

# EVOLUCIÓN DE LA CALIDAD EN EL SECTOR FARMACÉUTICO

El concepto de la Calidad ha ido evolucionando, considerándose cada vez más La Calidad como una filosofía necesaria para la competitividad de las empresas.

Durante esta evolución (ver figura 1), donde en los inicios sólo se trataba de una mera inspección del producto final, **Control de Calidad**, después apareció el concepto de **Garantía de Calidad** enfocada al proceso, y más adelante el **Sistema de Calidad** como **Calidad total** enfocada al cliente, ya sea interno (conseguir una optimización de procesos) como externo (mantener la satisfacción del cliente).

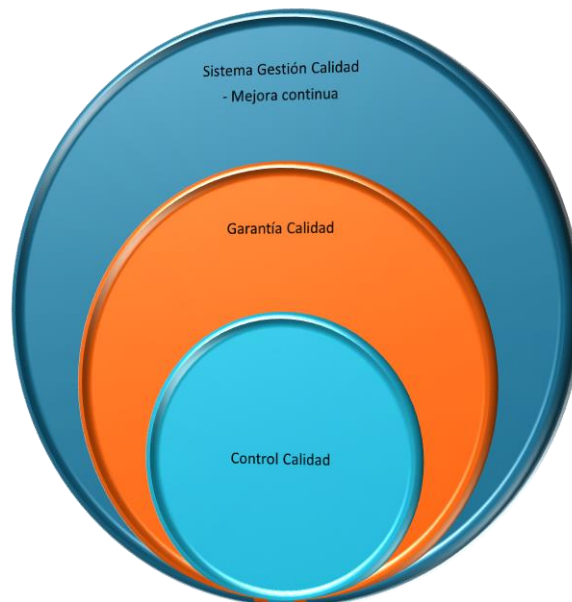


Figura 1: Evolución concepto Calidad

Cada uno de estos conceptos de Calidad tienen un punto de vista muy diferente:

- Punto de vista reactivo, inspección de las unidades fabricadas, separando unidades buenas de las malas: **CONTROL DE CALIDAD**.
- Punto de vista proactivo, poniendo el foco en el proceso, de manera que, si el proceso está controlado es de esperar que las unidades fabricadas sean correctas, y la inspección se trata únicamente de una verificación: **GARANTIA DE CALIDAD**

- Punto de vista de Mejora Continua. Un Sistema de Gestión de Calidad, QMS, es una herramienta para la gestión total de calidad que pretende ahorrar tiempo y costes que involucra a toda la organización. Aparece la necesidad de la supervisión de La Calidad por parte de la Dirección de la Compañía para que ésta puede destinar los recursos necesarios (materiales y humanos): **SISTEMA GESTIÓN CALIDAD TOTAL**

## 1 CONTROL CALIDAD

El Control de Calidad es un conjunto de procesos que garantizan que el producto cumple con las especificaciones requeridas, tanto los materiales de entrada como el producto acabado. **Orientada al producto.**

El objetivo del control de calidad es identificar los defectos después de que el producto esté fabricado y verificar su calidad antes de liberarlos (ver figura 2).

La **filosofía** de control de calidad podría resumirse en:

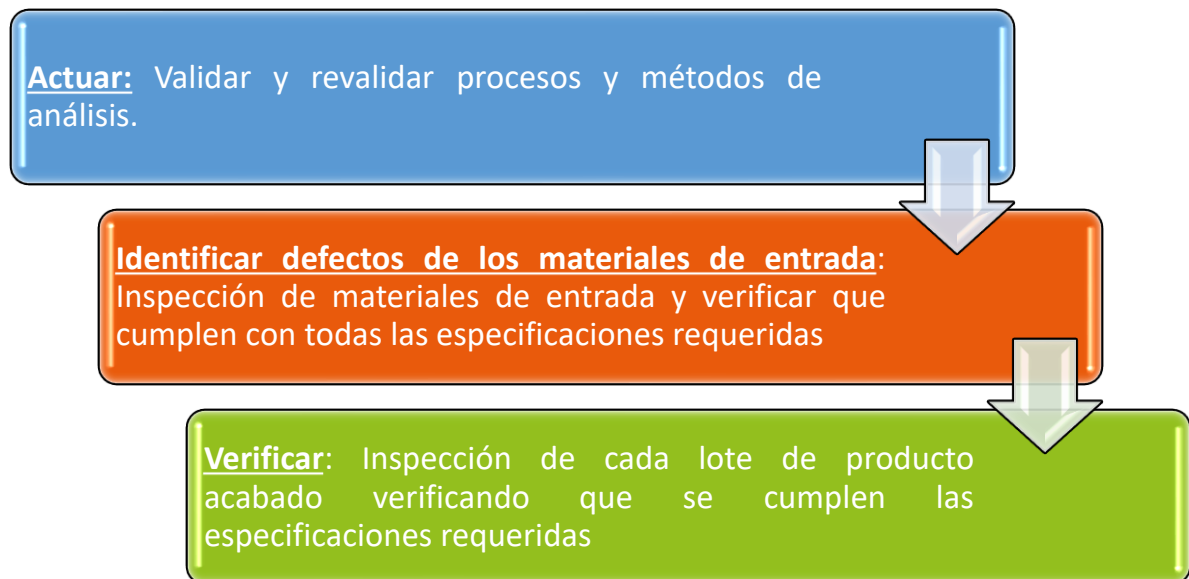


Figura 2: Filosofía Control Calidad

Generalmente, el control de calidad depende del **responsable de control de calidad.**

## 2 GARANTÍA CALIDAD

El objetivo de la implantación de un sistema de Garantía de Calidad (ver figura 3) es conseguir el cumplimiento de los requisitos estipulados y gestionar los procesos para garantizar la confianza en ellos.



Figura 3: Garantía Calidad

Se incorpora el concepto de ciclo de vida, dejando de ser válida a filosofía de la revalidación periódica, pasando a considerarse necesario un control del proceso durante todo el ciclo de vida del medicamento (Ver figura 4).

Garantía de calidad es de naturaleza proactiva y su filosofía se centra en:

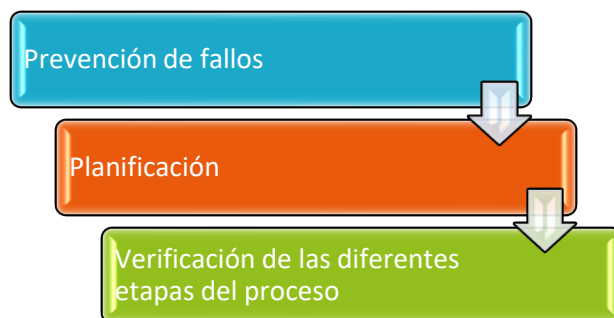


Figura 4: Filosofía Garantía Calidad

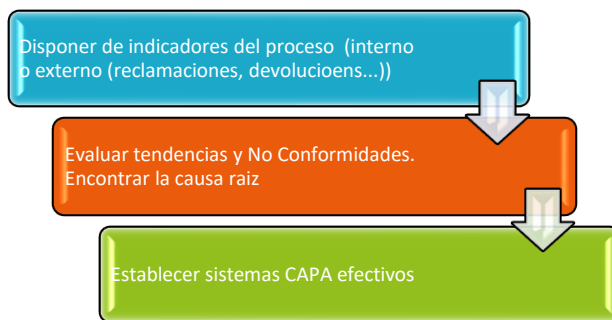
Bajo la filosofía de Garantía de Calidad, todos los miembros del equipo involucrados en el desarrollo del producto son responsables de la calidad del producto. La Calidad deja de pertenecer sólo al departamento de Control de Calidad:

### **LA CALIDAD NO SE CONTROLA, LA CALIDAD SE FABRICA**

### **3 SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD. MEJORA CONTINUA.**

Una vez tenemos un proceso que funciona, ahora se hace necesario controlarlo de manera rutinaria para verificar que la validación realizada no ha sido una pura casualidad, y que se mantiene este estado validado (ver figura 5)

La filosofía de un Sistema de Gestión de la Calidad y la Mejora Continua se centra en:



*Figura 5: Filosofía Sistema Gestión de Calidad. Mejora Continua*

El objetivo de un Sistema de Gestión de Calidad basado en la Mejora continua es el de optimizar procesos.

Para disponer de un Sistema de Calidad enfocado a la mejora continua será necesario:

- Establecer la política y objetivos de la calidad en la organización
- Responsabilidad de la Dirección
- Establecer métodos para medir eficacia y eficiencia de cada proceso (KPI)
- Gestión de No Conformidades
- Causa raíz
- Establecer y aplicar un proceso de mejora continua

No se puede plantear una mejora radical, es necesario abordar la mejora continua con pequeñas mejoras incrementales a lo largo del tiempo, estableciendo una línea de actuación (ver figura 6).

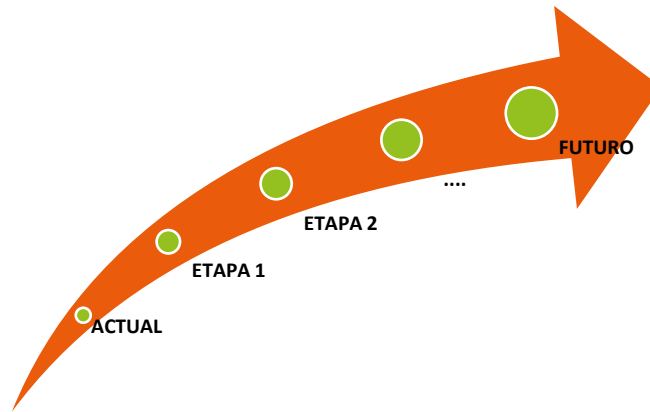


Figura 6: Establecer la mejora continua en base a pequeñas mejoras alcanzables.

Durante el S XX, debido a la globalización y los altos estándares de Calidad, la Mejora Continua se ha convertido en una filosofía o una cultura indispensable para la supervivencia de las empresas.

Dos de los pioneros de esta filosofía fueron Walter A Shewhart y W. Edwards Deming, los que desarrollaron multitud de herramientas de Calidad utilizadas todavía en la actualidad.

Shewhart contribuyó con la herramienta de SPC (Statistic Process control) para el control de calidad en producción, y Deming aportó una metodología utilizada ampliamente denominada el ciclo de Deming o ciclo PDSA (Plan-Do-Study-Act) (ver figura 7).

- Planificar (Plan): Definir la meta y el plan a seguir
- Hacer (Do): Llevar a cabo las acciones del plan
- Verificar o analizar (Study): Analizar los resultados obtenidos
- Actuar (Act): Sacar conclusiones, corregir lo que sea necesario y redefinir nuevas metas. Comenzar de nuevo el ciclo.

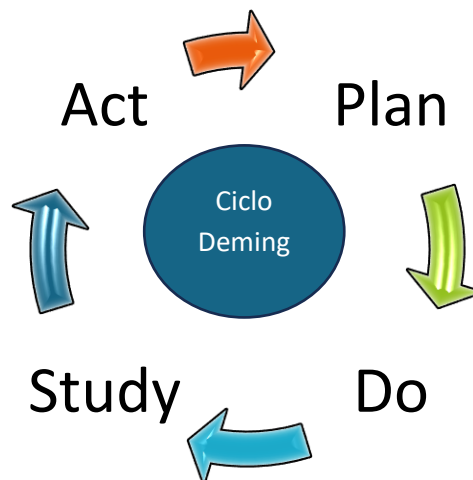


Figura 7: Ciclo PDSA

Estas herramientas y metodologías entre otras son las utilizadas en la filosofía Kaizen.

### 3.1 Filosofía Kaizen

Cuando se habla de Mejora continua, se habla de Kaizen, término japonés que podría traducirse por “Mejora Continua”.

La filosofía Kaizen (ver figura 8) se basa en varias afirmaciones tales como:

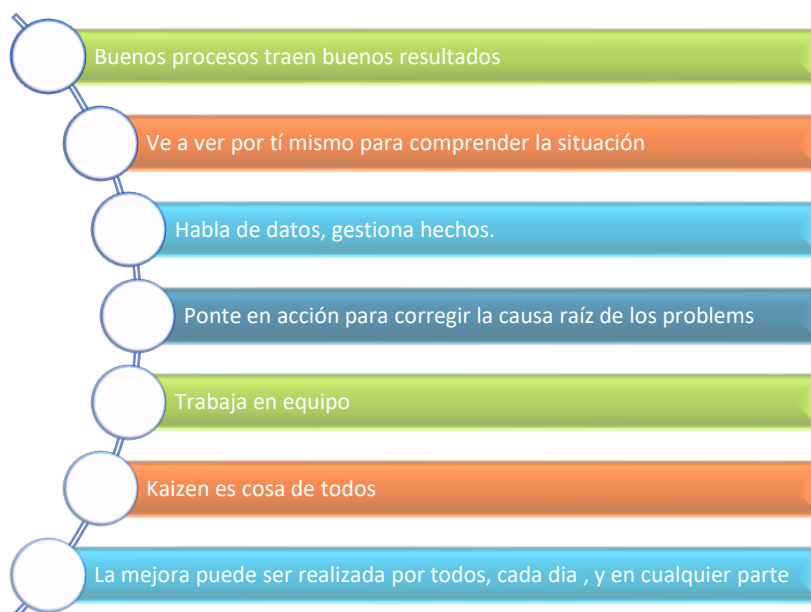


Figura 8: Afirmaciones filosofía Kaizen

Para poner en práctica esta filosofía deberán utilizarse algunas **metodologías** como:

- Ciclo PDSA
- Mantenimiento productivo total (TPM) donde se busca mejor la eficiencia del proceso productivo.
- SMED (Single-Minute-Exchange-Die), traducido como “Cambio de troquel / utillaje en un dígito”. El objetivo es reducir el tiempo de parada de máquina eliminando operaciones que no genera valor añadido al proceso. Esta metodología está basada en 5 etapas de acuerdo con la figura 9.

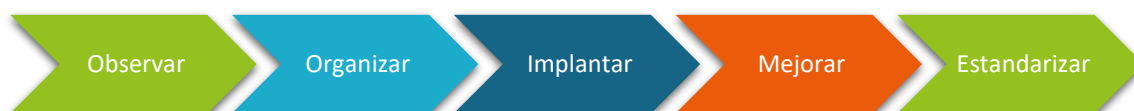


Figura 9: SMED

- Just in Time (JIT), el objetivo principal es aumentar la productividad reduciendo al máximo los desperdicios, entendiendo como desperdicio todo aquello que no es necesario (inventarios, esperas o defectos)
- Poka-yoke, traducido como “a prueba de errores”. Asumiendo que el origen de los problemas de calidad está mayoritariamente en el factor humano se hace necesario implementar un sistema que evite estos errores, de manera que permita una y solo una manera posible de realizar una tarea y que esta tenga un resultado satisfactorio.
- Six Sigma ( $6\sigma$ ), este método utiliza la herramienta DMAIC (ve figura 10) (Define- Measure-Analysis-Improve-Control) de resolución de problemas enfocada a la mejora de procesos, enfocada a aquellos casos de problemas en los que las causas son obvias y fáciles de detectar. Para implementar un proyecto DMAIC deberán revisarse los 10 problemas más frecuentes, los KPIs (Key Performance Indicators) con peores valores o resultados de auditorias.

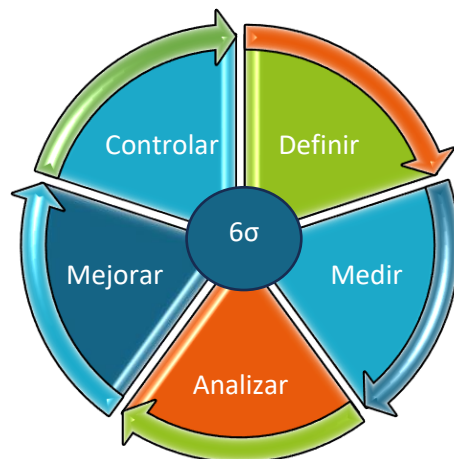


Figura 10: Herramienta DMAIC

- 5S: Metodología que se aplica al puesto de trabajo, debe su nombre a 5 conceptos japoneses que comienzan por la letra S:
  - Seiri (Clasificación)
  - Seiton (Orden)
  - Seiso (Limpieza)
  - Seiketsu (Estandarización)
  - Shitsuke (Disciplina)

Algunas de las **herramientas** que se utilizan en estas metodologías son:

- Gráficos de control y control estadístico de procesos (SPC): Los gráficos de control dan información acerca de la estabilidad y la variabilidad de un proceso. Su función es la ayudar a identificar las causas especiales de la variabilidad observada con el fin de poder controlarla y llegar a eliminarla.
- Diagrama de Isikawa o los 5 porqués son herramientas utilizadas para encontrar de una manera sistemática la causa raíz de un efecto indeseado que se ha detectado y que se quiere eliminar.

#### 4 ¿Qué nos depara el futuro?

Si miramos al futuro todavía queda mucho camino por recorrer tal y como se indica en la figura 11.

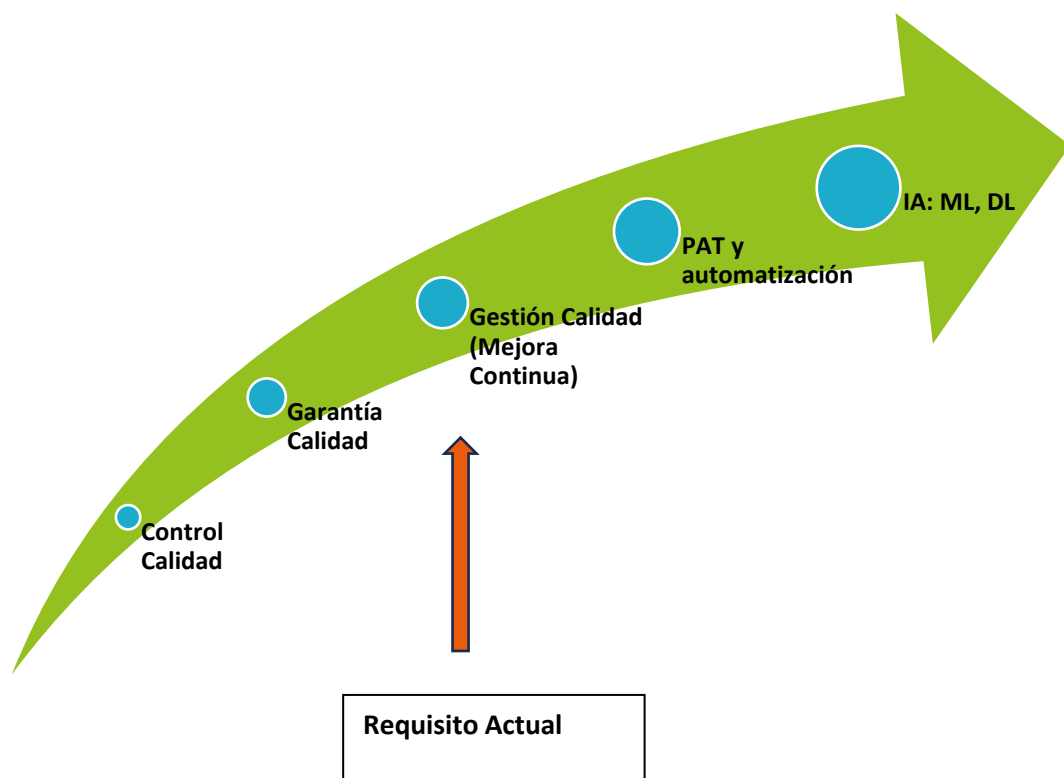


Figura 11: Pasado, presente y futuro de la Calidad (PAT: Process Analytical Technology, IA: Artificial Intelligent,, ML: Machine Learning, DL: Deep Learning)



#### **4.1 PAT (Process Analytical Control)**

Aunque las GMP ya hacen referencia a estas tecnologías de carácter predictivo, todavía son pocas las organizaciones que tienen implantados sistemas PAT utilizados para la liberación a tiempo real del producto fabricado.

En este caso no sólo se trata de un control proactivo del proceso, sino que también es dinámico, permitiendo corregir el proceso en el momento, lo que facilita el cumplimiento con la nueva filosofía del anexo 15 de las GMP donde ya no se considera adecuada la validación inicial con tres lotes y una revalidación posterior, sino que se pide asegurar el estado validado del proceso (Continued Process Verification)

Algunas de las ventajas de estas nuevas tecnologías respecto a los métodos de control clásicos son:

- Se trata de métodos multivariable, respecto a los métodos univariable clásicos
- El resultado es inmediato, capacidad de reacción
- Es posible plantear la liberación a tiempo real
- Es posible ir corrigiendo el proceso en el momento en función de las variables de entrada
- Permite la reducción de ciclos y por tanto la reducción de costes
- No hay intervención por parte del operario dado que la lectura es en continuo y no es necesario realizar un muestreo. Evita los problemas intrínsecos del muestreo y reduce los tiempos de análisis
- Permite su automatización

## 4.2 Inteligencia Artificial, Machine Learning y Deep Learning

Los conceptos de IA (Inteligencia Artificial), ML (Machine Learning) y DP (Deep Learning) se agrupan de acuerdo a la figura 12.

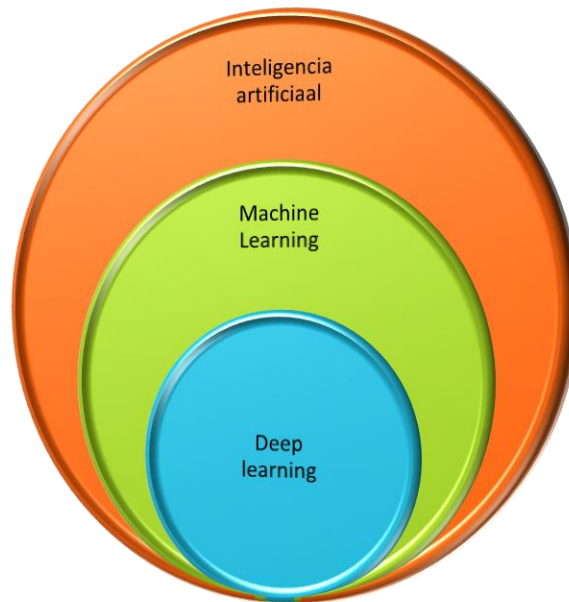


Figura 12: Futuro de la Calidad

- Inteligencia Artificial (IA): Capacidad de las máquinas para aprender y tomar decisiones basadas en datos y análisis.
- Machine learning (ML): Subconjunto de la IA donde las personas enseñan a las máquinas para reconocer patrones basados en datos y hacer predicciones. Los algoritmos que van mejorando en la medida que van introduciendo mayor cantidad de datos (es necesario enseñarle suficientes patrones para que pueda reconocerlo)
- Deep Learning (DP): Un subconjunto de ML en el que la máquina es capaz de razonar y sacar sus propias conclusiones, aprendiendo por sí misma (en este caso el software revisará los datos y encontrará similitudes y creará su propio algoritmo). El número de datos necesarios para este caso es mayor que en el caso del machine learning.

Machine Learning y el uso de herramientas analíticas como la quimiometría, ha permitido a la industria farmacéutica agilizar los procesos, tanto en el desarrollo de nuevos fármacos como en la mejora de procesos industriales.

Disponer de datos **NO** es tener información, por este motivo es necesario el uso de herramientas para transformas los datos en información, y por tanto en

conocimiento, y una de estas herramientas puede ser la quimiometría.

La quimiometría se trata de una herramienta de la química analítica que permite explorar e interpretar gran cantidad de datos de múltiples analitos simultáneamente y de diversas propiedades (variables) a la vez.

## **5 CONCLUSIONES**

Aunque la Calidad ha evolucionado mucho desde sus inicios todavía queda mucho camino por recorrer, de momento tenemos un futuro cercano donde desarrollar la Inteligencia Artificial aplicada a la producción y control de medicamentos, pero seguro que quedan otros muchos caminos que ni siquiera somos capaces de imaginar.

## **6 REFERENCIAS:**

- <https://ingenieriadeautomocion.wordpress.com/2015/04/25/la-mejora-continua-kaizen/>
- Quimiometría, una disciplina útil para el análisis químico (Departamento Quimiometría y Cualimetría de Tarragona)