

PRESENTE Y FUTURO DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Present and Future of the Pharmaceutical Industry

Cristina MADERUELO

Facultad de Farmacia. Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Área de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Salamanca. Campus Miguel de Unamuno. Calle Lic. Méndez Nieto, s/n. 37007 Salamanca. España

Correo-e: cmaderuelo@usal.es

RESUMEN: En los últimos dos siglos, la industria farmacéutica ha experimentado una enorme evolución hacia una fabricación compleja de productos farmacéuticos y formas de dosificación muy sofisticadas acompañada de grandes cambios en las prácticas de fabricación y en las instalaciones, utilizando tecnologías avanzadas asociadas a estrictas normas de calidad. Este tránsito comúnmente se representa en cuatro 4 etapas. La industria farmacéutica se encuentra actualmente en la tercera de ellas, marcada por el fuerte desarrollo de los ordenadores y las tecnologías de la comunicación, siendo una realidad la fabricación en continuo, la tecnología analítica de procesos (PAT) y la calidad por diseño (QbD). La fabricación en continuo supone un flujo continuo integrado donde las operaciones básicas suceden simultáneamente, evitando paros, acortando procesos, minimizando la manipulación y el trasvase manual del producto, así como su exposición al ambiente. El PAT permite hacer un seguimiento analítico de los materiales de partida, intermedios y producto, en línea o muy cerca de la línea en poco tiempo, a tiempo real, sin parar el proceso. Algunos ejemplos del PAT son el uso del NIR o del RAMAN para la determinación del punto final de algunas operaciones básicas o la determinación en línea de las propiedades de las formas farmacéuticas, entre otros. La fabricación en continuo y el PAT suponen ventajas en términos de eficacia y de calidad, disminuyendo la variabilidad en los productos y su posible contaminación. Asociado a ellas

se encuentra el QbD, metodología aplicable al desarrollo farmacéutico que permite establecer los factores críticos relacionados con los materiales y el proceso; llevar a cabo un diseño de experimentos más completo a partir de estos factores, y, tras el análisis de los resultados obtenidos, establecer el espacio de diseño, es decir, aquel espacio para cada factor dentro del cual se obtiene un producto de la calidad establecida previamente.

La fabricación en continuo, el QbD y el PAT sientan las bases para potenciar la denominada Farma 4.0, etapa en la que, a estos elementos, se unen otros como el Internet de las cosas (IoT), la inteligencia artificial, la robótica o la computación avanzada, que permitirán disponer de sistemas autónomos y autoorganizados que funcionan independientemente de la participación humana. Se prevé que, en un entorno de este tipo, seremos capaces de recoger una cantidad enorme y variada de datos que podrán analizarse mediante algoritmos y utilizarse para tomar decisiones en tiempo real que impactarán directamente en los resultados de producción.

Palabras clave: Qbd; PAT; fabricación continua; Farma 4.0; farmacia computacional; redes neuronales.

Keywords: Qbd; PAT; continuous manufacturing; Pharma Industry 4.0; computational pharmaceuticals; neuronal networks.

BIBLIOGRAFÍA

- Arden NS, Fisher AC, Tyner K, Yu LX, Lee SL, Kopcha, M. Industry 4.0 for pharmaceutical manufacturing: Preparing for the smart factories of the future. *International Journal of Pharmaceutics*. 2021; 602:120554. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120554>
- Aucamp M, Milne M. The physical stability of drugs linked to quality-by-design (QbD) and in-process technology (PAT) perspectives. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019; 139:105057. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.105057>
- Beke ÁK, Gyürkés M, Nagy ZK, Marosi G, Farkas A. Digital twin of low dosage continuous powder blending – Artificial neural networks and residence time distribution models. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2021; 169:64-77. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2021.09.006>
- Grangeia HB, Silva C, Simões SP, Reis MS. Quality by design in pharmaceutical manufacturing: A systematic review of current status, challenges and future perspectives. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2020; 147:19-37. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2019.12.007>
- Kim B, Woo YA. Coating process optimization through in-line monitoring for coating weight gain using Raman spectroscopy and design of experiments. *Journal of*

- Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2018; 154:278-284. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpba.2018.03.001>
- Liu R, Li L, Yin W, Xu D, Zang H. Near-infrared spectroscopy monitoring and control of the fluidized bed granulation and coating processes—A review. *International Journal of Pharmaceutics*. 2017; 530(1):308-315. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.07.051>
- Rehrl J, Hörmann-Kincses T, Sibanc R, Hsiao WK, Franke M, Khinast J. Fluidization characterization in the ConSigma 25 dryer via process data – A method of advanced quality assurance in continuous manufacturing. *International Journal of Pharmaceutics*. 2021; 607:121041. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.121041>
- Sebastian Escotet-Espinoza M, Moghtadernejad S, Oka S, Wang Y, Roman-Ospino A, Schäfer E, ... Muzzio F. Effect of tracer material properties on the residence time distribution (RTD) of continuous powder blending operations. Part I of II: Experimental evaluation. *Powder Technology*. 2019; 342:744-763. doi:<https://doi.org/10.1016/j.powtec.2018.10.040>
- Singh M, Sachan S, Singh A, Singh KK. Chapter 7 - Internet of Things in pharma industry: possibilities and challenges. En: Balas VE, Solanki VK, Kumar R, editores. *Emergence of Pharmaceutical Industry Growth with Industrial IoT Approach*. Academic Press; 2020. p. 195-216.
- Thomas J, Sinha K, Shivkumar G, Cao L, Funck M, Shang S, Nere NK. A CFD Digital Twin to Understand Miscible Fluid Blending. *AAPS PharmSciTech*. 2021; 22(3):91. doi:[10.1208/s12249-021-01972-5](https://doi.org/10.1208/s12249-021-01972-5)
- Trenfield SJ, Awad A, McCoubrey LE, Elbadawi M, Goyanes A, Gaisford S, Basit, AW. Advancing pharmacy and healthcare with virtual digital technologies. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2022; 182:114098. doi:<https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.114098>
- Vanhoorne V, Vervaeck C. Recent progress in continuous manufacturing of oral solid dosage forms. *International Journal of Pharmaceutics*. 2020; 579:119194. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119194>

