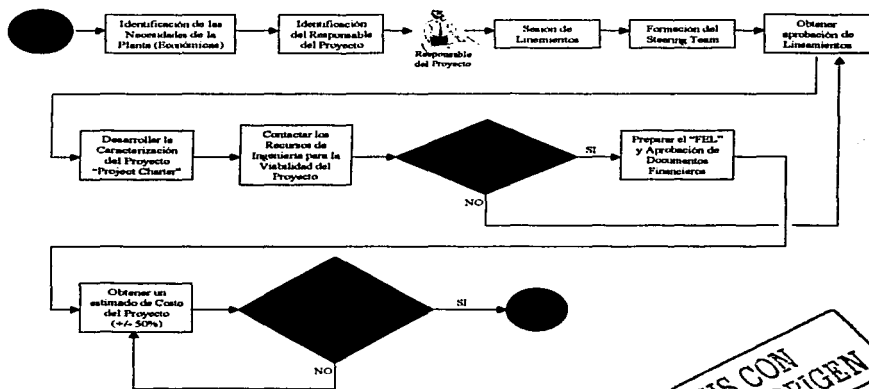


Figura 3.1 Fase 1: Factibilidad (planeación económica)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Matriz de responsabilidades.

Responsabilidad:

Identificación de las necesidades de la planta (necesidades económicas):

Para proyectos mayores de la empresa, el administrador ejecutivo y el director general trabajan en conjunto para identificar y evaluar la viabilidad de los proyectos relacionados con ampliación y extensión de áreas, la introducción de nuevos productos y proyectos similares.

Para proyectos menores o locales el gerente de ingeniería y mantenimiento y el gerente de servicios trabajan en conjunto con el gerente de producción para identificar nuevos proyectos relacionados con el mal funcionamiento de instalaciones o que requieran ser reemplazadas, cumplimientos regulatorios, reemplazo y mantenimiento de equipo

Responsable: Representante administrativo (director general)

Responsabilidad:

Identificación del responsable del proyecto: Este individuo es responsable de la administración del proyecto, definir los objetivos, el alcance, los recursos requeridos, la programación del proyecto y la toma de decisiones en cambios en el proyecto. La selección del responsable del proyecto está en función de la complejidad y tamaño del proyecto, por lo regular el subdirector es asignado a este cargo.

Responsable: Administrador señor (director general)

Responsabilidad:

Formación del steering team: El steering team está formado por personal de la alta dirección de las diferentes áreas relacionadas con el proyecto como son el gerente de ingeniería, el responsable del proyecto, el gerente de aseguramiento de calidad, el gerente de finanzas, el gerente de producción, el gerente de mantenimiento etcétera.

La función del steering team es la de revisar y aprobar los objetivos, el alcance, costo, programa y las estrategias de ejecución del proyecto.

Responsable: Alta administración (subdirector)

Responsabilidad:

Desarrollo de la caracterización del proyecto (project charter): Es la información generada por el promotor del proyecto y transmitido al equipo administrador del proyecto acerca de los resultados finales deseados, criterios de aceptación, información de costos y calendarios.

El project charter describe los fines:

-¿Cual es la necesidad?

-¿Cuándo?

-¿A qué costo?

-Especifica las metas pero no dice cómo llegar a alcanzarlas

-Define las "necesidades del negocio"

El Project Charter debe contener descripciones asociadas con los siguientes temas:

- Objetivos del negocio
- Materiales de entrada (especificaciones, calidad, manejo)
- Materiales de Salida (especificaciones, calidad, manejo)
- Volumen de salida
- Procesos de manufactura
- Criterios de aceptación y sistemas de ejecución
- Interfaces
- Sistemas de información
- Sitios a ser investigados
- Problemas de ejecución
- Otros entregables
- Costos
- Calendarios
- Requerimientos operacionales
- Consideraciones de riesgos

Responsable: Sundirector y/o gerente de ingeniería

Responsabilidad:

Contactar los recursos de ingeniería para la viabilidad del proyecto: Se deben seleccionar y contactar los recursos adecuados de ingeniería para desarrollar soluciones primarias y general alcance básico del proyecto, infraestructura necesaria, magnitud del costo y programación.

Responsable: Responsable del proyecto (subdirector y/o gerente de ingeniería)

Responsabilidad:

Junta de aprobación de las necesidades de la planta: Esta junta permite evaluar la viabilidad del proyecto y dar la aprobación para proseguir con el "FEL" (Front End Loading) y desarrollar el alcance conceptual del proyecto. En esta junta sólo se revisan aspectos económicos relacionados con el capital e información de mercado para la toma de decisiones.

Responsable: gerente de ingeniería y steering team

Responsabilidad:

Preparar "FEL" y aprobación de documentos financieros: El desarrollo del "FEL" (Front End Loading) es el proceso mediante el cual la empresa desarrolla una definición detallada del alcance y del capital del proyecto para conocer las necesidades de la empresa. El resultado de este proceso es la obtención de las bases de diseño del proyecto, así como la estimación aceptable del costo y programa del proyecto.

Responsable: Gerente de ingeniería y director Team de finanzas

4. Fase 2: Planeación de la instalación (Ingeniería conceptual)

4.1 Diagrama de flujo de secuencia de ejecución de la fase

Durante esta fase se evalúan y analizan los diseños de las alternativas para la solución de las necesidades de la planta que se generaron en la fase anterior. Antes de avanzar a la siguiente fase los documentos del diseño conceptual son revisados por el responsable del proyecto y por el steering team para asegurar que se reafirmen los conceptos del proyecto, así como los requerimientos de la planta y las expectativas del proyecto. También se autorizan los recursos requeridos para proceder a la siguiente fase, así como el desarrollo preliminar del plan de ejecución del proyecto.

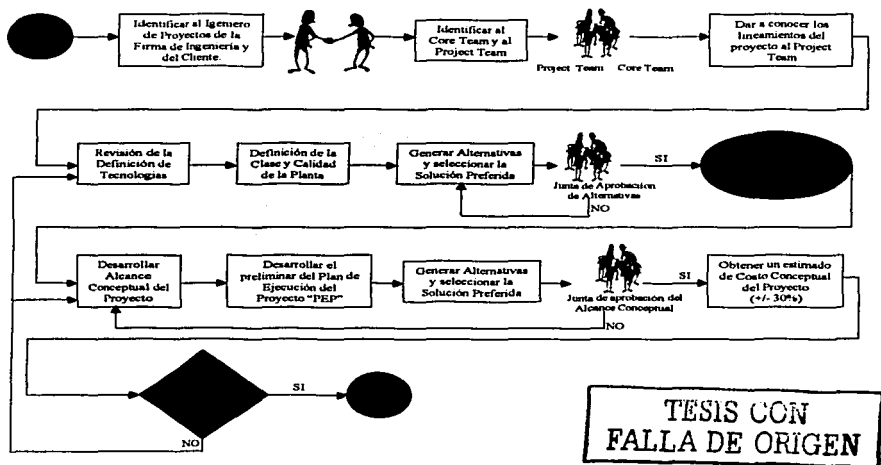


Figura 4.1 Fase 2: Planeación de la instalación (ingeniería conceptual)

4.2 Matriz de responsabilidades

Responsabilidad:

Identificar al ingeniero de proyectos de la firma de ingeniería y del cliente: El responsable del proyecto y el steering team son los responsables de identificar y asegurar la asignación del personal adecuado que cumpla con las habilidades del puesto de ingeniero de proyectos de ingeniería y del cliente.

Responsable: Gerente de ingeniería.

Responsabilidad:

Identificar al core team y al project team: Después de la asignación del proyecto, el ingeniero de proyectos del cliente y el líder de ingeniería son los responsables de obtener los miembros del project team necesario para desarrollar el diseño conceptual del proyecto, el plan del proyecto realizado en la fase anterior es usado como una guía por el project team, pero éste debe ser ajustado para asegurar el éxito del proyecto. Los miembros del project team deben tener habilidades técnicas relacionadas con el proyecto, así como habilidades en el área de producción, ingeniería, mantenimiento, etcétera.

Responsable: Gerente de ingeniería

Responsabilidad:

Revisión de la definición de tecnologías: La primera actividad realizada por el project team es la revisión de todos los documentos que han sido generados a la fecha, esto incluye una revisión completa de las tecnologías que fueron propuestas para el proyecto. En esta revisión se debe asegurar la selección de la tecnología apropiada para las necesidades de la planta.

Responsable: Líder de ingeniería y project team

Responsabilidad:

Definición de la clase y calidad de la planta: Esta práctica consiste en establecer las expectativas de calidad de la planta con base en los objetivos del proyecto. Las características que deben tomarse en cuenta para definir la clase de la planta son: tipo de automatización, tiempo de vida útil de la planta, expansiones futuras, rangos de producción, requerimientos de la calidad del producto, etcétera.

Responsable: Líder de ingeniería y core team

Responsabilidad:

Generar alternativas y seleccionar la solución preferida: El project team se encarga de realizar una sesión de lluvia de ideas para generar diversas

soluciones y alternativas para resolver las necesidades de la planta. Este ejercicio conduce a seleccionar la solución más viable para el proyecto.

Responsable: Líder de ingeniería

Responsabilidad:

Junta de aprobación de alternativas: La segunda junta con el steering team es evaluar la alternativa recomendada por el project team y dar la aprobación para desarrollar el alcance conceptual del proyecto para la alternativa seleccionada. Esta junta debe estar enfocada en la evaluación de tecnologías, ubicación de la planta, etcétera.

Responsable: Steering team

Responsabilidad:

Desarrollar alcance conceptual del proyecto: El alcance conceptual es desarrollado inicialmente por identificar cuales son las necesidades de la planta, y el objetivo de este alcance es obtener un diseño viable económicamente, desarrollar un proyecto competitivo comparándolo con la competencia, sirve como registro inicial de las bases financieras del proyecto para obtener un estimado de costo.

Responsable: Líder de ingeniería

Responsabilidad:

Desarrollar el preliminar del plan de ejecución del proyecto (PEP): Es uno de los esfuerzos más importantes para el desarrollo exitoso y eficaz de cualquier proyecto. El PEP planea las actividades de cada fase del proyecto para organizarlas de una manera estratégica para concentrar de manera eficaz los esfuerzos en la ejecución del proyecto. El PEP ayudará a identificar y confirmar:

- Los objetivos del proyecto
- Recursos requeridos
- Implementación de acciones
- Lineamientos de costos y calendarios
- Parámetros de ejecución

La elaboración del PEP es responsabilidad del ingeniero de proyecto, deberá ser elaborado desde la fase de planeación del proyecto, pero este plan deberá ser actualizado conforme avanza el proyecto.

Referencia a otros planes necesarios:

- Plan de control de calendario
- Plan de diseño
- Plan de procura
- Plan de contratos
- Plan de riesgos

- Plan de construcción

El PEP debe contener:

- Objetivos y controladores de negocios
- Objetivos y controladores del proyecto
- Descripción del proyecto
- Estructura de planeación
- Participantes en el proyecto y responsabilidades
- Contratos propuestos
- Calendario del proyecto en gráfica de barras
- Requerimiento de recursos
- Costo estimado del proyecto (por fases)
- Flujo de efectivo
- Factores de riesgo
- Consideraciones ambientales, de salud y seguridad
- Consideraciones de ejecución críticas/especiales
- Excepciones a los procedimientos normales de operación

Responsable: Ingeniero de proyectos del cliente

Responsabilidad:

Junta de aprobación del alcance conceptual: La tercera junta con el steering team es evaluar y dar su aprobación del alcance conceptual del proyecto y el estimado de costo obtenido para poder continuar con el proceso.

Responsable: Steering team

5. Fase 3: Ingeniería de detalle (front end engineering)

5.1 Diagrama de flujo de secuencia de ejecución de la fase

Durante esta fase se ha definido completamente la alternativa de solución del proyecto, así como su alcance conceptual. La documentación del alcance conceptual del proyecto se utiliza como base para desarrollar el preliminar de la ingeniería de detalle. Antes de pasar a la siguiente fase se hace una revisión formal del diseño (como mantenimiento, constructibilidad, análisis de riesgo), también se culmina el plan de ejecución del proyecto y se procede a la aprobación del estimado de costo obtenido de la ingeniería de detalle para proceder a la fase de construcción.

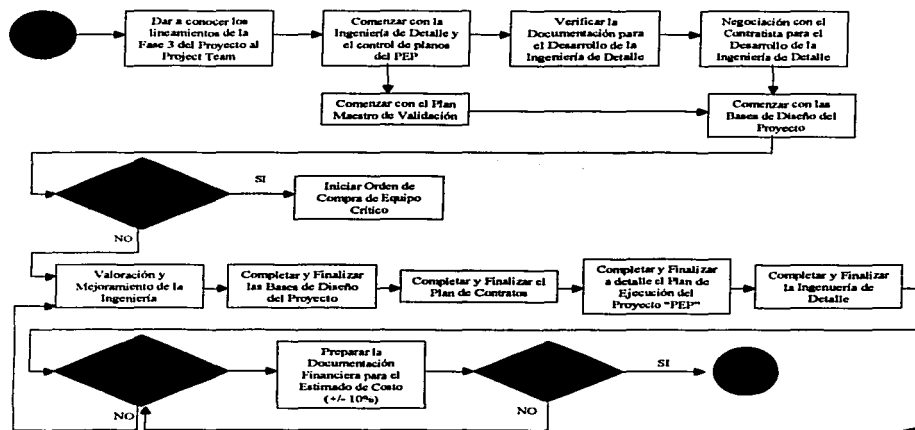


Figura 5.1 Fase 3: Ingeniería de detalle (font end engineering)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.2 Matriz de Responsabilidades

Responsabilidad:

Comenzar con el plan maestro de validación:

- El plan maestro de validación es el documento que describe brevemente los equipos y sistemas involucrados en el proceso
- El plan determina los objetivos y cómo se deben llevar a cabo las actividades de validación
- Determina la metodología y las herramientas a ser utilizadas
- Desarrolla un protocolo de validación que utiliza documentos de calificación que permiten tener en cuenta las desviaciones o correcciones durante el proceso de validación
- Una vez documentado lo anterior se definirán los objetivos de calidad por equipo/sistema y se propondrán los procedimientos de prueba necesarios para evaluar si los objetivos se están cumpliendo satisfactoriamente

Contenido del plan maestro de validación:

- Introducción
- Alcance
- Definición del proceso/ diagramas de flujo:
Instalaciones
Servicios
- Requerimientos de validación:
Identificación de documentos
- Instalaciones
- Servicios
- Proceso
- Equipo de proceso
- Programa de validación
- Secuencia de validación
- Protocolos de validación
- Apéndices

Responsable: Gerente de ingeniería y aseguramiento de calidad

Responsabilidad:

Comenzar las bases de diseño del proyecto:

Es un documento que resume los requerimientos del cliente y que sirve como base para generar los criterios de diseño que se utilizarán en las diferentes etapas del proyecto.

Este documento deberá ser llenado por el área de ingeniería, el cliente y las demás áreas de soporte o involucradas en el mismo y deberá contener:

- Nombre del proyecto
- Tipo de proyecto (remodelación, ampliación, área nueva)
- Alcance

- Áreas incluidas
- Integrantes del proyecto
- Definición del proyecto
- Asuntos contractuales y comerciales
- Definiciones técnicas y de diseño iniciales
- Programación del proyecto
- Control del proyecto
- Fases del proyecto

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Responsable: Project team

6. Fase 4: Ejecución del proyecto

6.1 Diagrama de flujo de secuencia de ejecución de la fase

Durante el desarrollo de esta fase se incluyen las actividades de diseño final del proyecto, la etapa de procura, fabricación, validación, commissioning, y construcción.

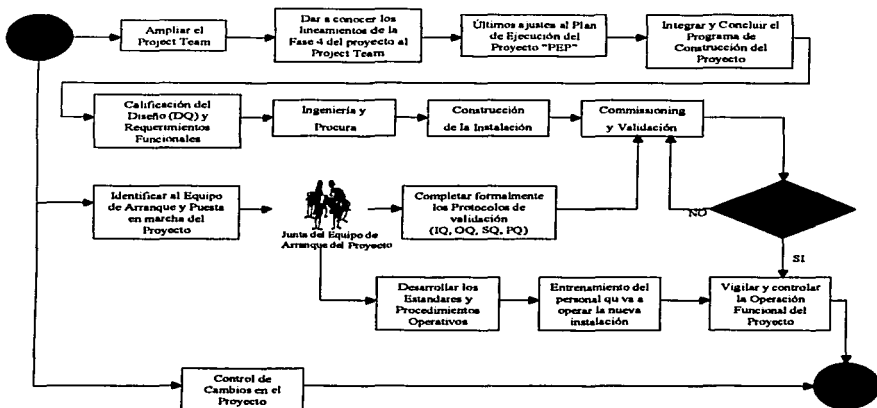


Figura 6.1 Fase 4: Ejecución del proyecto

6.2 Matriz de Responsabilidades

Responsabilidad:

Calificación del diseño y requerimientos funcionales (DQ):

- Es el proceso documentado durante las etapas de diseño del proyecto
- Se requiere que los objetivos y alcances estén totalmente definidos y aprobados por todas las partes
- Se requiere que las bases de diseño estén completadas
- La firma de ingeniería deberá elaborar un protocolo de calificación del diseño
- Se revisará que cada disciplina haya completado el diseño en base a lo requerimientos definidos, sin haber omitido ninguno en particular
- Se verificará que cada disciplina haya revisado el diseño de otras disciplinas que le afecten y que se haya adecuado sus diseño para evitar problemas en el resto de las fases
- Se verificará que se cuente con toda la información documentada del diseño (especificaciones, planos, listas, hojas de datos, filosofías etcétera)
- Se revisarán los documentos de compras (listas de materiales, catálogos de conceptos, especificaciones de materiales y equipos etcétera)

Responsable: Ingeniero de proyectos de la firma de ingeniería

Responsabilidad

Validación:

La validación es un proceso detallado que, cuando es completado exitosamente, puede documentar y confirmar con un alto nivel de precisión que la instalación, operación, y ejecución de los sistemas son como se diseñaron. Asegura que el proceso para la fabricación del producto cumpla con los requerimientos de calidad establecidos.

Elementos claves para el proceso de validación:

- Especificaciones del proceso
- Plan maestro de validación
- Aprobación de los protocolos (IQ/OQ/PQ)
- Ejecución de los protocolos
- Calibración de instrumentos críticos
- Criterios de los procedimientos de operación:
operación/limpieza/mantenimiento/seguridad/calibración
- Reportes finales de las pruebas de calificación
- Pruebas al producto
- Puesta en marcha del "state of control"
- Control de cambios, calibración, pruebas de recalificación

Responsable: Aseguramiento de calidad

Responsabilidad:

Completar protocolos de validación (IQ, OQ, PQ):

Calificación de la instalación (IQ):

Verifica que todos los elementos principales, componentes y materiales estén de acuerdo con las especificaciones del fabricante y que se cumpla con las recomendaciones del fabricante para su instalación. Proporciona información más detallada de la descripción del sistema, que incluye:

- Información específica del equipo
- Nombre del fabricante
- Número de modelo
- Capacidades
- Material de construcción
- Cada sistema es evaluado para determinar su apropiada instalación y conexión del servicio (aire, agua, vapor, energía)
- Cada componente del sistema de tuberías es analizado, incluyendo los materiales, pruebas de presión, y pasivación

Calificación de la operación (OQ):

Verifica que cada uno de los componentes operan como se esperaba, y que el sistema como un todo está funcionando de principio a fin en los rangos esperados. Alguna condición excepcional que se encuentre durante la ejecución de la (OQ) debe ser identificada para su evaluación y revisión. Se realizan pruebas de operación, medición, tolerancias de control de los parámetros que son críticos para la operación del sistema.

Calificación del desempeño (PQ):

Aquí se lleva a cabo las pruebas finales antes de poner en operación el sistema demostrando que el sistema entero funciona como se esperaba y que todos los parámetros críticos operan dentro de sus límites designados. La calificación del desempeño se realiza para sistemas críticos como WFI, PW, sistemas de purificación, donde el desempeño de los parámetros de proceso son conocidos y pueden tener efectos en la producción si no se conocen.

Para obtener buenos resultados en la calificación del desempeño de los sistemas se propone que las condiciones de operación sean revisadas por un periodo grande de tiempo y en ciclos repetitivos.

Responsable: Aseguramiento de calidad

Responsabilidad:

Control de cambios en el proyecto: El procedimiento de control de cambios son una serie de documentos, los cuales permiten la identificación del cambio, estimar el impacto del cambio en el proyecto y la aprobación del cambio por parte del cliente.

-
- Objetivos del Control de Cambios:**
- **Desarrollar un proceso para identificar cambios**
 - **Recopilar información relacionada con el cambio**
 - **Hacer una evaluación del impacto de cambio en el costo y alcance del proyecto**
 - **Describir las responsabilidades del Ingeniero de proyecto cuando ocurre un cambio en el alcance**
 - **Desarrollar un proceso de aprobación de cambios**

Responsable: Gerente de ingeniería

7. Beneficios del commissioning en el proyecto

El commissioning son aquellas actividades necesarias para preparar una instalación o sistema para el servicio, dejándolo listo para usar ó preparado para el arranque. Estas actividades deben enfocarse sobre cada pieza de equipo, cada sistema y cada uno de sus componentes, y cada una de las pruebas realizadas debe ser documentada y deberá comprobar los requerimientos de diseño y funcionalidad de cada uno de estos. Si una instalación tiene como objetivo la producción de un producto para cumplir con las GMP's, deberá requerir una fase de commissioning.

Un plan de commissioning bien definido y ejecutado debe suministrar un numero de beneficios al proyecto tales como:

- **Uso efectivo de recursos**
- **Eliminar duplicación**
- **Maximizar el programa**
- **Reduce costos**
- **Mejora la calidad**

El commissioning no es responsabilidad única de la firma constructora, o de la firma de diseño, o del cliente. Requiere un esfuerzo integrado de un número de individuos de muy diferentes áreas y profesiones tales como: Diseño, Construcción, Validación, Aseguramiento de Calidad, Operaciones, Ingeniería.

El reconocimiento de este factor es lo principal para organizar un exitoso equipo de commissioning. La forma más efectiva de organizar el equipo de commissioning es en la forma tradicional de jerarquías, designando un líder del equipo y un staff de soporte, similar a la organización general de un proyecto.

¿Cuándo debemos iniciar realmente el commissioning?

Muchas de las actividades críticas para el éxito del commissioning inician tempranamente en el proyecto, y muchas quizás no sean reconocidas como tales. Una de las primeras actividades de commissioning inicia con el desarrollo del calendario del proyecto.

¿Cuándo finaliza el commissioning?

El acto final del commissioning debe involucrar el cierre del proyecto y la transferencia de custodia de todos los sistemas e instalaciones al cliente. El equipo de commissioning no deberá ser soltado hasta que estas actividades no sean completadas

8. Fase 5: Operación y evaluación

8.1 Diagrama de flujo de secuencia de ejecución de la fase

Durante el desarrollo de esta fase se incluyen las actividades de cierre del proyecto y la evaluación final del proyecto. Primero se verifica que los documentos y planos as-built estén listos para la puesta en marcha del proyecto, así como verificar que las instalaciones estén listas para su uso y operación. Posteriormente el área de aseguramiento de calidad realiza las actividades de calificación del desempeño, así como la realización de pruebas de estabilidad y verificar que las instalaciones cumplan con los criterios de aceptación establecidos para el proyecto. El área de aseguramiento de calidad libera y aprueba las instalaciones para su uso y el responsable del proyecto se encarga de las actividades del cierre formal del proyecto.

La alta dirección selecciona al equipo auditor que realizará una auditoría post – proyecto en la cual se revisan todos los registros del proyecto y se verifica si cumple con los objetivos planeados, también se identifican áreas de mejora para aplicar las acciones preventivas y correctivas.

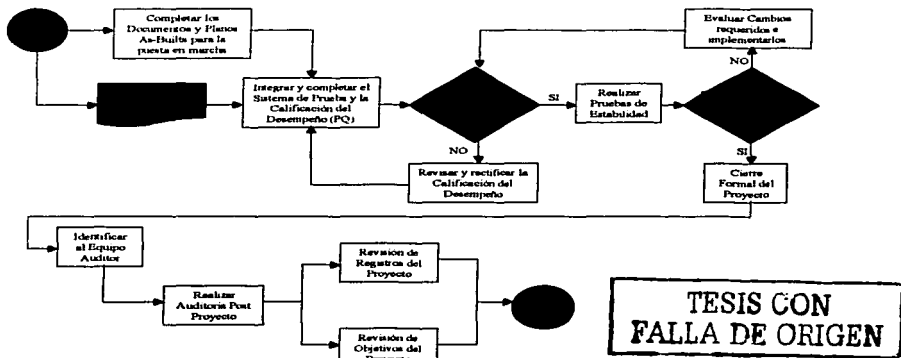


Figura 8.1 Fase 5: Operación y evaluación

9. cGMP's su impacto en el proyecto

9.1 ¿Qué son las GMP's?

Son regulaciones para controlar la producción de medicamentos de consumo humano, animal y los dispositivos médicos, los cuales están basados en los siguientes principios:

- Calidad
- Seguridad
- Cada paso del proceso de producción debe estar controlado para garantizar que el producto cumpla con las especificaciones de calidad y seguridad

9.2 Requerimientos de GMP's durante las etapas del proyecto

Construcción e instalaciones:

- Verificar si las instalaciones son convenientes para que la operación se realice
- Verificar que las instalaciones cumplan con las especificaciones de pureza
- Verificar si hay un control apropiado contra la contaminación
- Verificar si hay un adecuado sistema de ventilación
- Verificar si existen los adecuados servicios sanitarios
- Verificar si las áreas de producción están separadas para prevenir contaminación de otras áreas
- Identificar la fuente de suministro de agua
- Verificar si hay un sistema adecuado de manejo de residuos

Manejo de materiales y almacenamiento

- ¿Pueden ser monitoreados los factores físicos como temperatura, humedad y controlados apropiadamente?
- ¿Hay un apropiado sistema de entrada y descarga de componentes?
- ¿Hay un espacio adecuado de almacenamiento que cumpla con los requerimientos ambientales?
- ¿Hay en el área de proceso un apropiado sistema de almacenamiento?
- ¿Hay contenedores adecuados para la materia prima y productos intermedios?

Equipo

- ¿Es adecuada la instalación del equipo para uso intenso?
- ¿Está diseñado el equipo para su fácil limpieza?
- ¿Existe un adecuado sistema de filtración que satisfaga las condiciones de operación?
- ¿Está diseñado el equipo para prevenir contaminación de fuentes externas?
- ¿Es clara la identificación de cada equipo?
- ¿Hay un adecuado control de operación del proceso?
- ¿Existen laboratorios de control?
- ¿Existe un sistema de elaboración de registros y reportes?

10. Análisis y conclusiones

La correcta aplicación del sistema de administración de proyectos farmacéuticos proporciona las siguientes ventajas:

- Reduce el costo del proyecto hasta en un 20-30 %
- Permite reducir las variaciones y cambios en el proyecto en términos de costo, alcance, y operación
- Identifica y selecciona al personal más apropiado para el desarrollo del proyecto
- Maximiza los recursos utilizados para garantizar el desarrollo exitoso del proyecto
- Proporciona un sistema de documentación que facilita el desarrollo del proyecto
- Es un sistema flexible que puede modificarse y mejorar, de acuerdo a las necesidades del proyecto

También se puede observar que el sistema de administración de proyectos farmacéuticos conserva el enfoque hacia la mejora continua y a la satisfacción del cliente, (ver Anexo I), por que introduce los conceptos de validación y GMP's lo cual garantiza la aceptación de los proyectos y cumplir con los sistemas de gestión de calidad ISO 9000: 2000 para empresas certificadas.

Al término del presente trabajo se pudo detectar una diferencia muy importante que existe entre los estimados de costos para los proyectos de la industria farmacéutica y los proyectos para procesos de plantas químicas, tal diferencia se muestra en la tabla 10.1.

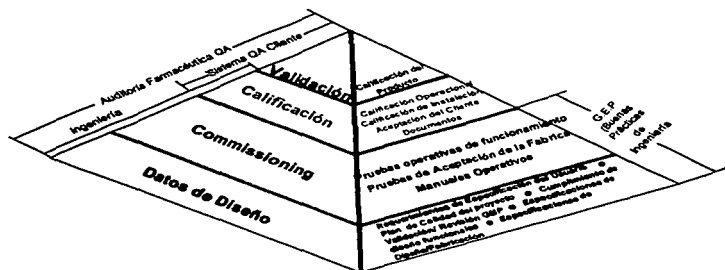
Fase del proyecto	Estimado de costo en la industria farmacéutica	* Estimado de costo para procesos de planta químicas
Estimado de costo preliminar	+/- 50%	+/- 30%
Estimado de costo conceptual (ingeniería básica)	+/- 30%	+/- 20%
Estimado de costo final (ingeniería de detalle)	+/- 10	+/- (5-10) %

Tabla 10.1 Estimados de costos para proyectos de la Industria farmacéutica y de plantas de procesos químicos.

* Fuente: Perry, Robert H. "Manual del ingeniero químico"
Ed. Mc Graw-Hill, c 1992.

11. Bibliografía

- Odum, N. Jeffery , "Sterile product facility design and project management"
Ed. Interpharm Press, Buffalo Grove, Illinois, 1997
- Flynn, Tom, "Capital project management process"
Desarrollado por Pharmacia and Up-John, 1999
- Cursos de educación continua de la Facultad de Química de la UNAM:
"Auditorías internas de calidad tipo ISO 9000:2000"
"Control de calidad y medio ambiente"
"Control estadístico del proceso"
- Rase, F. Haward, "Ingeniería de proyectos para plantas de proceso"
Ed. Compañía Editorial Continental, 1979
- Corzo, Miguel Angel, "Introducción a la ingeniería de proyectos"
Ed. Limusa, 1982



Pirámide de aceptación de proyectos farmacéuticos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN