

FORMATO DE IDENTIFICACION DE PONENCIAS

1. CÓDIGO DE LA COMUNICACIÓN

176

2. TÍTULO COMPLETO

DESARROLLO DE SOLUCIONES SOSTENIBLES PARA PROCESOS FARMACÉUTICOS

3. EJE TEMÁTICO (VER ANEXO)

11. GESTIÓN TECNOLÓGICA PARA EL DESARROLLO SUSTENTABLE

11.1 Tecnologías y energías alternativas.

11.4 Aspectos ambientales, sociales y culturales de la innovación tecnológica.

4. AUTORES: (COMPLETAR CON CADA UNO DE LOS AUTORES)

- **APELLIDO, NOMBRE:** GAINZA Eusebio
- **INSTITUCIÓN:** GRUPO PRAXIS (BIOPRAXIS RESEARCH INSTITUTE)
- **EMAIL:** egainza@praxisph.com
- **PAÍS:** E

- **APELLIDO, NOMBRE:** ALONSO Javier.
- **INSTITUCIÓN:** INGECLIMA
- **EMAIL:** jalonso@ingeclima.com
- **PAÍS:** E

- **APELLIDO, NOMBRE:** FALOF Isabel.
- **INSTITUCIÓN:** L'UREDERRA FUNDACIÓN PARA EL DESARROLLO TECNOLÓGICO Y SOCIAL
- **EMAIL:** isabelfgandarilla@gmail.com
- **PAÍS:** CU

- **APELLIDO, NOMBRE:** IBARROLA Oihane
- **INSTITUCIÓN:** L'UREDERRA FUNDACIÓN PARA EL DESARROLLO TECNOLÓGICO Y SOCIAL
- **EMAIL:** oibarrola@praxisph.com
- **PAÍS:** E

- **APELLIDO, NOMBRE:** LETE Antton.
- **INSTITUCIÓN:** ALTAIR INGENIERÍA
- **EMAIL:** lete@altair-ing.com
- **PAÍS:** E

- **APELLIDO, NOMBRE:** GUZMAN Ana.
- **INSTITUCIÓN:** ITESO

- **EMAIL:** anaguzman@iteso.mx
- **PAÍS:** MEX

APELLIDO, NOMBRE: MATA Teresa.

- **INSTITUCIÓN:** Universidad Politécnica do PORTO
- **EMAIL:** tmata@fe.up.pt
- **PAÍS:** PT

• **APELLIDO, NOMBRE:** MARTINEZ Igor.

- **INSTITUCIÓN:** Unigversidad Complutense de Madrid
- **EMAIL:** igmartin@quim.ucm.es
- **PAÍS:** E

5. RESUMEN

Durante el desarrollo de diversos proyectos de I+D los investigadores y tecnólogos de las entidades participantes han estado trabajando con diferentes compañías y sus suministradores buscando nuevas eco-tecnologías para procesos farmacéuticos. Estas investigaciones y la aplicación de reingeniería a los procesos ha permitido que podamos avanzar en el desarrollo de nuevas tecnologías, donde es importante la reducción del consumo de energía consumida por los edificios, maquinarias e instalaciones y las diferentes alternativas para utilizar materiales no tóxicos para los procesos de producción. La amplitud de las tecnologías que se investigan y desarrollan por estos investigadores y tecnólogos está avanzando en mejorar la sostenibilidad de los procesos, tanto de investigación, como de producción farmacéutica hacia cuatro objetivos prioritarios:

1. Lograr Sistemas, Herramientas de Gestión (ERP's) y Análisis del Ciclo de Vida sostenibles para los Medicamentos, midiendo los impactos ambientales en Kw-h, los sociales en días de vida-persona y los económicos en euros
2. Obtener Soluciones sostenibles para los Procesos de Manufactura e Investigación Farmacéutica
3. Desarrollar Soluciones Sostenibles para los edificios farmacéuticos.
4. Conseguir Soluciones Sostenibles para el uso de la Energía, el Agua y los materiales

Los resultados logrados hasta ahora aportan un nivel de innovación sustancial a las tecnologías existentes en diversos aspectos:

1. Desarrollando nuevas herramientas que van más allá de los estándares actuales, combinando aspectos y medidas físicas y unidades que no están siendo utilizadas por otras metodologías: AVC y ERP reingenierizados y Eco-diseño, fáciles de implantar incluso por las PYMEs con una calidad de información y unos resultados perfectos para interpretar y trazar con parámetros y unidades ampliamente aceptados para los procesos y productos farmacéuticos, por encima de los requisitos que fija la Regulación Europea para productos Ecológicos.

2. Logrando soluciones tecnológicas sostenibles en los tres niveles que el diseño de cualquier edificación representa, aplicándolos en un caso práctico y real cual es la construcción de un complejo farmacéutico para el GRUPO PRAXIS, que incluye desde laboratorios de investigación hasta la producción y almacenamiento de Productos Farmacéuticos Sostenibles

En la presente Publicación se recogen únicamente los aspectos principales desarrollados hasta ahora, centrándonos en aquellos de mayor complejidad científico-tecnológica.

6. TRABAJO COMPLETO

2. CONSIDERACIONES PRELIMINARES SOBRE LAS HERRAMIENTAS DE GESTIÓN EN EL CAMPO FARMACÉUTICO (ACV, ERP, GESTIÓN DE CALIDAD)

Para realizar un estudio de ACV actualmente existen normas de carácter voluntario. Se trata de las normas de ámbito internacional: ISO 14040:1998 “Gestión Medioambiental, ACV, Principios y estructura”, ISO 14041:1998 “Gestión medioambiental, ACV, Definición del objetivo y alcance y el análisis d inventario”; ISO 14042: 2000 Environmental management LCA- LCIA (Life Cycle Impact Assessment), ISO 14043: 2000 Environmental management, LCA- LCI (Life Cycle Interpretation)

Su origen data a finales de los años sesenta y principios de los setenta, cuando se llevaron a cabo diversos estudios energéticos en los que se valoraba la eficiencia de determinadas fuentes de energía, motivados fundamentalmente por la crisis del petróleo. Obviamente, al cabo de un tiempo se tuvieron en cuenta conceptos como el consumo de recursos naturales, emisiones atmosféricas, emisiones al agua, o la generación de residuos. El minucioso conocimiento del sistema que proporciona esta metodología permite:

- 1 Cumplir con la legislación ambiental existente e incrementar el nivel de protección medioambiental en ausencia de estándares.
- 2 Reaccionar con rapidez frente a cualquier cuestión ambiental, como una nueva normativa
- 3 Obtener datos certeros e integrados en los nuevos procesos de Eco-diseño y elaborar Informes Medioambientales con resultados fiables.
- 4 Informar al público de las características ambientales de los productos y de sus materiales, construyendo una nueva imagen medioambiental corporativa.

Como herramientas para el ACV se han detectado en el mercado un buen número, como por ejemplo SimaPro, KCL-EC, BEES,..., pero son difíciles de aplicar y de entender para las PYMEs y el público en general, no habiéndose encontrado aplicaciones en el campo farmacéutico.

Por otra parte, la regulación de la UE actual sobre eco-productos no es aplicable para los productos y procesos farmacéuticos (Existen 2 regulaciones, una para productos farmacéuticos y la otra para productos industriales). Esa situación, provoca que la aplicación de este tipo de herramientas sea muy escasa en el sector farmacéutico.

Por esta cuestión, en los últimos años se ha estado trabajando en varios proyectos de I+D, cuyos resultados hemos podido analizar, para desarrollar nuevas herramientas que vayan más allá de los estándares actuales, combinando aspectos y medidas físicas y unidades que no están siendo utilizadas por otras metodologías. Sus investigaciones se han dirigido hacia desarrollar herramientas computerizadas para AVC reingenierizado y Eco-diseño, esto es, que sea fácil de implantar incluso en las PYMEs con una calidad de información y unos resultados fáciles de interpretar y fáciles de trazar con parámetros y unidades ampliamente aceptados.

Por lo que respecta a los Sistemas de Garantía de Calidad en el campo farmacéutico, la situación, disposición y diseño de instalaciones y equipos constituye el elemento fundamental como pilar de las Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos (GMP), permitiendo asegurar que los medicamentos se fabrican en forma uniforme y controlada, de acuerdo con las condiciones exigidas para su comercialización y cuentan con los requisitos de calidad adecuados al uso que se pretende darles.

Para satisfacer esta exigencia, en el desarrollo de proyectos constructivos de plantas industriales farmacéuticas resulta imprescindible aplicar prácticamente conceptos tales como “cualificación/validación” o “ciclo de vida”. Las etapas de definición del proyecto y cualificación del diseño (DQ) son las más decisivas, comprometiendo la calidad de las acciones posteriores.

En la actualidad el incremento del rigor de las disposiciones legales en las áreas de fabricación y calidad de esta normativa, tan estricta y específica, está empujando a las empresas de este sector a evaluar y agilizar lo más posible su disposición a la conformidad.

En este apartado ha sido fundamental las aportaciones del anterior proyecto (ECOFARMA), desarrollado por INGECLIMA con LABSAN-LEIA, sobre reingeniería de sistemas de garantía de Calidad GMP-BPL, que está sirviendo para avanzar rápidamente en la consecución de resultados del presente proyecto, pese a que no se hayan podido imputar los gastos correspondientes, por haberse efectuado con anterioridad.

En otro sentido, hoy la fabricación de medicamentos lleva implícita la necesidad de garantizar que los procesos productivos sean precisos, rigurosos y reproducibles, pues dicha exactitud es la clave y puede hacer la diferencia en el éxito de una terapia médica, lo que conlleva que estos sistemas de calidad y gestión, incluidos los correspondientes ERP's sean costosos y muy pesados. No existiendo en el mercado herramientas simplificadas o reingenierizadas disponibles.

El entorno en que se mueve el sector farmacéutico en la actualidad presenta múltiples amenazas derivadas de la evolución del mercado: necesidades cambiantes a satisfacer, cambios en la tecnología, evolución en las técnicas de gestión, etc. La conservación del medio ambiente y el cumplimiento legislativo, están adquiriendo día a día más importancia, de tal modo, que se

ha convertido en un factor clave para la competitividad de las empresas del sector, sin embargo los ERP's existentes solamente son capaces de gestionar la información necesaria para la gestión desde el punto de vista económico, por lo que nuestra investigación, que tratará de reducir a un único tipo de indicador toda la información y datos ambientales (Kw-h) y eco-sociales (Días de vida/persona) es completamente novedosa. Tampoco existen herramientas ni publicaciones sobre desarrollos de ERP's que se extiendan a todo el ciclo de vida, tanto de los productos farmacéuticos que van al mercado como de los procesos de investigación, que por su importancia, requisitos y amplitud ocupan a las empresas farmacéuticas durante muchos años (3-8 años).

Queremos destacar, en este sentido las siguientes herramientas, dentro de las más representativas existentes en el mercado:

- CRMpharma@altim es el resultado del equipo Altim de SAP para empresas del sector farmacéutico. Es un soft muy completo pero demasiado pesado para las Pymes.
- AS Software ofrece FAS-5 para la gestión eficaz del sector químico y farmacéutico. Es, quizás la solución Business Process Management (BPM) más completa del mercado, que engloba Planificación de Recursos Empresariales (ERP), Gestión de Relación con Clientes (CRM) y funcionalidades ofimáticas.
- Nasoft provee servicios en soluciones Oracle E Business Suite.
- IBM Cognos provee una plataforma y servicios de consultoría especializada con un software para un ERP completo desde el desarrollo hasta la producción de productos farmacéuticos.
- La principal solución ERP de MBS está construida bajo Microsoft Dynamics AX, , Columbus Pharma Suite y permite utilizar las estrictas reglas de producción farmacéutica GMP
- Openbravo, en software libre, que tiene ventajas respecto a otros ERP's. SAP y [Microsoft] Dynamics son mucho más rígidos en sus funcionalidades.
- Finalmente destacar ERPs más "ligeros" como los desarrollados por Kaivalia: Nexus Software y Aqua eBS, con los que se pueden abordar los lanzamientos de órdenes de producción, su seguimiento y control de recursos y costes a un nivel óptimo para la gran mayoría de los sectores productivos.

3. ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE LAS TECNOLOGÍAS FARMACÉUTICAS

Paralelamente al estudio de las herramientas de Gestión, nos hemos centrado, también en realizar un análisis sobre las tecnologías de producción farmacéutica más adecuadas para los posibles productos a desarrollar, buscando en todas ellas poder evaluar los aspectos principales relacionados con la sostenibilidad de las mismas, disponiéndose, en estos momentos de un dossier completísimo sobre las mejores tecnologías mundiales al respecto:

- Sistemas de dosificación y llenado, tanto de líquidos, como sólidos y semisólidos
- Sistemas de liofilización
- Sistemas de esterilización, tanto por vapor (autoclavado), como por calor (despirogenado), por radiación (RX, UV, RG), química (Oxidos de etileno, ozono,...)
- Sistemas de lavado y preparación de materiales. Quizás haya sido esta tecnología, la que más nos ha llamado la atención, pues creíamos que podía ser algo francamente dominado y nos hemos encontrado con grandes innovaciones en el lavado GMP en aspectos como los siguientes:
 - evitar puntos en que pueda quedar retenidos los residuos, provocando contaminaciones cruzadas,
 - ahorro energético, desplazando sistemas eléctricos por calentamiento con vapor o agua sobrecalentada
 - reducción del consumo de aguas. Hay que tener en cuenta que en estos procesos es fundamental el uso de agua WFI (Desmineralizada y bidestilada)
 - combinación de sistemas de lavado y esterilización en un mismo equipo (Lavadora-autoclave)
- Sistemas de formulación, micro y nanoformulación
- Tecnologías de micro y nanoencapsulación
- Tecnologías de preparación y acabado de sólidos: compresión, microcompresión, encapsulado, recubrimientos inorgánicos y orgánicos
- Tecnologías de envasado estéril en diversos soportes: viales, ampollas,...., tanto en vidrio como en materiales poliméricos.
- Biotecnologías recombinantes para la obtención de microorganismos transformados que puedan expresar proteínas semejantes a las que generamos los humanos
- Tecnologías de fermentación tanto mediante microorganismos “vegetales” como “animales”, profundizando en las técnicas de obtención de los productos de forma intra y extra-celular.
- Tecnologías de selección cromatográfica de proteínas y Ingredientes farmacéuticos activos
- Tecnologías de filtración esterilizante y conservación de productos farmacéuticos

4. UNA METODOLOGÍA DE ACV/LCA SOSTENIBLE PARA EL SECTOR FARMACÉUTICO.

El prototipo de herramienta informática se ha elaborado en Excel, lo cual supone una fácil aplicación incluso para Pymes, manteniendo una calidad de la

información suficiente con unos resultados trazables a través de los siguientes parámetros ampliamente aceptados:

- Área Ecológica: unidades en que se ofrecen los resultados son KW-h
- Área Ecosocial: DÍAS-PERSONA
- Unidades a ofrecer como Resultados para el área económica: €

Las herramientas informáticas responden a un tipo de ACV reingenierizado, esto es, de fácil aplicabilidad y que la calidad de la información que aporten y sus resultados sean fácilmente interpretables en los tres aspectos de la sostenibilidad, tanto para las empresas, como para los científicos y la sociedad en general. El ACV comprende cuatro etapas a saber:

DEFINICIÓN Y ALCANCE DE LOS OBJETIVOS GLOBALES DEL ESTUDIO:

En este punto de la metodología, se establece el propósito del estudio y su alcance, de tal modo que sea posible:

- Describir el sistema a estudiar, su función y elegir la unidad funcional (medida de referencia del estudio).
- Definir los límites del sistema, extensión geográfica y horizonte temporal del estudio.
- Establecer la metodología de evaluación de impacto a utilizar y sus limitaciones.
- Requisitos mínimos de calidad de los datos para que puedan ser considerados como válidos para el estudio, así como las reglas de asignación de las cargas ambientales. Se debe definir la amplitud y la profundidad del análisis para asegurar que son compatibles y suficientes para alcanzar el propósito anteriormente establecido.

ANÁLISIS DEL INVENTARIO (LIFE CYCLE INVENTORY, LCI):

Lista cuantificada de todos los flujos entrantes y salientes del sistema durante toda su vida útil, los cuales son extraídos del ambiente natural o bien emitidos en él, calculando requerimientos energéticos y materiales del sistema, eficiencia energética de sus componentes, así como emisiones producidas en cada uno de los procesos y sistemas. Esta fase comprende la obtención de datos y los procedimientos de cálculo para cuantificar las entradas (uso de recursos, consumo de materias primas, insumos, agua y energía) y las salidas (emisiones al aire, agua y suelo) relevantes del sistema de producción en estudio, o sea, un balance de energía y materia del sistema. Mediante los cálculos se puede detectar en qué fase del ciclo de vida del producto o proceso objeto de estudio, se dan las mayores entradas, salidas e impactos ambientales.

EVALUACIÓN DE IMPACTOS (LIFE CYCLE IMPACT ASSESSMENT – LCIA):

Según la lista del Análisis de Inventario, se realiza una clasificación y evaluación de los resultados del mismo y se relacionan con efectos ambientales observables.

Evaluación de los impactos.

Es el proceso técnico cuantitativo y/o cualitativo para caracterizar y evaluar los efectos medioambientales de las entradas y salidas identificadas en el análisis de inventario.

En esta fase de la metodología del ACV se identifica como obligatorio, cumplir los tres pasos siguientes: selección y definición de las categorías de impacto, incluyendo los indicadores de categoría y modelos de valoración utilizados; asignación de los resultados del análisis del inventario conocido como la fase de clasificación y el cálculo de los indicadores de categoría, conociéndose este paso como caracterización.

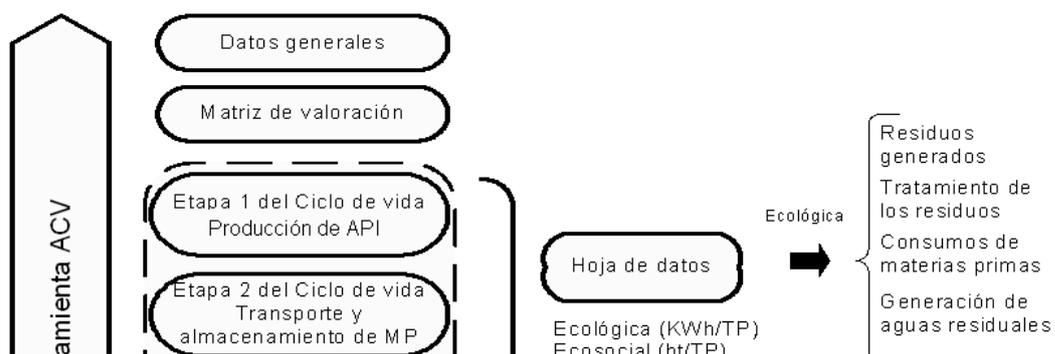
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

En esta fase se combinan los resultados del análisis de inventario con la evaluación de impacto, de acuerdo con los objetivos y alcance definidos. Se deben reflejar las conclusiones y/o recomendaciones para la toma de decisiones, como también los resultados de los análisis de sensibilidad e incertidumbre llevados a cabo durante el estudio. También se requiere información adicional sobre otros aspectos, tales como economía (costos, tamaño de mercado), comportamiento del producto (almacenamiento, funcionamiento) y estado de la opinión pública. Oportativamente y aunque las normas actuales no obligan a su inclusión, se recomienda la realización de un análisis de mejoras, es decir, una identificación y evaluación de los posibles métodos alternativos para reducir los efectos medioambientales adversos del sistema objeto del estudio. Su realización dependerá de los objetivos y alcance establecidos en el ACV.

En el presente informe se recogen únicamente los aspectos Ecológicos y Eco-sociales en que se basa la herramienta, que son los de mayor complejidad científico-tecnológica, dado que los económicos no significan un resultado relevante desde el punto de vista de la innovación.

ESTRUCTURA DE LA HERRAMIENTA

De acuerdo con el esquema desarrollado la modelización y parametrización, a realizar, servirá para lograr en cada una de las etapas del ciclo de vida enlazar los datos físicos obtenidos en las evaluaciones, mediciones y apreciaciones realizadas en los procesos productivos, de transporte y aplicación terapéutica con los analizados. En consecuencia, la herramienta realiza automáticamente los cálculos necesarios para valorar el impacto ecológico: la contaminación de suelo, aire, agua y los consumos, económico: costes ingresos y valor añadido y ecosocial: horas-persona que se ganan o pierden según la bondad de los procesos analizados desde el punto de vista de la seguridad, la salud y la creación de puestos de trabajo.



SIMPLIFICACIÓN Y ADAPTACION DE LA HERRAMIENTA

Inicialmente se pretendía recopilar un volumen de datos muy amplios en cada una de las etapas del ciclo de vida para calcular los resultados, sin embargo en algunas de las etapas del ciclo de vida, la recopilación de todos los datos no era necesaria para lograr unos resultados representativos de acuerdo a los procesos propios de cada etapa, por lo que después de aplicar experimentalmente el modelo en las tareas posteriores, se presentaron algunos obstáculos que nos llevaron a la conclusión de la necesidad de adaptar la herramienta concebida a la producción farmacéutica, dejando una sistemática complementaria para los procesos de I+D farmacéuticos.

A continuación se presentan algunos resultados de la investigación obtenidos en cada una de las etapas del ciclo de vida.

4.1. MODELIZACIÓN DEL ÁREA ECOLÓGICA

Ejemplo de los Resultados propuestos inicialmente

Importancia de los residuos (Kg. RES Equivalentes/TP)	<p>Materia Orgánica Incineración Materia Orgánica Vertedero Papel, cartón y celulósicos Incineración Papel, cartón y celulósicos Vertedero Plásticos Incineración Plásticos Vertedero Vidrio Metales Férricos Metales No Férricos (Aluminio) Aridos Residuos Peligrosos</p>
Consumo de Materias Primas (Kg Equivalentes/TP)	<p>Papel Cartón y Celulósico Plásticos Vidrio Metales Férricos Metales no Férricos Degradación del suelo (M2 Suelo sin cubierta vegetal/TP y año)</p>
Contaminación del Agua (Kg/TP)	<p>Materiales en suspensión Materiales disueltos Otros mat. Orgánicos disueltos BOD DOC-TOC Aceite Fenoles NO3 SO2 Compuestos Orgánicos NH3 Cloruros Fluoruros</p>
Contaminación atmosférica (Kg/TP)	<p>Partículas CO CO2 Incineración de Residuos CO2 Transporte y almacenamiento NOx SO2</p>
Consumos	<p>Consumo de energía (Kw.h/TP) Consumo de Agua (M3/TP) Consumo de recursos naturales (TRN/TP) Repercusiones en los ecosistemas (Ya afectados)</p>

Resultados Finalmente Considerados en las distintas fases del ciclo de vida

1- PRODUCCIÓN DE API's

Contaminación de suelos	<p>Costo energético de la generación y tratamiento de los residuos (KWh/gr API)</p> <p>Papel, cartón y celulósicos</p> <p>Plásticos</p> <p>Residuos Peligrosos</p>
Contaminación de aguas	<p>Costo energético de tratamiento del agua(KWh/gr API)</p>
Contaminación Atmosférica	<p>Costo energético de la contaminación atmosférica (KWh/gr API)</p> <p>Absorción de CO2</p> <p>Emisiones de CO2 procesos de fermentación</p> <p>SO2 de procesos de combustión</p> <p>NOx de procesos de combustión y fabricación</p> <p>CO2 generado por procesos de combustión</p>
Consumo de Recursos naturales	<p>Costo energético del consumo de recursos naturales (KWh/gr API)</p> <p>Consumo de energía (combustible y energía eléctrica) Kwh/gr API</p> <p>Consumo de Agua (KWh/gr API)</p> <p>Consumo de insumos, cartón y celulósicos Kwh/gr API</p> <p>Consumo de insumos plásticos Kwh/gr API</p> <p>Consumo de insumos metales no férricos Kwh/gr API</p> <p>Consumo de insumos aceite lubricante Kwh/gr API</p>

2- TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO

Contaminación de suelos	<p>Costo energético de la generación y tratamiento de los residuos (KWh/gr API o UN)</p> <p>Materia Orgánica</p> <p>Papel, cartón y celulósicos</p> <p>Plásticos</p> <p>Vidrio</p> <p>Metales Férricos</p> <p>Metales No Férricos (Aluminio)</p> <p>Residuos Peligrosos</p>
Contaminación Atmosférica	<p>Costo energético de la contaminación atmosférica (KWh/gr API o UN)</p> <p>CO2 Incineración de residuos orgánicos</p> <p>CO2 generados por transporte</p> <p>SO2 generados por transporte</p> <p>Nox generados por transporte</p>
Consumo de Recursos naturales	<p>Costo energético del consumo de recursos naturales (KWh/gr API o UN)</p> <p>Consumo de energía (combustible y energía eléctrica)</p> <p>Consumo de insumos papel cartón y celulósico</p> <p>Consumo de insumos plásticos</p> <p>Consumo de insumos vidrio</p> <p>Consumo de insumos metales férricos</p> <p>Consumo de insumos metales no férricos</p> <p>Consumo de insumos aceite lubricante</p>

3- TRANSFORMACIÓN-ELABORACIÓN

Contaminación de suelos	<p>Costo energético de la generación y tratamiento de los residuos (KWh/UD)</p> <p>Papel, cartón y celulósicos Materia Orgánica Plásticos Tetrabrick Vidrio Metales Férricos Metales No Férricos (Aluminio) Residuos Peligrosos</p>
Contaminación de aguas	Costo energético de tratamiento del agua(KWh/UD)
Contaminación Atmosférica	<p>Costo energético de la contaminación atmosférica (KWh/UD)</p> <p>CO2 Incineración de residuos orgánicos, plásticos,... Emisiones CO2 por generación de vapor y transporte Emisiones SO2 por generación de vapor y transporte Emisiones NOx por generación de vapor y transporte</p>
Consumo de Recursos naturales	<p>Costo energético del consumo de recursos naturales (KWh/UD)</p> <p>Consumo de Agua Consumo de energía (combustible y energía eléctrica) Consumo de insumos papel cartón y celulósico Consumo de insumos plásticos Consumo de tetrabrick Consumo de insumos vidrio Consumo de insumos metales férricos Consumo de insumos metales no férricos Consumo de insumos aceite lubricante</p>

4- APLICACIÓN TERAPÉUTICA Y POST CONSUMO

Contaminación de la recogida y vertido	<p>Costo energético de la recogida de residuos (KWh/UN)</p> <p>Materia Orgánica Papel, cartón y celulósicos Plásticos Vidrio Tetra brick Metales Férricos Metales No Férricos</p>
Consumo de Recursos naturales	<p>Costo energético del consumo de recursos naturales (KWh/UN)</p> <p>Consumo de energía (combustible) y del Producto Consumo de insumos papel cartón y celulósico Consumo de insumos plásticos Consumo de insumos vidrio Consumo de insumos tetra brick Consumo de insumos metales férricos Consumo de insumos metales no férricos</p>

Para lograr llegar a estos resultados se deben establecer una serie de cálculos, utilizando los datos solicitados a los usuarios de la herramienta, así como una serie de parámetros teóricos, factores de conversión y supuestos.

A continuación se especifican estos parámetros y supuestos, analizados de acuerdo a los impactos en el aire, agua, suelo y recursos naturales.

IMPACTOS ATMOSFÉRICOS

El resumen de los resultados que arroja la herramienta en todas las etapas del ciclo de vida relacionados con la contaminación atmosférica son CO2, SO2 y

NOx, producidos en operaciones de combustión para la preparación de vapor y agua WFI, calefacción y climatización y transporte

Hay que destacar que en la fabricación de productos farmacéuticos la incineración de residuos no es una práctica común en ninguna de sus etapas del ciclo de vida, exceptuando la incineración de materiales biológicamente contaminados, que no puedan ser esterilizados por otras vías prioritarias, cual es la esterilización por calor (autoclavado) o química.

Las emisiones consideradas, que tienen un impacto negativo sobre la atmósfera, tienen que ver directamente con transporte, generación de vapor y agua caliente y tratamiento de los residuos, estando en un segundo plano operaciones como la fermentación de materiales orgánicos para la fabricación de API's, cuyos niveles de emisiones son francamente reducidos.

Para calcular estos resultados se utilizan datos, bien proporcionados directamente por el usuario de la herramienta, bien y fundamenten, calculados teóricamente o por estimaciones de ejemplos reales. Estos datos son:

- Kg de Insumos o materias primas para la fabricación de Api's y, en ocasiones medicamentos.
- % carbono por kilogramo de materias primas.
- Destino final de estas materias primas, cuando queden como residuo (esterilización, incineración, incineración para producción de energía o vertido al campo)
- Potencia de la maquinaria (dato contemplado en el área Económica)
- Horas de uso de la maquinaria (dato contemplado en el área Económica)
- Km promedio recorridos por año
- Eficiencia promedio del Transporte (KM/L)
- Litros de combustible consumidos al año (este dato se estima con los dos anteriores, el usuario puede escoger si ingresa los Km. y la Eficiencia Promedio o los Litros consumidos)
- Tipo de combustible que utiliza las caldera, motores, generadores de vapor,... (gasoil o gas natural)
- Cantidad en KG de gasoil utilizado por unidad de producción o cantidad en Nm³ de Gas natural utilizado

Algunos datos de interés y supuestos analizados

% de carbono por kilogramo de MO, normalmente polisacáridos

Este dato se determina como teórico pues no es un dato que el usuario de la herramienta pueda investigar u obtener con facilidad.

Este dato se obtiene asumiendo que el porcentaje de agua en los polisacáridos sin deshidratar ronda el 10% y el 5% en los deshidratados y por tanto el 90% y el 95% respectivamente representa el residuo seco que se pueden considerar como (C₆H₁₂O₆). Con ello, estequiométricamente se calcula que el porcentaje de carbono es de un 36 % y un 38% respectivamente.

Ejemplo para obtener % de carbono dependiendo de la MO

Materia orgánica	A= %H ₂ O	1-A=residuo seco C ₆ H ₁₂ O ₆	%C= (1-A)*72/180
Polisacaridos desidratar sin	10	90	36
Polisacáridos deshidratados	5	95	38

Estimaciones utilizadas para determinar emisiones de CO₂ según el destino final de la MO

Emisiones de CO₂ en incineración con generación de energía: 80% de las emisiones totales por incineración, debido al aprovechamiento energético

Emisiones de CO₂ en compostaje y procesos de fermentación: únicamente el 20% de las emisiones (Estudios diversos realizados desde 1996 por diversos autores)

Emisiones de CO₂ en incineración al aire libre: 100% de las emisiones.

Emisiones de CO₂ en vertidos a colectores tras procesos de esterilización: semejantes a MO en aguas residuales.

Estimaciones para calcular SO₂ y NO_x por incineración de masa vegetal

Las emisiones de SO₂ y de NO_x generados por la incineración de MO son bastante bajas y debido a que es complicado determinar el porcentaje de Azufre y Nitrógeno por Kilogramo de poda se utilizan datos teóricos de residuos celulósicos. Estos datos son:

Emisiones de SO ₂	3.6 E - 05 Kg / KWh
Emisiones de NO _x	1.6 E - 04 Kg / KWh

Se asume que esta MO son en su totalidad polisacáridos y que tiene una potencia calorífica de 3750KCal/Kg

Factor de conversión de KCal a KWh: 1Kcal equivale a 1,16 E - 03 KWh

Estimaciones utilizados para los cálculos del CO₂ generados por consumo de calor

Se utilizan ciertos factores de emisión, según los datos facilitados por el CADEM (País Vasco):

Gasoil ⇒ PCI de 10.100 KCal/Kg

Gas Natural ⇒ PCI de 9000Kcal/Nm³

De acuerdo a estos datos se obtiene que:

Para una caldera funcionando con Gasoil: 3 Kg de CO₂/kg de gasoleo

Para una caldera funcionando con Gas natural: 2,3 Kg de CO₂ por Nm³ de Gas Natural

Supuestos para los cálculos de SO₂ y NO_x generados por consumo de vapor

Se utilizan factores de emisión de acuerdo al tipo y cantidad de combustible utilizado. Los factores de conversión son obtenidos del documento de EPA AP42 factores de emisión para fuentes fijas.

Para las emisiones generadas de SO₂, si el combustible utilizado es gas natural, estas emisiones tienden a ser cero, esto debido a que el gas natural tiene un contenido de azufre inferior a las 10ppm (partes por millón) sin embargo si el combustible es gasoil el factor de emisión utilizado es el siguiente: 7,54 Kg de SO₂ por 1000 litros de gas-oil

Para calcular las emisiones de NO_x generadas por producción de calor utilizando fuel oil o gasoil, se utiliza el siguiente factor de emisión, típico de la bibliografía: 5,64 Kg de NO_x por 1000 litros de gasoil

Para el cálculo de las emisiones de NO_x producidas por el gas natural las concentraciones de las emisiones se estiman en el 50% del caso anterior.

Supuestos para los cálculos del CO₂ generado por transporte

Para realizar el cálculo de las emisiones de CO₂ generadas por la flotilla vehicular de transporte se utiliza el siguiente dato teórico:

1 Litro de diesel en transporte pesado \Rightarrow 2.7 Kg de CO₂

Supuestos para convertir los Kg de gases generados a KWh

Una vez que se tienen la cantidad de kilogramos de cada uno de estos gases el cálculo que se pretende determinar implica el costo energético de revertir estas emisiones o en todo caso de no generarlas. Se utilizan supuestos teóricos pues estas prácticas no son consecuentes con la realidad actual.

Se parte del hecho que cada uno de las reacciones que generan estos gases liberan una cantidad de energía en función de la entalpía de reacción. La cual se puede obtener mediante tablas teóricas:

Entalpías de reacción

Reacción	Entalpía(KJ/mol)	Entalpía (KWh/kg)
$C + O_2 \Rightarrow CO_2$	393, 52	2,484
$S + O_2 \Rightarrow SO_2$	296,84	1,289
$N + 1/2 O_2 \Rightarrow NO$	90,4	0,8367

Dado que el hecho de realizar estas reacciones a la inversa implica más energía que la liberada por la reacción debido a las pérdidas en rendimientos de los procesos y a los propios consumos energéticos en la construcción de los mismos, se aplica un factor multiplicativo de tres, que es el valor modal resultante de la encuesta entre los participantes en un Taller ACV celebrado al efecto.

Sin embargo cuando la incineración sea de la propia MO procedente de vegetales, puesto que las emisiones de CO₂ se corresponden exactamente con la absorción de CO₂ por las plantas el factor a utilizar es de 1 y para el caso de los biocombustibles se ha considerado como factor general 2 o, si se

conoce el porcentaje del combustible de origen vegetal (CV) que el biocombustible posee, el resultado de aplicar la fórmula:

Factor de Emisión del Biocombustible= $(\%CV+3*(100-\%CV))/100$.

IMPACTOS SOBRE LOS MEDIOS HÍDRICOS

Inicialmente se consideraron los parámetros típicos exigidos por la legislación como el resultado que arrojaría la herramienta, sin embargo después de realizar el análisis de datos se determinó que el resultado deseado es un solo dato y significa el costo energético que implica llevar una cantidad determinada de agua residual de unas características de contaminación a una menor, a partir de posibles vertidos con los siguientes tipos de contaminantes:

- Caudal de agua residuales (m³/TP)
- DBO
- TOC
- NH₃

El resultado que arroja la herramienta es: **Costo energético de tratamiento del agua(KWh/gr API o por Unidad de Producción)**

Para algunas de las etapas del ciclo de vida se define que las aguas residuales se pueden desprestigiar, principalmente porque sus actividades fundamentales no tienen que ver con el consumo de agua ni con la generación de aguas residuales. Estas etapas son:

- Transporte y almacenamiento
- Almacenamiento y distribución
- Aplicación y Terapias

Supuestos utilizados en producción de MP (API's), y en la transformación y elaboración de medicamentos

Para realizar los cálculos de los consumos energéticos en los procesos de depuración de aguas residuales se utilizaron los resultados reales de los últimos 5 años estaciones EDAR del País Vasco representativos para obtener factores de este tipo de tratamiento.

Durante las operaciones de producción de API's y de transformación y elaboración de medicamentos la contaminación que se puede trasladar a las aguas se limita a los cuatro parámetros siguientes:

- Contaminación orgánica, medida normalmente como TOC, con posibles aclaraciones como DBO o DQO
- Nitrógeno amoniacal, fosfatos y Sólidos en suspensión.

IMPACTOS SOBRE EL SUELO

Los resultados en este apartado están orientados dependiendo de los tipos de desechos generados y el costo de su tratamiento o disposición final. El resumen de los resultados que arroja la herramienta es el siguiente:

Costo energético de la recogida de residuos (KWh/UN)

Materia Orgánica Papel, cartón y celulósicos Plásticos Vidrio Tetra brick Metales Férricos Metales No Férricos
--

Para calcular estos resultados se utilizan los siguientes datos:

Kg de residuos generados al año por tipo (materia orgánica, papel, cartón y celulósicos, plásticos, tetrabrick, vidrio, metales férricos, metales no férricos y residuos peligrosos).

Destino final o tratamiento de cada uno de los residuos.

Costo energético del tratamiento o disposición final de cada uno de los residuos. Este es un factor estimado de acuerdo al análisis de datos reales en plantas de tratamiento de la UE.

Los desechos peligrosos son aquellos referentes a envases de productos químicos y biológicos y aceites y lubricantes. Para el caso de estos residuos se determina que el costo energético de no tratarlos o disponerlos adecuadamente es 10 veces mayor que el costo energético de hacerlo. Esta estimación se basa en la capacidad de revertir los daños ambientales que pudieran causar la particularidad de estos desechos.

De acuerdo al análisis de datos reales de tratamiento y disposición final de los desechos se obtienen los siguientes datos de conversión para cada tipo de materia prima:

Tabla 1: Factores de conversión de acuerdo al tratamiento o destino final para cada diferente tipo de desecho

Tipo de desecho	Costo energético de enviar a vertedero (KWh/Kg)	Costo energético de reciclaje (KWh/Kg)	Costo energético de incineración (KWh/Kg)	Costo energético de compostaje (KWh/Kg)
Materia orgánica	0,18	X	4,36	0,20
Papel, cartón y celulósicos	0,18	0,20	10,62	0,20
Plástico	0,18	0,63	22,54	X
Tetrabrick	0,18	1,26	12,47	X
Vidrio	0,18	0,20	X	X
Metales férricos	0,18	0,20	X	X
Metales no férricos	0,18	0,20	X	X
Desechos peligrosos	1,8	1,8	18,0	X

CONSUMO DE RECURSOS NATURALES

Para el caso del análisis del impacto ambiental relacionado con el consumo de recursos naturales, se orienta principalmente en recursos básicos como el agua, energía eléctrica e hidrocarburos; y además se incluyen recursos relacionados con los insumos para la producción, como son las materias primas (Normalmente compuestos orgánicos asimilables a polisacáridos) y los diversos materiales de embalajes, materiales férricos y no férricos. El análisis se enfoca, igual que en los casos anteriores, al costo energético de obtener los recursos. El resumen de resultados que arroja la herramienta es el siguiente:

Costo energético del consumo de recursos naturales (KWh/UN)

Consumo de energía (combustible) y del Producto
Consumo de insumos MO, papel, cartón y celulósico
Consumo de insumos plásticos
Consumo de insumos vidrio
Consumo de insumos tetra brick
Consumo de insumos metales férricos
Consumo de insumos metales no férricos

Para calcular estos resultados se utilizan los siguientes datos

- Consumo de la energía eléctrica (KWh/UN de producción)
- Potencia de la maquinaria de producción
- Horas de uso de esta maquinaria
- Cantidad de combustible utilizado (Litros/UN)
- Consumo de agua (M3/UN)
- Consumo de material de embalaje de papel, cartón y celulósicos
- Consumo de material de embalaje de plástico
- Consumo de material de embalaje de vidrio
- Consumo de materiales de embalaje de tetrabrick
- Consumo de material de embalaje de materiales férricos
- Consumo de materiales de embalajes de materiales no férricos

Supuestos para realizar los cálculos

Para calcular el consumo de energía, se suman la energía eléctrica y la energía relacionada con el consumo de combustible.

La energía eléctrica es un dato ya expresado en KWh y que puede ingresar directamente el usuario o en algunos casos calcularlo de acuerdo a la potencia y tiempo de uso de la maquinaria. La energía relacionada con el consumo de combustibles, se calcula de acuerdo a la cantidad en litros (L/UN), sin embargo debido a la complejidad de obtener este dato para el caso del transporte, el usuario puede ingresar datos relacionados con las distancias medias recorridas y la eficiencia promedio de su flotilla vehicular, o bien datos relacionados con la potencia de la maquinaria y su tiempo de uso. Para realizar la conversión a KWh se utilizan los siguientes datos teóricos:

1000 l de gasoil: 10.534 kw-h.

1000 Nm3 GN: 10.467 kw-h

Para el consumo de agua de red, se utiliza el dato relacionado con el consumo en metros cúbicos, y se estima un dato de bombeo de 0,03 KWh/m³ (bombeo de 10 metros). Se adiciona un factor multiplicativo de 1.5 asumiendo la ineficiencia del sistema del bombeo como en un 50%, lo cual representa el peor escenario. Todo ello, además de considerar los consumos energéticos propios de las operaciones de depuración en planta, purificación mediante intercambio iónico y, en su caso destilación para agua WFI.

Por ello, para el caso de la etapa del ACV relacionada con la producción de Api's y la transformación y elaboración de medicamentos, donde es normal la utilización de agua tratada, si no se disponen de datos directos de las instalaciones, se incluye un factor multiplicativo de 2 para incluir la energía relacionada con los procesos de depuración, 3 para la osmosis inversa, mientras que para el agua WFI siempre se tiene en cuenta el consumo energético de los procesos de destilación.

Para el caso de los consumos de Materias Primas, se utiliza el dato que ingresa el usuario relacionado con la cantidad de ese determinado insumo y se utiliza un factor de conversión a KWh, los cuales se calculan de acuerdo a datos obtenidos de las bases de datos de software existentes de análisis de ciclo de vida como sigmapro. Estos factores de conversión se refieren a cuanta energía en KWh se necesita para producir un Kg de un determinado producto. En la siguiente tabla se expresan algunos factores de conversión:

Factores de conversión de fabricación de insumos

Insumo	Costo energético de fabricación-reciclaje (KWh/Kg)	Costo energético incluyendo transporte MP (KWh/Kg)
Materias primas Orgánicas semejantes a polisacáridos o proteínas	0,03	0,15
Papel, cartón y celulósicos	0,0267	0,13
Plástico	0.700	3,13
Vidrio	0,580	0,73
Tetrabrik	0,2979	0,75
Metales férricos	0.122	0,28
Metales no férricos	0.382	0,54
Aceites lubricantes	1,21	14,54

Se agregan para el caso del tetrabrik, la siguiente forma de calculo del factor; los 27 gramos de materias primas para un envase de 0,1 Kg, tienen en su composición el 75% de cartón, el 20% de polietileno y el 5 de aluminio, utilizándose entonces los factores de conversión de la tabla No. 14 para el papel, cartón y celulósicos, y para los metales no férricos, unido al de 14,7 kwh/kg calculado para el polieteleno, aplicando la formula final del factor como suma ponderada de los componentes del tetrabrik.

Para los aceites lubricantes calculando los costes de producción y transporte se ha calculado en 14,54 Kwh/kg.

4.2. MODELIZACIÓN DEL ÁREA ECOSOCIAL

De acuerdo con las estadísticas europeas en la UE un trabajador es víctima de un accidente industrial cada 5 segundos y un trabajador muere cada 2 horas. Además, la base de datos europea MARS registra aproximadamente 30 accidentes mayores cada año dentro de los sectores industriales cubiertos por la Directiva Seveso 2. Estos accidentes no contribuyen sustancialmente a las estadísticas globales pero si tienen un mayor impacto sobre la industria, la sociedad y el medio ambiente.

Cada año se pierden en Europa 500 millones de jornadas de trabajo por causa de los accidentes y los costes totales relacionados con los daños ocupacionales se sitúan entre 2,6 y un 3,8 % del PIB, en el mejor de los casos, más de medio punto por encima de la cifra estimada para los accidentes de carretera (2 %).

Estos aspectos negativos se contrarrestan, evidentemente, con la creación de empleo que las actividades económicas suponen y la producción de riqueza que sirve para la alimentación de las personas y su avance cultural y social.

Por otra parte, los productos farmacéuticos representan en sí mismos una aportación de salud a las personas para su vida diaria de los consumidores.

IMPACTOS SOCIO-LABORALES

En una primera aproximación los científicos y tecnólogos que han participado en la concepción del modelo ampliaron el abanico de evaluación de este tipo de impactos a los siguientes datos:

<p>Riesgos físicos (Cortes y atrapamientos Trabajo) días/TP</p> <p>Muertes o discapacidades permanentes Bajas anuales (días/año) Costes de las bajas, muertes y discapacidades (euros/año)</p>	<p>Riesgos Químicos INTERNOS (días/TP)</p> <p>Muertes o discapacidades permanentes Bajas anuales (días/año) Probabilidad de emisiones y vertidos no deseados (tn/año) Materias Primas, Productos contaminados (Tn/año) Costes de las bajas, emisiones, muertes,... (euros/año)</p>
<p>Riesgos Biológicos INTERNOS (días/TP)</p> <p>Muertes o discapacidades permanentes Bajas anuales (días/año) Probabilidad de emisiones y vertidos no deseados (tn/año) Materias Primas, Productos contaminados (Tn/año) Costes de las bajas, emisiones, muertes,... (euros/año)</p>	<p>Otros Riesgos: Eléctro-magnéticos, radioactivos,..(días/TP)</p> <p>Ruido (dBA a 5 metros) Muertes o discapacidades permanentes Bajas anuales (días/año) Probabilidad de emisiones y vertidos no deseados (w/año) Materias Primas, Productos contaminados (Tn/año) Costes de las bajas, emisiones, muertes,... (euros/año)</p>
<p>Accidentes especiales (Incendio, etc.) (días/TP)</p> <p>Muertes o discapacidades permanentes Bajas anuales (días/año) Probabilidad de emisiones y vertidos no deseados (tn/año) Materias Primas, Productos contaminados (Tn/año) Suelos contaminados (m2/año) Costes de las bajas, contaminaciones, muertes,... (euros/año)</p>	<p>Impacto Social (días/TP)</p> <p>Empleo directo de personas (Días EJC/año) Empleo indirecto de personas (Días EJC/año) Costes laborales (euros/año)</p>

Tras tratar de aplicar el modelo en procesos relacionados con las empresas farmacéuticas incluidas en el Proyecto Ecoprofarma, nos encontramos con la gran dificultad de recoger los datos por tipos de accidentes o incidentes en las empresas. Ello nos llevó a introducir una simplificación en el modelo no

discerniendo entre los diferentes tipos de impactos en la salud laboral y optando por solicitar como datos a aportar exclusivamente los siguientes:

Riesgos físicos, químicos, biológicos sobre la salud de los trabajadores

Muertes o discapacidades permanentes en los últimos 5 años
Discapacidades parciales (nº de afectados en los últimos 5 años)
Discapacidades parciales (% medio de discapacidad. Tanto por uno)
Bajas anuales (días/año)
Costes de las bajas, muertes y discapacidades (euros/día)

Impacto Social (Días/año)

N de empleos directos (personas equivalentes a jornada completa /año)
N de horas de trabajo por persona y año
N de empleos indirectos (personas equivalentes a jornada completa /año)
N de días de trabajo por persona y año

Evidentemente los datos anteriores nos permiten calcular los resultados sin necesidad de incluir parámetros estadísticos, ni científico-tecnológicos especiales, ya que su relación es directa con los impactos negativos de los riesgos positivos y los positivos de la creación de empleo. En todo caso, si que se ha tenido en cuenta los siguientes aspectos en los cálculos a efectuar por el modelo:

- Una muerte o baja permanente equivaldría a 30 años de actividad laboral (200 días de trabajo/año)
- Las discapacidades parciales multiplicarían estas pérdidas de 6.000 días laborales por el porcentaje de discapacidad laboral.

IMPACTOS SOBRE LA SALUD DE LOS CONSUMIDORES

Los productos farmacéuticos representan en sí mismos una incidencia positiva sobre su salud en la medida que dichos productos incluyan vitaminas o compuestos activos de interés para la salud de los consumidores.

Es por ello que hemos analizado separadamente estos dos aspectos para tratar de parametrizar el impacto sobre la salud de los consumidores, a sabiendas de que para que un producto farmacéutico salga al mercado son necesarios ensayos clínicos que demuestren:

- La Eficacia de los mismos: bondad de los efectos positivos sobre la enfermedad (% de reducción de la enfermedad)
- La Eficiencia en el tratamiento de la enfermedad: % de respuesta positiva del producto en la población ensayada

A estos parámetros deberíamos añadir un tercero que considerase la gravedad de la enfermedad, que se trata de combatir, traducida a:

- Días de vida que dicha enfermedad podría reducir para la persona que la sufra
- O % de discapacidad que una enfermedad puede representar para la persona afectada

Finalmente, debemos considerar que algunos medicamentos poseen algunos riesgos para la salud del consumidor, aunque sean asumibles, desde una perspectiva global o ante la gravedad de una determinada enfermedad.

Todo ello para lograr científicamente determinar de forma aproximada los factores a utilizar en la evaluación, que nos permitan unos resultados sintéticos como los definidos a continuación para este tipo de impactos:

Riesgos y beneficios para la salud de los consumidores

(Días/año)

Días de Vida aportados por el medicamento en su dosis recomendada (Días/año)

Días de Vida suprimidos por riesgos del medicamento (Días/año)

Finalmente hemos investigado la posibilidad de añadir a los procesos clásicos de fabricación de medicamentos los procesos de Investigación. Procesos, que por su relevancia y duración en el tiempo incluyen unas posibilidades de impactos nada desdeñables en el campo de lo medicamentos, llegando a la conclusión de que el tipo de impactos ambientales y sociales son semejantes globalmente a los de los procesos de fabricación, si bien difieren fuertemente en función del medicamento en investigación de que se trate, puesto que cada tipo de proyecto de I+D puede incluir todas o una pequeña parte de las operaciones básicas de este proceso:



Así pues, la I+D de medicamentos completamente nuevos puede incluir todas estas operaciones de forma exhaustiva o realizarse de una forma más reducida, cuando se trata de un medicamento huérfano. Por el contrario el desarrollo de especialidades farmacéuticas publicitarias u OTC, puede incluir únicamente un desarrollo bibliográfico y el desarrollo de un genérico apenas una fase de los ensayos clínicos.

Por ello, en la herramienta diseñada inicialmente únicamente hemos incluido una tabla de evaluación cualitativa para reflexionar sobre los impactos de este tipo de operaciones.

5. METODOLOGÍAS DE GESTIÓN: DESARROLLO DE METODOLOGÍA DE BPL'S Y GMP'S PARA EL SECTOR FARMACÉUTICO.

En esta parte de la investigación se ha tratado de reingenierizar los sistemas de Gestión de Calidad aplicables al sector farmacéutico, como son las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL's para las actividades de Investigación) y las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP's para las de Producción de medicamentos), eliminando gran parte de la burocratización de los sistemas de calidad actuales.

Con todo ello, a partir de los trabajos desarrollados, INGECLIMA ha completado los mismos con la elaboración de los modelos informáticos de todos los procedimientos de validación necesarios para diferentes sistemas de fabricación de medicamentos, contando para ello con la ayuda de la empresa VALIDATEC, especialista en tareas de validación, que ha generado para el proyecto documentos informáticos para las operaciones de validación necesarias para acreditar la calidad y eficacia de las diferentes operaciones y procesos de fabricación.

La codificación y ordenación de estos procedimientos informatizados con el conjunto de procedimientos más generales, tanto para GMP's como para GLP's permitirá a las empresas que lo apliquen disponer de un sistema validado de control documental a través de un software, que enlace toda la información con las normas y reglamentación de referencia y que resulte válido en el ámbito farmacéutico teniendo en cuenta las necesidades específicas de cada empresa.

A partir de estas dos herramientas ACV y Sistemas de Garantía de Calidad se ha concluido la necesidad de profundizar en el desarrollo de una herramienta de control de producción ERP's, que comprenda todas las fases de los Ciclos de Vida de los Medicamentos y sus Procesos de Investigación y que integre, al igual que hemos logrado para el ACV los tres aspectos de la sostenibilidad, permitiendo contabilizar informáticamente los costes:

- Económicos en euros
- Ecológicos en Kw-h
- Y eco-sociales en días de vida.

La exploración realizada en esta materia, nos ha permitido determinar la inexistencia de ninguna herramienta de este tipo a nivel mundial, si bien hemos comprobado que el volumen de trabajo necesario para este cometido debería extenderse durante un periodo bastante amplio, lo que ha llevado a los socios del proyecto a plantear para los próximos años ampliar el contenido de la investigación en la dirección siguiente:

- Diagnóstico de herramientas ERP, validables bajo los criterios de los sistemas de gestión farmacéutica GLP y GMP
- Integración del ecodiseño-sostenible en las metodologías de gestión de la empresa desarrollando las aplicaciones ERP necesarias para cada caso. (se cuenta para ello con la colaboración de expertos en software de gestión para empresas, que materializarán las soluciones Linux para cada proceso ecodiseñado)
- Validación del ERP sostenible desarrollado

6. APLICACIÓN DE LA HERRAMIENTA ACV A DIFERENTES PRODUCCIONES FARMACÉUTICAS

Se recopilaron datos procedentes de los procesos de producción relacionados con las tecnologías que FARMAMEDITERRAINA y PRAXIS utilizan para la fabricación, respectivamente, de un producto inyectable estéril de procedencia biotecnológica, así como las nuevas tecnologías que podrían sustituir a las

actualmente existentes, analizando los diversos datos relacionados con la sostenibilidad de los procesos: producción de energía, materias primas, residuos, vertidos, etc.

En esta tarea ha sido fundamental la participación de ALTAIR e INGECLIMA, así como la del Centro Tecnológico L'Urederra subcontratado de PRAXIS.

Durante los meses de Marzo, Abril y Mayo del 2008 Ingeclima se centró en analizar procesos y tecnologías semejantes a los que PRAXIS quiere desarrollar en sus nuevas instalaciones en construcción dentro del Parque Tecnológico de Miñano, para lo cual se visitaron las instalaciones de dos empresas colaboradoras de PRAXIS, cuales son CIGB en Cuba y Farmamediterranea en Cataluña.

Recepción y Análisis MP	Transporte Planta MP- Almacén	Recepción y stocaje MP	Transporte desde Transformación	Preparación	Recogida Residuos
Preparación de MP	Almacenamiento	Recepción y stocaje Material Acondic.	Almacenamiento	Aplicación- Terapias	Tratamiento Residuos
Preparación y recuperación de Materiales	Transporte Almacén- Transformación	Lavado y Preparación Material Acondicionado	Distribución		
Multiplicación		Pesado y Preparación	Venta		
Fermentación		Formulación y Llenado			
Purificación Cromatográfica		Liofilización, Taponado y encapsulado			
Filtración Esterilizante		Revisión- Análisis- Cuarentena			
		Acondicionamiento Secundario			

Para todas estas operaciones o procesos se definieron los diferentes diagramas de flujo y se cumplimentaron los formatos de la herramienta de ACV, comentada en la tarea anterior, consensuado con las empresas afectadas los datos obtenidos, bien de mediciones en sus instalaciones o a través de la numerosa bibliografía obtenida en referencia a las citadas tecnologías para los tres aspectos de la sostenibilidad.

A partir de los inventarios y usando la herramienta informática diseñada, se evaluaron cualitativa y/o cuantitativamente la importancia relativa de los distintos impactos, llegándose a las siguientes conclusiones para los productos analizados y sus correspondientes procesos:

En primer lugar, se ha demostrado que la herramienta en desarrollo es un instrumento de gran utilidad para la toma de decisiones estratégicas complementando la evolución y desarrollo tecnológico, que permite controlar y aumentar la competitividad ambiental de la empresa y además solventar una serie de problemas que otras metodologías (análisis de riesgos, minimización de residuos...) no son capaces de solucionar, como pueden ser:

- Desplazamiento de cargas ambientales entre diferentes medios
- Desplazamientos de cargas a diferentes etapas del ciclo de vida del producto o servicio
- Dificultad en la atribución de responsabilidades causales

En segundo lugar, el análisis de las actividades de fabricación de medicamentos en todo su ciclo de vida ha arrojado la siguiente matriz de valoración de impactos:

Impactos Principales \ Fases	Producción Materias Primas	Transporte y Almacenamiento MP	Transformación, elaboración, envasado,...	Almacenamiento y Distribución	Consumo	Post-consumo
Ecológicos	1. Vertidos y emisiones 2. Consumo de Energía	1. Consumo de combustibles fósiles	1. Vertido o tratamiento de Aguas y residuos 3. Pérdida de suelo	1. Consumo de combustibles fósiles	Bajo nivel recogida selectiva	Tecnologías de reciclaje inadecuadas
Económicos	Costes de Inversión y transporte		1. Consumo energético 2. Consumo de envases	Coste del Transporte	Precios alto Medicamentos	
Eco-sociales	Accidentes laborales y transporte	Accidentes de tráfico		Accidentes de tráfico	Afecciones para la salud	

Finalmente, también aplicamos la metodología a los propios procesos de I+D farmacéutica, obteniendo los resultados siguientes:

Impactos Principales \ Fases	Búsqueda de Materias Primas	Desarrollo de Producto (Galénico)	Ensayos Preclínicos (Toxicología)	Desarrollo de Proceso (plantas Piloto)	Ensayos Clínicos	Documentación y Registro
Ecológicos	1. Transporte de personas y materiales 2. Emisiones de materiales tóxicos 3. Generación de Residuos tóxicos	1. Consumo de Energía 2. Emisiones de materiales tóxicos 3. Generación de Residuos tóxicos	1. Vertido de Agua Residual 2. Vertido de Residuos orgánicos y cadáveres 3. Pérdida de suelo 4. Muerte de Animales	1. Consumo de Energía 2. Emisiones de materiales tóxicos 3. Vertidos de Aguas y Residuos tóxicos 4. Pérdida de suelo	1. Vertido de Agua Residual 2. Vertido de Residuos orgánicos	1. Transporte de personas
Económicos	1. Alto coste de la Investigación 2. Materias Primas no útiles	Almacenamiento estabildades	1. Consumo energético 2. Consumo de envases y embalajes	1. Coste del Transporte 2. Altos costes de Inversión 3. Costes de operación	Precios altos voluntarios, investigadores y analíticas	1. Horas de elaboración dossiers 2. Tasas
Eco-sociales	1. Accidentes en transporte 2. Intoxicaciones y enfermedades investigadores	Intoxicaciones y enfermedades investigadores	1. Accidentes en transporte 2. Intoxicaciones y enfermedades investigadores	Accidentes en transporte	1. Afecciones para la salud voluntarios 2. Salud ciudadanos	

La evaluación e interpretación de estos resultados nos ha servido para llegar a conclusiones y recomendaciones muy útiles para centrar la toma de decisiones en cuanto a materializar un mejor el diagnóstico de las instalaciones que se pretenden desarrollar y el propio eco-diseño de las mismas en los tres campos de la sostenibilidad:

Sostenibilidad ambiental

La reducción de impactos ambientales se dirige hacia las líneas de I+D siguientes:

- 1 Automatización de maquinaria y reducción de sus dimensiones y del tiempo de producción, manteniendo u optimizando la capacidad de producción de los procesos tradicionales, que consumen altas cantidades de energía. Esta acción, liderada por INGECLIMA con la colaboración de expertos tecnólogos, será fundamental para:
 - Producción de Materias Primas (APIs, *Active Pharmaceutical Ingredients*). Para reducir el volumen de fermentadores y aumentar la efectividad de procesos se trabajará primero a escala de

laboratorio con pequeños reactores para definir las condiciones finales, de esta manera se optimizará el desarrollo de productos activos reduciendo los consumos energéticos, la producción de residuos y el espacio necesario en las salas limpias. El uso posterior de los APIs desarrollados para la fabricación de medicamentos puede eliminar operaciones de liofilización o almacenaje de APIs en cámaras climáticas.

- Transformación, elaboración, acondicionamiento. Las principales operaciones a desarrollar son: formulación de los productos en un reactor controlado (se puede obtener una efectividad de la producción del 99,9%), carga automática reduciendo posibles daños, liofilización (el diseño de los equipos puede eliminar espacio reduciendo el consumo energético) y el acondicionamiento final en contenedores refrigerados y reciclables. En paralelo se trabajará a escala de laboratorio para desarrollar nuevos procesos donde las condiciones de estabilización pueden eliminar el transporte refrigerado para materias y productos e incluso para la liofilización.
 - Encapsulación de procesos, reducción de las dimensiones de las salas limpias y sustitución de materiales no reciclables para la construcción de las salas por otros que sí lo sean. La colaboración de todos los socios y de otros suministradores se centrará en dos campos de acción:
 - Reducción de volúmenes de salas limpias: Mediante procesos de encapsulación se reducirá la superficie de las salas en un 50% y su altura de 3 a 2 metros, lo que conlleva una reducción de más del 60% en volumen de las salas.
 - Sustitución de materiales de construcción. Se experimentarán materiales prefabricados a partir del reciclaje de residuos de construcción que permitan modificaciones y ampliaciones en los edificios, según crezcan las necesidades. También, se experimentará la utilización de composites fabricados a partir de residuos de madera y PE, en sustitución de PVC y otros materiales sintéticos. Las cubiertas y paredes de los edificios más grandes serán vegetales con muy buenas propiedades mecánicas y aislantes, reduciendo los gastos en acondicionamiento de aire y las pérdidas de calor.
 - Las soluciones sostenibles a desarrollar para el uso de fuentes de energía alternativas se comentarán en la dimensión económica, debido a que el ahorro obtenido desarrollando las soluciones mencionadas anteriormente puede utilizarse para implementar sistemas alternativos de generación de energía.
- 2 Finalmente, se desarrollarán nuevas tecnologías para los siguientes aspectos:
- Recogida selectiva y reciclaje de residuos
 - Esterilización por UV
 - Sistemas de combustión por inyección a alta temperatura
 - Reutilización de los materiales una vez finalizado su Ciclo de Vida
 - Pre-depuración y depuración de aguas residuales
 - Recirculación del agua depurada

- Utilización de agua de lluvia

En los últimos 10 años, Ingeclima y Altair han trabajado en varios proyectos de I+D colaborando con Universidades Europeas, Centros Tecnológicos y empresas especializadas en medioambiente, desarrollando BATs (Best Available Technologies) para diferentes sectores de la IPPC (Prevención y Control Integrado de la Contaminación).

La reducción de residuos, emisiones y consumos energéticos en procesos de I+D y manufactura de productos farmacéuticos, mediante las soluciones a desarrollar podría llegar a los siguientes valores:

- 45% reducción en consumos energéticos
- 80% reducción de gases de efecto invernadero
- 80% reducción de residuos tóxicos
- 50% reducción de residuos no tóxicos
- 50% reducción de aguas a depurar

Sostenibilidad Económica

Las tecnologías a desarrollar podrían reducir los costes totales de edificación previstos pro PRAXIS en más del 30% (más de 6.1 millones de euros). La mitad del dinero ahorrado se utilizaría para desarrollar el proyecto de eco-innovación (1.5 millones) e investigar en áreas como la cogeneración y la generación de energías renovables:

	Potencia Kw		Inversión €		Costes energéticos anuales €	
	Tradicional	Eco-diseño	Tradicional	Eco-diseño	Tradicional	Eco-diseño
Total	1852	1163	19423750	13275000	236170	148254
Electricidad	1.046	549				
Calor+Vapor	807	614				
					Ingresos anuales adicionales €	
Refrigeración	407	268				
Cogeneración		300		400000		25500
Energía Eólica		500		600000		100000
Energía Solar		300		2000000		90000

El límite de la cogeneración viene de las posibilidades de utilizar la energía residual de la generación de frío y calor. Por esta razón se limita la cogeneración de energía para la Fase I a 300 KW eléctricos (600 KW adicionales para la entalpía residual). Las energías eólicas y solares permitirían sustituir totalmente la energía eléctrica tradicional.

Cuando finalice el proyecto se compararán las estimaciones de la productividad económica (Pay-Back de 3-4 años) y se revisará la primera aproximación realizada para las oportunidades de mercado en Europa:

Comparación (million €)	2010	2015	2020	2025
Prevision Ventas UE (inversinoes)	579	1.293	2.069	2.894
Reduccion costes Ecologicos (UE)	105	216	337	465
Pay-Back (años)	6	6	7	7

Sostenibilidad Social

El uso de peces cebra antes de realizar los estudios toxicológicos con mamíferos podría reducir los riesgos en los animales de laboratorios y el uso de monos y otros animales; es por ello que se ha contactado y se va a profundizar en analizar estas posibilidades con la empresa BIOBIDE ubicada en el Parque Tecnológico de Miramón.

También se espera recuperar el 100% de los animales para ensayos sucesivos y en cuanto a ensayos clínicos con humanos se espera reducir los riesgos sobre investigadores, voluntarios y demás trabajadores en más de un 90%. No obstante, los importante objetivos ambientales, que se pretenden lograr con las actividades de I+D+I previstas, supondría reducir drásticamente los niveles de las emisiones, con el consiguiente ahorro ambiental y mejora social. He aquí algunos indicadores y objetivos cuantificables que se persiguen con las soluciones a desarrollar.

Objetivos	Indicadores	Nivel de reducción	Cuantificación éxito/unidad	Marco temporal
	Emisiones de gases de efecto invernadero	Emisiones CO2 Project Emisión CO2 UE Óxidos de Nitrógeno Project Óxidos de Nitrógeno EU	1042-2000 t/año 674.835 t/año 0,54 t/año 355 t/año	2012 2020 2012 2020
	Reducción de	Contaminación por ozono	no aplica	
	Calidad de Aire	Partículas (emisiones finales)	<5 ppm	2012
	Tóxicos químicos	Emisiones a la atmósfera	nulas	
	Gestión de residuos	Reducción y reciclaje de residuos Residuos de gran tamaño Residuos peligrosos	50% 30% 80%	2012 2012 2012
	Tóxicos biológicos Eco-certificación ACV	Emisiones a la atmósfera Impacto y uso de recursos	nulas Eco-Medicamentos	2012 2015
		Reducción del consumo de agua Gestión sostenible del agua Reducción de la aguas a depurar	100% 100% 50%	2012 2012 2012
		Utilización fuentes energía renovables Reducción del consumo energético	97,8% 37,2%	2011 2012
	Reducción consumo de recursos: no energéticos Utilización de materiales reciclados	% de materiales sostenibles respecto al uso de tradicionales % de materiales reciclados en los nuevos edificios	40% 50%	2011 2011
		Construcción de instalaciones farmacéuticas	Ingresos UE 6.000 millones/a	2020
	Factor de Replicación del Proyecto	Factor/Mercado total Factor/Mercado esperado (15%)	300 45	2050 2020
	Demanda de mercado	Nº de compañías en la UE	2300	2015
	Entrada a mercados internacionales	Otros sectores geográficos (diferentes del sector del proyecto)	Sectores alimentos funcionales y cosméticos, Latinoamérica	2015 2015 2015
	Patentes	Herramienta ACV, maquinaria encapsulada, paneles reciclables para salas limpias, productos farmacéuticos estables y aerogenerador de media potencia y bajo mantenimiento.	5 patentes:	2012
Mejoras Sociales	Riesgos trabajadores, investigadores y ciudadanos	Reducción de riesgos	80-90 %	2012
	Riesgos toxicológicos	Reducción de muertes de mamíferos	50-70%	2012

