



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50th anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



TOGETHER
for a sustainable future

DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

CONTACT

Please contact publications@unido.org for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at www.unido.org



17090-S

Distr. LIMITADA

ID/WG.466/7(SPEC.)
22 abril 1987

Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial

ESPAÑOL
Original: INGLES

Tercera Consulta sobre la
Industria Farmacéutica
Madrid (España), 5 a 9 de octubre de 1987

PLANTA PILOTO POLIVALENTE PARA LA FABRICACION DE
PRODUCTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS*

Documento de base

Preparado por la
Secretaría de la ONUDI

1/35

* El presente documento es traducción de un texto que no ha pasado por los servicios de edición de la Secretaría de la ONUDI.

V.87-84610 4862D

INDICE

	<u>Página</u>
Introducción	1
1. ACTIVIDADES DE LA ONUDI EN LA ESFERA DE LA FABRICACION DE PRODUCTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS: LA GENESIS DEL CONCEPTO DE PLANTA POLIVALENTE	2
2. FUTURAS CARACTERISTICAS DE UNA PLANTA PILOTO POLIVALENTE	3
2.1 GAMA DE PRODUCCION Y FLEXIBILIDAD	3
2.2 CAPACIDAD Y AUMENTO DE LA ESCALA DE PRODUCCION	3
2.3 TECNOLOGIAS AJUSTADAS	4
2.4 MEDIOS DE CAPACITACION	4
2.5 ACTIVIDADES DE DESARROLLO CON AUMENTO DE ESCALA E INTEGRACION REGRESIVA DE TECNOLOGIAS	4
2.6 VINCULACION A LA INDUSTRIA NACIONAL DE LA FORMULACION Y A INSTITUCIONES DE INVESTIGACION	5
3. FINALIDAD Y OBJETIVOS DE LAS PLANTAS POLIVALENTES	6
3.1 ESTABLECIMIENTO DE UNA INDUSTRIA DE SINTESIS QUIMICA FARMACEUTICA Y NUEVAS CAPACIDADES DE FABRICACION DE PRODUCTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS	6
3.2 CREACION DE CAPACIDAD TECNOLOGICA PARA I&D EN MATERIA DE PRODUCTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS	6
3.3 INSTRUMENTO DE POLITICAS PARA EL DESARROLLO DE INDUSTRIAS FARMACEUTICAS AUTOCTONAS CON CAPACIDADES DE PRODUCCION FLEXIBLES	7
4. REQUISITOS PREVIOS PARA EL ESTABLECIMIENTO DE UNA PLANTA POLIVALENTE	7
4.1 NIVEL TECNOLOGICO DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA DEL PAIS	7
4.2 PRODUCTOS Y TECNOLOGIAS	8
4.2.1 CRITERIOS PARA ELEGIR PRODUCTOS	8
4.2.2 CRITERIOS PARA LA ELECCION DE TECNOLOGIAS DE PRODUCCION	9

INDICE (Cont.)

	<u>Página</u>
4.3 MATERIAS PRIMAS	9
4.3.1 PRODUCTOS QUIMICOS BASICOS	9
4.3.2 PRODUCTOS INTERMEDIOS	10
4.3.3 PRODUCTOS NATURALES	10
4.4 EMPLAZAMIENTO DE LA PLANTA E INSTALACIONES DE PRODUCCION	10
4.5 EQUIPO	11
4.5.1 EQUIPO DE SINTESIS	11
4.5.2 EQUIPO DE INVESTIGACION Y DESARROLLO	12
4.5.3 EQUIPO ANALITICO	12
4.6 ASPECTOS MEDIOAMBIENTALES	12
4.7 MANO DE OBRA CAPACITADA	13
4.8 GESTION Y ORGANIZACION DE LA PRODUCCION	13
4.9 PARTE EJECUTORA	13
4.10 NECESIDADES DE INVERSION	14
5. EXPERIENCIA DE LA ONUDI EN CUANTO A PROYECTOS DE PLANTA POLIVALENTE	15
5.1 EL PROYECTO DE CUBA	15
5.2 EL PROYECTO DE IRAN	15
5.3 PAPEL DE LA ONUDI EN LOS PROYECTOS DE PLANTA POLIVALENTE	16

INTRODUCCION

En las dos últimas Consultas sobre la Industria Farmacéutica se reconoció que, en la fabricación de la mayoría de los productos químicos farmacéuticos, los países en desarrollo tropezaban con dificultades para obtener tecnología basada en la utilización de productos intermedios y/o de materias primas fácilmente obtenibles en el mercado mundial o localmente producidos.

En lo tocante a la transferencia de tecnología, la ONUDI viene proporcionando ayuda a esos países mediante un programa de asistencia técnica y de negociaciones. Según la experiencia de la ONUDI, el despliegue de plantas polivalentes destinadas a la fabricación de productos químicos farmacéuticos constituye una buena estrategia para la fabricación flexible de cierto número de tales productos, cosa de suma importancia para el establecimiento de instalaciones, la transferencia de tecnología, la investigación y el desarrollo, la capacitación de mano de obra y la creación de capacidades de producción.

Por todo ello, se ha procurado exponer en este documento el concepto de planta polivalente para la fabricación de productos químicos farmacéuticos.

EL CONCEPTO DE PLANTA POLIVALENTE*

1. ACTIVIDADES DE LA ONUDI EN LA ESFERA DE LA FABRICACION DE PRODUCTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS: LA GENESIS DEL CONCEPTO DE PLANTA POLIVALENTE

La atención sanitaria es un factor importante en las sociedades humanas. En este sentido, la industria farmacéutica es, entre las actividades industriales, uno de los sectores más sensibles.

La ONUDI viene procurando prestar asistencia a los países en desarrollo en el establecimiento o mejora de sus industrias farmacéuticas.

Los fármacos pueden obtenerse de las tres maneras siguientes: por extracción y aislamiento de compuestos de origen animal y vegetal; por métodos biotecnológicos tales como la fermentación; y mediante síntesis química. La industria farmacéutica se compone de los siguientes subsectores principales: formulación farmacéutica, productos químicos farmacéuticos y productos biológicos. Estos subsectores están correlacionados y puede decirse que, en la actualidad, en la mayoría de los países se llevan a cabo por lo menos una o más de dichas actividades.

Un análisis más detallado con respecto a los países en desarrollo revela que la industria de la formulación se ha establecido con éxito en muchos de esos países, mientras que la industria de productos químicos farmacéuticos sólo está desarrollada en un reducido número de ellos.

La situación es bastante insatisfactoria porque la industria de la formulación depende de la disponibilidad de productos químicos farmacéuticos. Actualmente, varios países que dependen por completo de las importaciones de tales productos sólo pueden ejecutar en parte sus programas sanitarios.

Una de las principales razones a que obedece el reducido desarrollo actual de las industrias de productos químicos farmacéuticos de los países en desarrollo es, desde luego, el carácter dinámico de la propia industria farmacéutica, con su rápido desarrollo y su rápido cambio de productos. Cabe señalar asimismo el pequeño tamaño del mercado, que no justifica la fabricación de productos químicos farmacéuticos mediante una planta de una sola línea de producción, así como la falta de "know-how" local, a lo que hay que añadir los aspectos financieros.

Hace ya varios años que la ONUDI inició sus actividades en esta esfera. En la Segunda Consulta sobre la Industria Farmacéutica, celebrada en Budapest en 1983, la ONUDI discutió la idea de iniciar la fabricación local de productos químicos farmacéuticos en una "planta polivalente". Desde entonces, aparte del enfoque de orientación de políticas, la ONUDI ha iniciado actividades de proyecto que han culminado en la construcción, en Cuba, de una planta piloto polivalente actualmente en servicio. En el Irán se está construyendo otra planta de este tipo. Además, en otros varios países -Argelia, Brasil, Venezuela y Zimbabwe, así como en la región árabe-, se están realizando estudios preparatorios relacionados con este tema.

* La Secretaría de la ONUDI agradece al Dr. C. Noe, de la Universidad Técnica de Viena (Austria), su colaboración en la preparación del presente documento.

Basándose en su experiencia, la ONUDI elaboró un amplio concepto de planta polivalente, y expone en este documento ese concepto aplicado. La estrategia de dicho concepto consiste en utilizar un enfoque flexible y de múltiples aplicaciones, a fin de responder al dinamismo de la industria farmacéutica. Las plantas polivalentes ayudarían al fomento de la investigación y el desarrollo y al de las capacidades de producción, teniendo en cuenta los problemas relativos al tamaño del mercado y a la disponibilidad de tecnología y de productos intermedios, así como la capacitación de mano de obra.

2. FUTURAS CARACTERISTICAS DE UNA PLANTA PILOTO POLIVALENTE

Aunque el término "planta polivalente" sea en sí bien conocido, hay divergencia de opiniones en cuanto a lo que debiera significar. La planta polivalente presentada por la ONUDI no pretende ser simplemente una unidad de fabricación de productos químicos farmacéuticos, sino que representa más bien un concepto de características típicas para iniciar la fabricación local de productos químicos farmacéuticos en los países en desarrollo que proyectan dedicarse a la fabricación de ingredientes activos. En este capítulo se indican las principales características del concepto de planta polivalente.

2.1. GAMA DE PRODUCCION Y FLEXIBILIDAD

Como su nombre indica, la característica más obvia de una planta polivalente es que en ella pueden fabricarse mediante síntesis química no uno, sino varios productos químicos farmacéuticos.

El equipo de una planta polivalente se elige de manera que permita la fabricación de una variedad de productos químicos farmacéuticos sintéticos sin necesidad de hacer inversiones adicionales cuando se desee introducir un cambio en la gama de productos.

La disposición de la planta permite realizar diversas operaciones y reacciones unitarias, creando con ello en el país "know-how" tecnológico.

(Como norma, los productos farmacéuticos que se obtienen mediante procesos de fermentación no se incluyen en la gama de productos de las plantas polivalentes.)

2.2. CAPACIDAD Y AUMENTO DE LA ESCALA DE PRODUCCION

De un producto a otro, existen variaciones en cuanto a la escala en que su fabricación industrial resulta económica. Sin embargo, en una planta polivalente la escala de producción está más o menos determinada por las necesidades de este concepto de planta, como son la flexibilidad de su disposición o distribución o las instalaciones que permitan aumentar la escala de producción.

La capacidad de una planta polivalente para fabricar un producto químico farmacéutico específico resulta bastante limitada si se la compara con la de una planta de una sola línea de producción. Teniendo en cuenta que en la misma planta han de fabricarse no uno, sino varios productos, una escala de producción demasiado grande crearía demasiadas necesidades adicionales en cuanto a disposición o distribución en planta, equipo y organización de la producción.

Por esta razón, está previsto limitar el tamaño máximo del reactor a 1 m^3 en el caso de plantas polivalentes pequeñas principalmente destinadas a actividades de investigación y desarrollo, y a 3 m^3 para plantas polivalentes grandes mayormente dedicadas a actividades productivas.

Esta escala de producción limitada deberá tenerse en cuenta al elegir los tipos de productos y las tecnologías para fabricarlos.

2.3 TECNOLOGIAS AJUSTADAS

Para la fabricación de productos químicos farmacéuticos en plantas polivalentes, existe toda una serie de tecnologías y de instalaciones. Las tecnologías elegidas y la disposición de la planta se ajustan mutuamente con objeto de asegurar la producción prevista desde el mismo comienzo de explotación de la planta.

Podrían introducirse asimismo tecnologías -que podrían adquirirse o desarrollarse en la propia planta- para la fabricación de otros productos químicos farmacéuticos.

2.4 MEDIOS DE CAPACITACION

El concepto de planta polivalente, con su gama de actividades de producción y de investigación y desarrollo, proporciona una oportunidad ideal para la capacitación local en materia de síntesis química farmacéutica. Además de los medios de capacitación en lo tocante a la producción, la planta permite impartir capacitación en aspectos tales como explotación, administración, control de calidad y seguridad de la calidad.

2.5 ACTIVIDADES DE DESARROLLO CON AUMENTO DE ESCALA E INTEGRACION REGRESIVA DE TECNOLOGIAS

Se supone a menudo que la investigación en el sector de la química farmacéutica es compatible con el desarrollo de nuevos productos químicos farmacéuticos. En realidad, este tipo de investigación no está previsto en el concepto de planta polivalente.

En lo tocante a las plantas polivalentes, las actividades de desarrollo significan ante todo crear "know-how" y capacidad para efectuar reacciones de síntesis a escala industrial. El primer resultado de esas actividades será la capacidad de aumentar los procesos de reacción desde la escala de laboratorio a la escala de producción, o por lo menos a una escala que permita el pase a una sola línea de producción.

Por ello, en la disposición del equipo de una planta polivalente figurarán unidades en una serie adecuada de diferentes escalas de producción, a fin de facilitar el aumento de las reacciones a las escalas necesarias. Esto es de suma importancia en los casos de transferencia y desarrollo de tecnologías.

La adaptación de las tecnologías de producción con arreglo a la situación específica del país de que se trate, en lo relativo a materias primas, otros productos químicos, clima, etc., constituye otro factor importante en cuanto a I&D en este tipo de plantas.

En este aspecto, la denominada integración regresiva de tecnologías es de gran importancia, pues significa que procesos de fabricación aprobados que parten de un producto intermedio de una fase posterior se amplían de tal modo que la producción se inicia a partir de una materia prima más básica.

Los resultados de las actividades de I&D pueden resumirse de la siguiente manera:

- Actividades directas de I&D: Desarrollo de procesos de producción en gran escala
Mejora de procesos en relación con la localización y reparación de averías o solución de problemas técnicos
Aumento de escala
Integración regresiva de tecnologías
- Actividades indirectas de I&D: Desarrollo de nuevas tecnologías para productos químicos farmacéuticos conocidos
Desarrollo de nuevos productos químicos farmacéuticos
Transformación sintética de determinados productos naturales a utilizar como productos químicos farmacéuticos
Repercusiones imprevisibles

Cabe esperar que un proyecto de planta polivalente bien planeado permita realizar con éxito las actividades directas de I&D. El grado en que promueva las actividades indirectas de I&D dependerá desde luego del nivel científico e industrial del país receptor.

2.6 VINCULACION A LA INDUSTRIA NACIONAL DE LA FORMULACION Y A INSTITUCIONES DE INVESTIGACION

Una planta polivalente no sólo debe estar vinculada a las actividades nacionales de formulación o a instituciones de investigación farmacéutica, sino que en realidad debe proponerse constituir en sí el vínculo entre la industria nacional de la formulación e instituciones de investigación.

En contraste con la situación relativa a la fabricación de productos químicos farmacéuticos, en los países en desarrollo pueden encontrarse invariablemente industrias de la formulación bien desarrolladas. Es obvio que la vinculación a la industria nacional de la formulación es de gran importancia, pues la planta polivalente producirá las materias primas para dicha industria nacional. Por ello, parece aconsejable integrar la industria de la formulación, en una fase temprana, en la planificación de la gama de productos a fabricar en la planta polivalente. Un enfoque incluso más prometedor consiste en establecer la citada planta en el marco de una organización de formulación farmacéutica ya existente.

En realidad, en algunos países en desarrollo se realizan investigaciones farmacéuticas básicas. Estas investigaciones se llevan a cabo principalmente a nivel universitario y suele tener por objetivo el desarrollo de nuevos compuestos químicos con actividad terapéutica potencial. Las investigaciones se realizan en pequeña escala y frecuentemente no existe una relación directa con la industria farmacéutica local, que no puede, por tanto, aprovechar los resultados.

Habida cuenta de esto, puede decirse que tanto la industria de la formulación como la investigación farmacéutica básica están con frecuencia razonablemente establecidas en algunos países en desarrollo, y a veces a un elevado nivel. Desafortunadamente, en el sector de productos químicos farmacéuticos existe un vacío entre esas dos actividades. No se dispone de medios para la fabricación local de productos químicos farmacéuticos y, en consecuencia, no se llevan a cabo actividades de investigación y desarrollo industriales en relación con los mismos. Las instituciones locales existentes que realizan investigación farmacéutica básica y que fácilmente podrían prestar asistencia en tales actividades no están ni siquiera en condiciones de transferir a la industria local los resultados de su propia labor de investigación.

El concepto de planta piloto polivalente es justamente el que contribuye a llenar ese vacío y a lograr que el potencial de I&D existente desempeñe un papel activo en el sector de los productos químicos farmacéuticos. Las facilidades de aumento de escala que allí se dan son resultado de la conexión entre la producción industrial y la investigación farmacéutica básica, e impulsan la cooperación entre ambas.

3. FINALIDAD Y OBJETIVOS DE LAS PLANTAS POLIVALENTES

3.1 ESTABLECIMIENTO DE UNA INDUSTRIA DE SINTESIS QUIMICA FARMACEUTICA Y NUEVAS CAPACIDADES DE FABRICACION DE PRODUCTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS

La transferencia de tecnología es una cuestión delicada. El principal objetivo de las plantas polivalentes es el establecimiento de instalaciones para la síntesis química de productos químicos farmacéuticos sobre una base amplia y flexible, así como proporcionar un conjunto de tecnologías, I&D y oportunidades de capacitación.

El objetivo obvio de las plantas polivalentes es crear capacidad de producción para la fabricación de productos químicos farmacéuticos. Una de las características de la disposición de esas plantas es que proporcionan capacidad adicional para la producción en pequeña escala, e I&D, como primer paso para la fabricación de productos químicos farmacéuticos en el país receptor. Por tanto, la propia planta será al mismo tiempo una unidad útil en cualquiera de las fases de desarrollo de la fabricación nacional de productos químicos farmacéuticos.

3.2 CREACION DE CAPACIDAD TECNOLOGICA PARA I&D EN MATERIA DE PRODUCTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS

Una de las características de las plantas polivalentes es que, gracias al conjunto de tecnologías transferido, puede utilizarse con fines múltiples desde el comienzo de su explotación. En cuanto a "know-how", está en primer lugar el que se transfiere junto con esas tecnologías de producción. En segundo lugar, está el "know-how" que puede resultar de la experiencia en la explotación de tales plantas. El hecho de que las plantas desempeñan también una importante función en materia de I&D y capacitación contribuye a la creación de este nuevo tipo de "know-how" sobre una amplia base.

3.3 INSTRUMENTO DE POLITICAS PARA EL DESARROLLO DE INDUSTRIAS FARMACEUTICAS AUTOCTONAS CON CAPACIDADES DE PRODUCCION FLEXIBLES

Como puede verse por los factores antes mencionados, el concepto de planta polivalente es un instrumento de política eficiente para el desarrollo de la industria farmacéutica del país receptor.

Toda nueva actividad productiva influirá, hasta cierto punto, en el mercado existente. A veces, las fuerzas del mercado harán que la nueva producción resulte antieconómica, como, por ejemplo, en aquellos casos en que la reacción local del mercado determine una disminución del precio del producto o un aumento del precio de la materia prima necesaria. La ventaja de la planta polivalente en comparación con la de una sola línea de producción, es que la primera está constituida por instalaciones de producción flexibles, por lo que no depende de un solo producto y ni siquiera totalmente del conjunto de productos transferidos al comienzo de la explotación de la planta. Cabe esperar que, al cabo de cierto tiempo de explotación, se establezca en la planta una amplia gama de producción que permita responder con rapidez a las reacciones y necesidades del mercado local.

En muchos países, el sistema sanitario es una cuestión de máxima prioridad que da lugar a un gran número de actividades en el sector estatal. La adquisición de productos farmacéuticos es a menudo problemática, como sucede, por ejemplo, en países con escasas reservas de divisas. El disponer localmente de instalaciones de producción permite reducir la dependencia de las importaciones, pues sustituye las compras internacionales por la producción nacional o por lo menos proporciona la oportunidad de comprar, cuando ello sea económicamente aconsejable, un determinado producto intermedio o materia prima en lugar del producto farmacéutico acabado.

4. REQUISITOS PREVIOS PARA EL ESTABLECIMIENTO DE UNA PLANTA POLIVALENTE

4.1 NIVEL TECNOLÓGICO DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA DEL PAIS

El concepto de planta polivalente se refiere a la rama básica de la industria farmacéutica que proporciona materias primas para la industria de la formulación. Por tanto, parece aconsejable iniciar tales actividades en países que ya cuenten con una industria de la formulación que utilice los productos a fabricar en la planta polivalente.

La explotación económica de cualquier planta depende de que el mercado potencial tenga un tamaño suficiente. En el caso de los países pequeños, parece aconsejable iniciar los proyectos de planta polivalente más bien sobre una base regional conjuntamente con países vecinos, en lugar de hacerlo a una escala demasiado reducida. En todo caso, parece plausible el enfoque según el cual la capacidad de la primera planta polivalente a establecer en un país no está llamada a satisfacer un porcentaje importante del total de la demanda local de productos químicos farmacéuticos. La capacidad debe ser suficiente para que la explotación de la planta resulte económica, pero el objetivo principal del concepto de planta polivalente es dar un primer paso hacia un nuevo sector de la industria farmacéutica y crear "know-how", I&D y medios de capacitación, así como otros medios complementarios, como plantas adicionales para la fabricación de productos químicos farmacéuticos.

Los materiales de partida o materias primas para la fabricación de productos químicos farmacéuticos pueden ser productos intermedios, productos químicos básicos o productos naturales. Aunque por regla general no cabe esperar que en los países en desarrollo se fabriquen localmente productos intermedios, es frecuente que en ellos se disponga de productos químicos básicos y de productos naturales utilizables como materias primas. Tal situación podría crear una relación beneficiosa entre las industrias química y farmacéutica. A este respecto, parece aconsejable analizar cuidadosamente la situación local concreta, a fin de poder aprovechar al máximo posible los recursos del país.

4.2 PRODUCTOS Y TECNOLOGIAS

4.2.1 CRITERIOS PARA ELEGIR PRODUCTOS

La elección de productos y de tecnologías de producción a utilizar en las plantas polivalentes depende en gran medida de varios factores que en diversos casos están correlacionados. Al preparar una lista de los productos que hayan de fabricarse, deberán aplicarse los siguientes criterios principales:

- Necesidades del sistema sanitario del país
- Necesidades de la industria de la formulación
- Economía de la producción
- Disponibilidad de tecnologías
- Idoneidad de las tecnologías para la planta polivalente
- Situación en materia de patentes
- "Transferencia de tecnología" -valor de la tecnología

El factor más importante para la elección de un producto lo constituyen las necesidades del sistema sanitario del país. En general, la determinación de esas necesidades se reflejará en una primera, y probablemente demasiado larga, lista de productos a fabricar en la planta polivalente.

Toda evaluación ulterior deberá hacerse a base de esta lista, que habrá de reducirse con arreglo a los parámetros antes indicados.

Algunos parámetros específicos concretamente aplicables al concepto de planta polivalente son los siguientes: un gran número de productos químicos farmacéuticos obtenidos por fermentación es importante para los sistemas sanitarios de todos los países, y esos productos figurarán en cada una de las listas de productos que se preparen a base de las necesidades del país de que se trate. Aun así, parece aconsejable no tener en cuenta tales productos, sino limitar el empleo de la planta polivalente a los productos de síntesis química, que no requieren fases de fermentación. Aunque en principio existen fases de reacción química en la síntesis de la mayoría de esos productos que podrían llevarse a cabo en una planta polivalente, seguirá existiendo una dependencia del intermedio de fermentación y no podrá efectuarse la futura integración regresiva con las materias primas básicas.

Otro grupo de productos químicos farmacéuticos que no cabe pensar en fabricar en una planta polivalente son los productos de bajo precio, tales como ácido acetilsalicílico o paracetamol, etc. Estos productos suelen fabricarse a granel mediante procesos industriales de gran escala. Con tales

compuestos podría suceder que el precio de la materia prima para la producción en pequeña escala fuese aproximadamente el mismo que el del producto final. Por ello, parece difícil justificar la transferencia de tales compuestos dentro del primer conjunto de tecnologías para una planta polivalente, a menos que lo requiera una determinada situación.

Un tercer parámetro de eliminación, típico para la planta polivalente, es el factor del bajo valor de la "transferencia de tecnología". La producción de tales compuestos no crearía un importante "know-how" con respecto a operaciones o reacciones unitarias. Algunas de esas tecnologías sencillas y de poco valor podrían ser económicamente viables y considerarse objetivos interesantes para los primeros intentos de desarrollo local de "know-how".

4.2.2 CRITERIOS PARA LA ELECCION DE TECNOLOGIAS DE PRODUCCION

La disponibilidad de cierta tecnología es un requisito previo para que un producto pueda ser elegido con miras a su transferencia. Asimismo, tales tecnologías ofrecen considerables variaciones en cuanto al grado de complejidad y de valor. La elección de productos y tecnologías para una planta polivalente depende de varios factores, entre ellos los siguientes:

- Por regla general, la disposición de una planta polivalente no permite el empleo de procesos continuos, como los que frecuentemente se utilizan en las plantas de una sola línea de producción. Se emplean, por tanto, tecnologías de procesos discontinuos.
- La tecnología de una planta polivalente normal puede emplearse con equipo normalizado, también utilizable para la fabricación de otros compuestos.
- Las plantas polivalentes no necesitan una, sino varias tecnologías. En general, no resulta económico adquirir una serie de tecnologías caras entre otras razones por la limitada capacidad de producción de tales plantas.
- Es preciso tener en cuenta la situación concreta del país receptor en materia de patentes.
- En cuanto al costo de las tecnologías, pueden existir grandes variaciones debido al grado de complejidad de la tecnología de que se trate, al precio de mercado y a la duración del producto. A título ilustrativo, el precio mínimo de la tecnología de planta polivalente normal puede estimarse en la actualidad entre 30.000 y 40.000 dólares de los EE.UU. por producto farmacéutico.

4.3 MATERIAS PRIMAS

4.3.1 PRODUCTOS QUIMICOS BASICOS

La disponibilidad local de productos químicos básicos es, desde luego, un factor importante en la planificación de una planta polivalente y en la elección de su gama de productos, no sólo porque la elección de las tecnologías de producción y la evaluación económica del proyecto se verán influidos por esta situación, sino también porque la integración regresiva y

la fácil circulación de los insumos materiales contribuirán a mantener un ciclo de producción ininterrumpido. Por otro lado, el no fabricar localmente productos químicos básicos haría más difícil el establecimiento y la explotación de una planta de este tipo.

4.3.2 PRODUCTOS INTERMEDIOS

Con frecuencia, la síntesis de productos químicos farmacéuticos no se inicia únicamente a partir de productos químicos básicos, sino asimismo de productos intermedios. Estos intermedios pueden obtenerse en el mercado internacional, de la misma manera que los productos químicos farmacéuticos. En general, no cabe esperar que en el país receptor se produzcan localmente intermedios específicos para la fabricación de productos químicos farmacéuticos.

Un objetivo del concepto de planta polivalente es el de proporcionar flexibilidad a las capacidades de producción locales para satisfacer una demanda específica y bien definida cuando tal demanda surja. Así, pues, podría plantearse la cuestión de si resulta útil sustituir un producto final importado por un producto intermedio también de importación. La respuesta es afirmativa, pues, en primer lugar, el menor costo de los intermedios importados permitirá un ahorro de divisas. En segundo lugar, el mercado internacional resulta más flexible por cuanto permite obtener de fuentes alternativas la mayoría de los productos intermedios, que también pueden servir para diferentes usuarios. En tercer lugar, se favorece la integración regresiva de tecnologías y la industria química local podría estar interesada en fabricar los propios productos intermedios.

4.3.3 PRODUCTOS NATURALES

En muchos países en desarrollo, especialmente en los países tropicales, existe una gran variedad de plantas medicinales utilizables en la fabricación de productos químicos farmacéuticos. Con frecuencia, en tales países se realizan algunas investigaciones y otras actividades en esta esfera, pero, en general, no existen medios para efectuar la síntesis de grandes cantidades de productos farmacéuticos a partir de productos naturales aislados. Aunque la obtención de extractos de plantas no constituye en sí una parte normal del concepto de planta polivalente, la transformación química de productos naturales sí encaja desde luego en dicho concepto. Las plantas polivalentes permiten la producción local de tales compuestos a escala comercial. Sin embargo, no cabe esperar que las actividades relacionadas con los productos naturales locales puedan constituir una parte importante de la producción en la primera fase de un proyecto de planta polivalente.

4.4 EMPLAZAMIENTO DE LA PLANTA E INSTALACIONES DE PRODUCCION

Aunque en una planta polivalente normal se realizan actividades propias de planta piloto y de I&D, su aspecto y sus requisitos previos son claramente los de una planta industrial.

Este tipo de planta requiere considerable espacio (para instalaciones de producción, laboratorios, administración, almacenamiento, parque de depósitos, tratamiento de efluentes), energía (electricidad, vapor) y agua (agua del proceso, agua de refrigeración).

Con respecto a las actividades de producción que tengan que ver con los productos químicos, será de gran importancia la adopción de medidas medioambientales (tratamiento de efluentes, del aire de exhaustación y de residuos químicos).

Aunque las plantas polivalentes tendrán, en todos los casos, una disposición que permita satisfacer las necesidades del proyecto específico, se dan a continuación cifras indicativas de las necesidades de espacio de dicha planta:

Capacidad total del reactor:	30 m ³
Superficie de la planta:	10.000 m ²
Superficie de la zona de producción:	1.000 m ² (la zona de producción deberá tener una altura de 9 a 10 m, con objeto de que pueda disponerse de las necesarias zonas de servicio)
Superficie de almacenamiento:	600 m ²
Almacenamiento subterráneo:	1.000 m ²
Administración y laboratorios:	500 m ²
Zona de servicios públicos (agua, gas, electricidad, etc.) y de tratamiento de efluentes:	500 m ²

En lo tocante al emplazamiento de la planta, se recomienda que, siempre que sea posible, esté contigua a la unidad de formulación. En este caso, cabe esperar que algunas de las necesidades de infraestructura y de orden administrativo ya estén satisfechas de antemano, a fin de poder ahorrar recursos de inversión. La construcción de la planta polivalente podría ser una buena oportunidad para elevar el nivel de la infraestructura ya existente.

Con respecto a la planificación y a la construcción de la planta polivalente, sería incluso preferible establecer ésta como unidad independiente en una zona industrial.

4.5 EQUIPO

El equipo de una planta polivalente está determinado por varias características. En primer lugar, deben darse facilidades de aumento de escala, lo que significa que en la disposición de la planta han de preverse reacciones en una serie de escalas diferentes. En segundo lugar, la planta debe posibilitar una gran variedad de operaciones y de reacciones unitarias, lo que quiere decir que al elegir el equipo deberá procederse con cuidado en lo tocante a su polivalencia. Por último, las actividades de investigación y desarrollo requieren capacidades de reserva y suficiente equipo analítico.

4.5.1 EQUIPO DE SINTESIS

En una planta polivalente, la disposición normal del equipo de síntesis química comprende reactores de un tamaño de 100 L a un máximo de aproximadamente 3000 L (teniendo en cuenta el equipo de vidrio necesario, la escala de síntesis empezará incluso a partir de 1 L). El material del equipo deberá elegirse debidamente. Con objeto de posibilitar una amplia serie de

condiciones de reacción, serán igualmente necesarios reactores de acero y de acero esmaltado. El resto del equipo -sobre todo máquinas centrífugas, secadores, filtros, bombas, condensadores, depósitos, recipientes, receptores y balanzas- estará determinado por la elección de los procesos y de los reactores.

4.5.2 EQUIPO DE INVESTIGACION Y DESARROLLO

En una planta polivalente, el equipo de investigación y desarrollo supone en gran parte dotar al equipo normal de una capacidad de reserva para el aumento de escala de nuevas tecnologías y la mejora de tecnologías ya existentes. Además de eso, el equipo de investigación y desarrollo también abarca equipo de vidrio de pequeñas dimensiones para efectuar reacciones a una escala reducida y barata, ya sea para la identificación y solución de problemas técnicos o para el desarrollo de tecnología. Como la inversión necesaria para el equipo de esta escala es bastante reducida, deberá tenerse especial cuidado a fin de lograr una gran polivalencia de las operaciones unitarias.

4.5.3 EQUIPO ANALITICO

Hay que tener en cuenta que, en una planta polivalente, los instrumentos analíticos necesarios para el control de calidad y el desarrollo de tecnología requieren una inversión considerable. A la hora de elegir, también en este caso habrá de procederse con cuidado para poder satisfacer los requisitos de calidad, muy rigurosos, de la industria farmacéutica.

4.6 ASPECTOS MEDIOAMBIENTALES

Los aspectos medioambientales están adquiriendo creciente importancia en las industrias química y farmacéutica. A veces existen disposiciones estatales al respecto, y en otros casos se espera su promulgación en un futuro próximo, lo que influirá considerablemente tanto en el emplazamiento de la planta como en su disposición y en las inversiones.

Por lo que se refiere a los aspectos medioambientales de instalación, los tres principales son los siguientes: aire de exhaustación, efluentes y residuos químicos.

En lo tocante al aire de exhaustación, será necesario instalar depuradores conectados a un sistema de exhaustación eficaz.

Para los residuos químicos, será recomendable instalar un incinerador, del que no deberá prescindirse si no existe en el país un sistema general para la eliminación de residuos químicos.

En lo relativo al tratamiento de efluentes, es sin duda necesario construir una planta para el tratamiento de los mismos. Esta planta absorberá, desde luego, la mayor parte de los fondos utilizados para las medidas de control del medio ambiente.

La cuantía de las inversiones destinadas a fines relacionados con el medio ambiente dependerá en gran parte de las disposiciones estatales a este respecto. Por ello, es preciso observar cuidadosamente, en una fase temprana de planificación, todo lo estipulado por la legislación correspondiente.

4.7 MANO DE OBRA CALIFICADA

La explotación de una planta polivalente requiere considerable personal calificado para las siguientes funciones: director de la planta, gerente de producción, gerente de finanzas y de administración, gerente de I&D y de control de calidad, ingeniero mecánico, supervisores de producción, técnicos de I&D y de control de calidad, técnico de mantenimiento, técnico electricista, operarios químicos, operarios de laboratorio, personal de mantenimiento, etc.

La existencia de personal debidamente calificado dependerá desde luego, por un lado, del nivel educativo general del país receptor y, por otro lado, de la existencia de industrias conexas, tales como las industrias química o de formulación.

La capacitación de personal deberá iniciarse en el momento de planificar la planta polivalente necesaria. No cabe esperar que toda esta capacitación pueda impartirse localmente. Por tanto, habrán de concertarse acuerdos de capacitación en el extranjero, a ser posible en las instalaciones de los proveedores de tecnología o en unidades industriales de análoga naturaleza.

Teniendo en cuenta la variedad de funciones a desempeñar, la propia planta también polivalente podrá convertirse más tarde en un medio de capacitación polivalente y casi perfecto para atender las necesidades de las industrias farmacéutica y química nacionales.

4.8 GESTION Y ORGANIZACION DE LA PRODUCCION

Es obvio que, al igual que cualquier unidad manufacturera, toda planta polivalente necesita gestión, así como una organización de su producción. Conviene señalar, sin embargo, que este tipo de planta, debido a sus múltiples líneas de producción y a su cambiante programa de fabricación, hace necesarias una organización de la producción bastante compleja y una gestión flexible.

Aunque la planta polivalente se considere únicamente como planta piloto, los gastos de explotación serán considerables y la producción deberá estar, por tanto, a la altura de los mismos. Todos los aspectos de la producción, como la planificación financiera, la planificación de la producción, los costos y los precios, habrán de enfocarse como si dicha unidad fuese puramente una planta manufacturera. También deben planearse medios adecuados para la seguridad de la calidad. Sería recomendable organizar la producción mediante el empleo de computadoras, método éste que ha resultado eficaz en las pequeñas unidades manufactureras.

4.9 PARTE EJECUTORA

Es obvio que en todo proyecto es importante la cuestión de saber quién habrá de ejecutarlo. Según el país de que se trate, se darán tres situaciones diferentes en lo tocante a las industrias farmacéuticas: industria farmacéutica del sector público, industria farmacéutica del sector privado y un sistema mixto integrado por ambos tipos de industrias. En cuanto a la parte ejecutora, en el caso de una planta polivalente habrá de tenerse en cuenta que deberá estar estrechamente relacionada con la industria local de la

formulación. Por regla general, parece por tanto aconsejable que la parte ejecutora que haya de establecer la planta polivalente pertenezca al mismo sector que la industria de formulación que vaya a utilizar sus productos.

En realidad, parece aconsejable la participación directa de la industria local de la formulación en el citado proyecto de planta polivalente.

4.10 NECESIDADES DE INVERSION

No es fácil dar una respuesta definitiva respecto de las inversiones necesarias para el establecimiento de una planta polivalente. Se calcula que 1.000.000 (1 millón) de dólares de los EE.UU. podría considerarse la inversión mínima para disponer de una planta completa y lo suficientemente grande como para que pueda alcanzar los objetivos del concepto. Una planta de tamaño óptimo, con respecto a los requisitos del concepto expuesto, y con una producción relativamente grande, requeriría sin embargo una inversión de aproximadamente 5.000.000 (5 millones) de dólares de los EE.UU.

En toda unidad de producción, el rendimiento de las inversiones es el parámetro más importante. Al hablar del concepto de planta polivalente, es, pues, muy importante tener en cuenta desde un principio que la planta polivalente normal no es sólo una simple unidad de producción, sino que desempeña asimismo varias funciones adicionales, como las actividades de I&D o de capacitación. En la fase de planificación, deberá especificarse el grado de dedicación de la planta a actividades de I&D, por un lado, y a las actividades de producción por otro. Al mismo tiempo, deberán tenerse en cuenta las siguientes limitaciones: la I&D en un proceso de producción mediante síntesis, como el empleado en la actualidad, resulta muy onerosa en una planta polivalente. Es ésta una de las ideas básicas. Sin embargo, para financiar la I & D se requiere un mínimo de actividades de producción. Por tanto, una planta exclusivamente de carácter piloto que no realice una actividad de producción económica parece difícil de establecer y su explotación en tan gran escala resultaría costosa.

Por otro lado, podría pretenderse utilizar la planta polivalente sólo como unidad de producción. Aunque, en principio, esto parecería factible, en este caso la planta polivalente no debiera considerarse tan simple como una caja mágica que fabricara económicamente cualquier serie de productos químicos farmacéuticos en lugar de solamente un producto, como sucede en las plantas de una línea de producción. En este caso, la exigencia de una escala mínima de producción económica excluirá la fabricación de muchos productos químicos farmacéuticos.

La planta polivalente a que se refiere el concepto expuesto por la ONUDI tiene una disposición que permite fabricar diversos productos, así como actividades de I&D. Según el enfoque de la ONUDI, una disposición flexible de la planta reducirá el riesgo económico de la decisión de fabricar un determinado producto. La decisión de establecer una planta de este tipo dedicada meramente a la producción requeriría un planteamiento distinto del proyecto y una disposición diferente de la planta.

Teniendo en cuenta estos factores, está claro el porqué es necesaria una pronta decisión en la fase de planificación y al definir la dedicación de la planta en parte a I&D y en parte a actividades productivas.

5. EXPERIENCIA DE LA ONUDI EN CUANTO A PROYECTOS DE PLANTA POLIVALENTE

Aparte de los estudios realizados por la ONUDI en apoyo del concepto de planta polivalente, hay dos proyectos en los que se ha ido más lejos. Como resultado de uno de estos proyectos, ya se está explotando en Cuba una planta; el otro proyecto se refiere a una planta que se está construyendo en el Irán. Ambos proyectos reflejan el resultado de la cooperación Sur-Sur y Norte-Sur.

5.1 EL PROYECTO DE CUBA

El proyecto de planta polivalente de Cuba ha sido ejecutado por la ONUDI. La puesta en funcionamiento y las operaciones de ensayo de la planta piloto se iniciaron en 1986. El contratista del proyecto es una empresa india que suministró el equipo para el proceso, los servicios públicos (electricidad, agua, gas, etc.) y el laboratorio. El contratista también proporcionó el "know-how" y las tecnologías correspondientes a 15 productos químicos farmacéuticos. La contraparte cubana preparó la ingeniería de detalle teniendo en cuenta la ingeniería básica preparada por el contratista. Dos grupos de técnicos cubanos recibieron capacitación en la India en los aspectos de producción, control de calidad, mantenimiento y diseño técnico. A dicho personal se le demostraron, durante su capacitación, los procesos tecnológicos para la producción de 15 productos químicos farmacéuticos de la eficacia y calidad estipuladas. Los materiales para la instalación fueron comprados a la India. En Cuba se fabricó equipo tal como depósitos de almacenamiento. Las obras civiles y la instalación del equipo fueron realizadas por la contraparte cubana, a base del diseño aprobado por el contratista. La instalación definitiva, los ensayos y la puesta en marcha se efectuaron bajo la supervisión del contratista.

La planta piloto tiene una capacidad de producción anual de 242 toneladas de 15 productos químicos farmacéuticos que se ajustan a las normas de la farmacopea.

La planta piloto facilitará el desarrollo y la introducción de nuevos procesos tecnológicos y de nuevas técnicas de producción que permitirán promover el crecimiento y el desarrollo de la industria farmacéutica autóctona. Este proyecto es un ejemplo de cooperación Sur-Sur.

Los productos serán utilizados por la industria cubana de la formulación farmacéutica. También existen posibilidades de exportación. La planta piloto ofrece facilidades de capacitación a personal de la subregión.

5.2 EL PROYECTO DEL IRAN

La ONUDI está ejecutando en la República Islámica del Irán otro proyecto de planta piloto polivalente. El contratista -una empresa húngara- y los subcontratistas de este proyecto -empresas austriacas- suministran equipo para el proceso, los servicios públicos (agua, gas, electricidad, etc.) y el laboratorio. El contratista también proporciona "know how" y tecnologías para 13 productos químicos farmacéuticos, para la ingeniería básica y de detalle y para el proceso y los servicios públicos. A base de la disposición o distribución en planta proyectada por el contratista, la contraparte iraní preparará planos detallados de los trabajos de ingeniería civil y realizará

las obras civiles. El personal técnico iraní será capacitado en Hungría y en Austria en los aspectos de producción, control de calidad, mantenimiento, diseño técnico e investigación y desarrollo. La planta piloto tendrá una capacidad de producción anual de 70 toneladas de 13 productos químicos farmacéuticos de la calidad estipulada. Una característica especial de la planta piloto es la capacidad de reserva proporcionada por la labor de investigación y desarrollo. La planta piloto está ubicada junto a una planta de formulación farmacéutica que utilizará sus productos.

La planta piloto facilitará el desarrollo y la introducción de nuevas tecnologías y técnicas de producción, que permitirán promover el crecimiento y el desarrollo de la industria farmacéutica iraní, bien encauzada ya en el aspecto de la formulación.

Esta planta piloto es un caso típico de cooperación Sur-Norte.

5.3 PAPEL DE LA ONUDI EN LOS PROYECTOS DE PLANTA POLIVALENTE

En el presente informe se ha procurado exponer el concepto de planta polivalente de la ONUDI, con sus características, objetivos e indicación de las necesidades a satisfacer para el establecimiento de una planta de ese tipo. Como ha podido verse, el proyecto de establecimiento de una planta piloto polivalente es un proyecto polifacético que entraña muchos factores específicos que han de tenerse en cuenta y que exigen un alto grado de coordinación de actividades.

La ONUDI posee conocimientos especializados en relación con todos los aspectos de tal proyecto, desde las consideraciones básicas hasta la explotación de la planta. La ONUDI está, por tanto, en condiciones de proporcionar información y asistencia técnica en cuanto a la evaluación, planificación, establecimiento y explotación de dichas plantas, y asimismo está dispuesta a participar en la coordinación de tales proyectos y en la prestación de asistencia técnica a largo plazo. La ONUDI tiene por mandato proporcionar asistencia a los países en desarrollo en la adopción de esta importante medida en favor del desarrollo de sus industrias farmacéuticas, con objeto de mejorar la I&D y de aumentar las capacidades de producción local en esta esfera.