

Registro Electrónico para el Laboratorio de Reactivos

Rolando Vives
Maestría en Gerencia de Ingeniería
Prof. Héctor J. Cruzado
Escuela Graduada
Universidad Politécnica de Puerto Rico

Resumen — Este escrito aborda un problema en el área del laboratorio de reactivos donde se utiliza un proceso puramente manual para documentar los detalles de la preparación del producto y también el reporte final el cual libera al producto para ser vendido al cliente. Estos reportes tienen que cumplir con las normas y estatutos federales (FDA) para la preparación de soluciones reactivas. Este escrito establece en detalle el escenario inicial y el proceso de definición del problema, análisis del problema, la solución escogida para la resolución del problema y los resultados obtenidos luego de la implementación de la solución. La solución seleccionada luego de utilizar las herramientas de análisis de DMAIC establecieron los requisitos para la implementación de un registro electrónico el cual sustituiría el proceso manual.

Términos Claves — Metodología DMAIC, requisitos del sistema e implementación de la solución.

INTRODUCCIÓN

La planta de tirillas para diabéticos LifeScan J&J, localizada en sus facilidades en Aguadilla Puerto Rico, corre su proceso en su laboratorio de reactivos de forma totalmente manual.

El proceso de documentación de sus lotes es completamente manual al igual que la receta de la preparación química están en un documento escrito. Los operadores del laboratorio llenan una forma manual con todos los datos del proceso.

Toda la información de cada lote es recopilada en papel. Cada lote que sale de este laboratorio termina con un anejo de unas 30 a 50 páginas de información recopilada en el proceso. Como es entendible el error humano es inminente. Alguno de los errores son los siguientes:

- Valores de proceso erróneas

- Falta de firmas para autenticar la información
- Falta de información
- Perdida de hojas con información de proceso

A estos errores se le puede añadir el problema de espacio que representa guardar tanto papel. Al ser una compañía y proceso regulado, es de suma importancia que la información se guarde en su forma original por 10 años luego de que el producto sea discontinuado.

La meta del proyecto es la creación de un sistema electrónico para automatizar el laboratorio. El sistema deberá cumplir con lo siguiente:

- Secuencia del proceso de preparación del reactivo, controlado por el sistema electrónico. El sistema electrónico le indicara en pantalla al operador de laboratorio los pasos a seguir al preparar la mezcla del reactivo.
- Recopilación de información de los periféricos de laboratorio de manera automática. El sistema electrónico estará conectado a los periféricos del laboratorio para adquirir la información del proceso.
- Documentación atreves del sistema electrónico. El operador entrara la información requerida en el tiempo requerido por el sistema.
- El sistema proveerá un reporte final para liberar el producto.

La meta es que el operador se dedique más a la preparación del reactivo y no se tenga que preocupar por la adquisición de datos de proceso ni de la documentación.

Objetivos del Proyecto

Los objetivos principales de la implementación de un Sistema electrónico son:

- Reducir o eliminar el uso de papel en el área del laboratorio.
- Reducción de 90% a un 100%

- Reducir la cantidad de “No-conformidades” por errores en documentación un 85%
- Reducir la cantidad de lotes “scraps” por errores en documentación en un 100%
- Eliminar el área de almacenamiento de documentos
- Reducir el tiempo de auditoria de los documentos en 60%

REVISIÓN DE LITERATURA

La implementación de proyectos de recopilación de información de manera automática es una práctica muy común en la industria moderna. Gracias a los avances en la tecnología computacional, existe una amplia gama de propuestas para implementar este tipo de sistemas electrónicos. “La mayoría de las industrias que manejan altos inventarios y volúmenes están optando por una empresa interconectada [1].” Una empresa interconectada tiene el beneficio de adquirir u obtener la data de sus procesos o productos en tiempo real. También provee la información necesaria en sus archivos electrónicos para contestar o resolver cualquier queja del cliente o FDA. “Los registros electrónicos en la industria ayudan en gran manera a mejorar las métricas de calidad, a acelerar los procesos, disminución de personal asociado a documentación y a llevar un producto con todo detalle documentado durante su manufactura [2].” Este último beneficio mencionado, crea en el cliente confianza en el producto al contar con toda la información con que el mismo fue manufacturado.

“El registro electrónico ayuda a disminuir en gran manera los errores humanos [3].” También establece que, al quitarle el peso de la documentación al operador, el registro electrónico ayuda a que los GMPs (Buenas Prácticas de Manufactura) se cumplan, al minimizar o eliminar los errores en documentación. Otro punto importante mencionado en el artículo es que al operador no tener el peso de la documentación se enfoca mucho más en el proceso de la manufactura, mejorando así las métricas de operaciones como rendimiento y desempeño.

Al contar con la creciente popularidad en la industria farmacéutica y otras manufacturas, los sistemas de registros electrónicos cuentan con regulaciones y guías para su diseño e implementación. La FDA es una de las entidades que regulan la industria de comida y drogas en Estados Unidos. Esta entidad provee regulaciones específicas para los sistemas de registro electrónico, como así se puede ver en su regulación título 21 parte 11. “Se debe diseñar un sistema de almacenamiento de información crítica de los productos [4].” En el diseño de nuestro proyecto se siguen al pie de la letra estas regulaciones. En la actualidad también existen varias guías a seguir para proyectos como este. “Una de las guías más utilizadas para proyectos de índole electrónicos es provista por la ISA y le llaman S88. ISA (Sociedad Internacional de Automatización) provee los estándares de programación que se deben utilizar para este tipo de proyecto [5].” S88 es un standard muy conocido en la industria, normalmente se utiliza para proyectos grandes donde hay diferentes contratistas trabajando y se quiere que todo el mundo implemente la solución de la misma forma. El proyecto de registro electrónico, aunque es un piloto, la intención es que en el futuro se integre al resto de las aplicaciones electrónicas de la empresa. Por este motivo se utilizará los estándares de ISA para el diseño y desarrollo de este.

EJECUCIÓN DEL PROYECTO (METODOLOGÍA DMAIC)

DMAIC es la abreviación para Definir, Medir, Analizar, Mejoras (Improve) y Control. Esta metodología basada en SixSigma se utiliza para el análisis de problemas basándose en la recopilación de información para mejorar optimizar y estabilizar un proceso o solución.

Definir

En este primer paso de DMAIC es donde se define el problema, los objetivos del proyecto y el alcance del proyecto. Los tres puntos fueron definidos en la introducción de este documento.

Luego de tener una idea clara del proyecto sus objetivos, su alcance y tener el soporte financiero; se define el grupo de trabajo que estará apoyando el mismo. Al ser este un proyecto de tecnología que será implementado en un laboratorio de manufactura, se requiere un grupo multi-departamental para llevar el proyecto. El equipo de trabajo fue seleccionado utilizando unas herramientas basadas en una metodología interna de J&J llamada FPX (Flawless Project Execution). El equipo de trabajo siguiendo la metodología, es un equipo central “Core Team”, con un equipo extendido, un patrocinador y los líderes de planta interesados en el resultado del proyecto. En este caso el equipo central está conformado, como muestra la imagen del gerente del proyecto, un experto del laboratorio de reactivos, un líder de IT, un ingeniero de calidad y un líder de operaciones. Este grupo central es responsable del proyecto de principio a fin. Cada integrante tiene sus responsabilidades. El equipo extendido, son parte del proyecto, pero no son responsables de la totalidad del mismo, solo de la tarea que se le requiera. El patrocinador y los líderes interesados de la planta son las personas que proveen los recursos económicos y de personal que sean necesarios. Estas personas son las interesadas en los resultados del proyecto.

Luego de creado el equipo se definen claramente las responsabilidades y se llega a un acuerdo. Las siguientes son las responsabilidades de los integrantes del equipo central:

- Gerente del proyecto – Manejar las finanzas del proyecto y recursos del proyecto como sea necesario para asegurar el éxito. Encargado de reportar a los líderes de planta interesados y al patrocinador. En general es el responsable principal de que el proyecto se lleve a cabo de principio a fin en el tiempo determinado, con el dinero determinado, y con los resultados esperados.
- Experto de laboratorio – Debe proveer toda la información y conocimiento del proceso actual y ayudar al equipo en la transformación al proceso automático. Esta persona es el cliente final del proyecto.

- Líder de IT – Proveer la arquitectura y la tecnología de servidores, LAN y conectores necesarias para dar soporte al nuevo sistema.
- Líder de operaciones – Asegurar que el proyecto va acorde con los planes presentes y futuros de operaciones.
- Líder de calidad – debe asegurarse que todo lo programado, construido, documentado, e instalado cumple con las regulaciones del FDA y Parte 11. Revisará toda la documentación redactada para el proyecto.

La comunicación entre los equipos siguiendo la metodología será de la siguiente forma:

- Equipo central – Se reunirá semanalmente en una reunión recurrente. Adicional, reuniones cuando sean requeridas.
- Gerente del proyecto con Patrocinador y Líderes Interesados – Reunión bisemanal para presentar estatus en forma de 4 block.
- Equipo central con equipo extendido – Se llevará a cabo cuando sea requerido.

Durante esta fase, el equipo central de trabajo define claramente los requisitos del Sistema electrónico. Se crea un documento llamado URS (“User Requirements Specifications”)

Medir

En esta fase del proyecto establecemos el escenario actual y nuestra meta en el futuro. La Tabla 1 nos muestra donde estamos hoy y donde queremos estar luego del proyecto.

Tabla 1
Métricas de inicio vs lo esperado

Objetivos Claves	Medir	
	Inicial (2016)	Esperado
Cantidad de Auditores de Calidad	3	1
No-Conformidades	43	85% menos
Hojas de Papel Utilizadas	38 por lote	Reducción de 90% a un 100%
Lotes botados por errores en documentación	19	0
Tiempo de auditoria	8 horas	60% menos

Basado en las métricas obtenidas del líder de operaciones y del líder del laboratorio, conocemos el escenario inicial y el deseado. Esto nos da una visión clara de donde nos debemos enfocar para hacer del laboratorio uno más eficiente.

Analizar

Durante esta fase el equipo central comenzó el diseño de la solución.

El equipo de ingeniería y IT diseñaron la arquitectura tecnológica necesaria para soportar la nueva aplicación de registro electrónico y se estableció también el flujo de la información a través de las redes. Tanto el diseño de la arquitectura como el flujo fueron siguiendo los estándares industriales de ISA. La Figura 1 muestra la arquitectura propuesta para el proyecto.

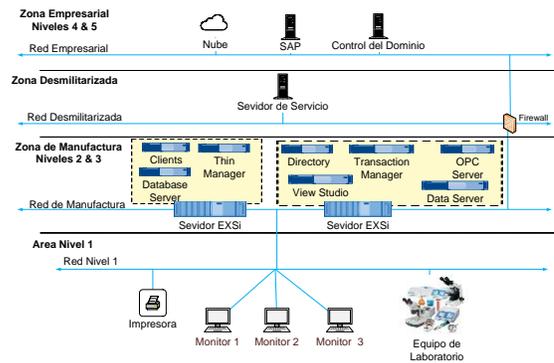


Figura 1
Arquitectura de IT Propuesta

Junto al líder de calidad se definió la estrategia de validación a seguir para este proyecto. Esta estrategia es siguiendo los estándares de Gamp5 y los estándares internos de JNJ. En la Figura 2 se muestra el diseño en V de validación basado en Gamp 5.

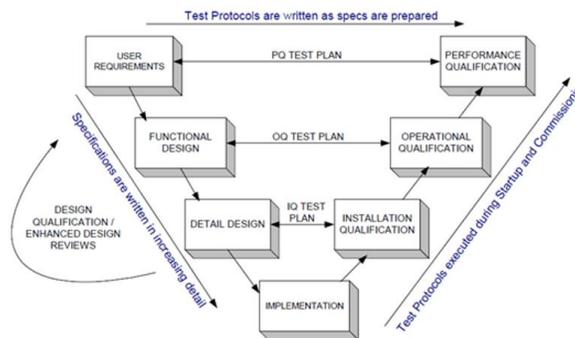


Figura 2
Estrategia de Validación Propuesta

Junto al experto del laboratorio y el líder de operaciones se definió una propuesta en donde dentro del laboratorio se colocarían las estaciones del

sistema electrónico. Serán 3 estaciones con monitores de pantalla táctil, Thin Client y escáner. Estos monitores se colocarán en lugares estratégicos. También se colocará una impresora para imprimir el reporte final el cual será de una página. En la Figura #3 se puede ver el plano con el diseño propuesto.

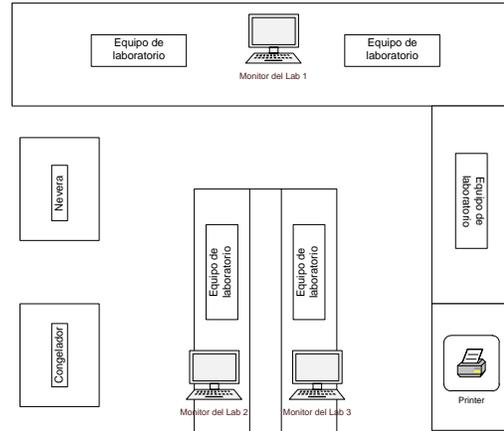


Figura 3
Diseño del Laboratorio Propuesta

Ya establecidas las propuestas, el gerente de proyecto procede a hacer un plan de trabajo general para obtener las fechas tentativas de las actividades importantes del proyecto, ver Figura 4. Este plan contiene las etapas de DMAIC y para cuando se estarán completando cada una de las etapas. Este plan es una guía para el plan detallado que se estará preparando para la etapa de mejoras cuando ya se tenga una solución aprobada.

Semanas	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44
	7-Aug-17	14-Aug-17	21-Aug-17	28-Aug-17	4-Sep-17	11-Sep-17	18-Sep-17	25-Sep-17	2-Oct-17	9-Oct-17	16-Oct-17	23-Oct-17	30-Oct-17
Definición del Proyecto "Define"													
Recopilación de Información/ Measure													
Diseño "Analyze"													
Implementación "Improve"													
Análisis de resultados "Control"													

Figura 4
Plan General

Mejoras (Improve)

Luego de establecidas las propuestas de diseño en la fase de Análisis, el equipo central se reúne para decidir el diseño final que se implementará en el piso de manufactura. Una vez las propuestas hechas en el

periodo de análisis son definidas como final, el gerente del proyecto procede a buscar aprobación tanto del patrocinador del proyecto como de los líderes de planta interesados. Es de suma importancia que todo el mundo implicado entienda el proyecto sus objetivos, su diseño y las fechas claves.

El equipo decide aceptar las propuestas de la fase de análisis y durante la reunión con el Patrocinador y los Líderes de Planta interesados aceptaron las propuestas.

Luego de aceptada todas las propuestas establecidas en la fase de Análisis y la solución este definida y aprobada por todos los involucrados se procede a hacer un plan de trabajo detallado y un análisis de riesgo. En la Figura 5 se ve un extracto del análisis de riesgo realizado para este proyecto.

LIFESCAN		FMEA Form	
Document ID: FORM 1022982	Rev: D	Associated Document: WI 3000090	

Product or Process Name: Ultra MES System FMEA				Document Number: HAR 3087244							
Date: 10/12/11				Revision: 1							
Design FMEA ¹				Process FMEA							
				(check one)							
				Refer to WI 3000090 for form instructions							
Hazard Code	Process Step Part # Part Name/Function	Potential Failure Mode	Effect of Failure	SEV (Fm)	Potential Causes of Failure	Likelihood (Fm)	Current Risk	DET (Fm)	FPN (Fm)	RISK (Fm)	Additional Risk
pFMEA 001	User Log in	Regulatory violation H014	System not configured as per JNJ IAPP security	3	System not configured as per JNJ IAPP security	1	System Authentication to NA obtain	1	3	II	
		Regulatory violation H014	User not assign to a process mode operate the system	3	User not assign to a process mode operate the system	1	NA Authentication and Capstate	1	3	II	
		Regulatory violation H014	User stay log in the system after a long period	3	User stay log in the system after a long period	1	Auto log off as per JNJ policies	1	3	II	
		Regulatory violation H014	User access system thru default user account	3	User access system thru default user account	1	User account do not have the privileges to run the application without applying electronic signature	1	3	II	
	Performed and Verification task executed by the same person	Regulatory violation H014	System not configured to verified actions per user	3	System not configured to verified actions per user	1	Camstar system does not allow the user to perform more than one role in a single transaction	5	15	II	

Figura 5
Análisis de Riesgo (FMEA)

Se organiza una reunión con el equipo central y el grupo extendido para realizar el análisis de riesgo (FMEA). En este análisis se verifica que la solución cubra en detalle las necesidades de manufactura en cuanto a tecnología, ergonomía, calidad e integridad de la información. Durante el proceso se encontró que hay un riesgo ergonómico para las personas que van a interactuar con el sistema a través de los monitores. En el diseño original contemplaba monitores en el área de las mesas del laboratorio,

estos monitores estaban fijos. Al estar fijos representan un problema para personas más altas o más bajas que las tomadas en consideración en el diseño original. Se modificó el diseño para que en vez de los monitores estar fijos estén montados en un brazo plegable donde se puede ajustar tanto la altura vertical del monitor como la horizontal. Esto da versatilidad al operador del laboratorio el cual puede mover el monitor a la posición que más le convenga.

Con diseño completado, retado y aprobado por todas las partes pertinentes se procede a hacer un plan de trabajo detallado basado en el plan general que se construyó durante la etapa de Definir. En este caso el proyecto tuvo un impacto adicional el cual no estaba contemplado en el plan general original. Los huracanes Irma y María impactaron en gran medida el tiempo del proyecto y el alcance de este. El impacto se colocó en el plan y fueron aproximadamente 70 días. Para propósitos de la clase, la etapa de control puede sufrir ya que posiblemente no tengamos la cantidad de información necesaria para saber si los objetivos se cumplieron en su totalidad. Se verá en mayor detalle en la etapa de Control. En la Figura 6 podemos ver un extracto del plan de trabajo. El plan fue hecho utilizando el software de Microsoft Project.

Task Name	Duration	Start	Finish	Predecessors	Resource Name
Project Definition	9 days	Tue Aug 8, '17	Fri Aug 18, '17		
Project Design (Concept)	4 days	Tue Aug 8, '17	Fri Aug 11, '17		Rolando Vives
Team Kickoff Meeting	1 day	Mon Aug 14, '17	Mon Aug 14, '17		Alexis Invision, Beatriz C
Definition of the System Requirements	3 days	Mon Aug 14, '17	Thu Aug 17, '17		Jose Graneis, Alexis Inv
Define Architecture	5 days	Mon Aug 14, '17	Fri Aug 18, '17		Alexis Invision, Rolando V
Hardware	14 days	Mon Aug 14, '17	Thu Aug 31, '17		
Design	15 days	Mon Aug 21, '17	Fri Sep 8, '17		
Network Architecture	10 days	Mon Aug 21, '17	Fri Sep 1, '17		Jorge Sosa, Rolando Vlv
HMI Screen Logistics (Define Screen Content)	10 days	Mon Aug 21, '17	Fri Sep 1, '17		Jose Graneis, Rolando V
Approved Design	5 days	Mon Sep 4, '17	Fri Sep 8, '17		Jose Graneis, Beatriz C
Documentation	65 days	Mon Dec 25, '17	Fri Mar 23, '18		
System Development and Integration	30 days	Mon Jan 22, '18	Fri Mar 2, '18		
Hardware Installation and Testing	10 days	Mon Jan 22, '18	Fri Feb 2, '18		
Install Ergotron	10 days	Mon Jan 22, '18	Fri Feb 2, '18		Jose Martinez
Install Serial to Ethernet Devices for the Balances, Mixer and PH Meter	10 days	Mon Jan 22, '18	Fri Feb 2, '18		Jose Martinez
Install Ethernet Network	10 days	Mon Jan 22, '18	Thu Feb 8, '18		Jose Martinez
Wonderware System Engineering test (SAT)	15 days	Mon Jan 22, '18	Fri Feb 9, '18		
Validation	20 days	Mon Feb 19, '18	Fri Mar 16, '18		
Project Ends	5 days	Mon Mar 19, '18	Fri Mar 23, '18		
CR Closing	5 days	Mon Mar 19, '18	Fri Mar 23, '18		78
Hurricane Irma and Maria Delay	70 days	Mon Sep 18, '17	Fri Dec 22, '17		

Figura 6
Plan de Trabajo Detallado

Control

Aunque el plan de trabajo se llevó al pie de la letra y sin mayores contratiempos asociados a la implementación de la solución, el proyecto si recibió un impacto indirecto con los huracanes Irma y María. Para el momento en tiempo que se completó este documento el proyecto se encontraba

terminando su fase de validación y corridas de manufactura de prueba. Aunque no tenemos mucha información dado a que el sistema aún no está liberado para manufactura, podemos tener una idea clara del impacto y los beneficios de este si nos basamos en los resultados obtenidos durante las corridas de prueba del OQ (quilificación operacional) y PQ (Quilificación de proceso). En la Tabla 2, podemos ver algunas métricas asociadas a los objetivos establecidos en la etapa de Definir y Medir, y sus resultados.

Tabla 2
Resultados de OQ y PQ

Objetivos Claves	Resultados durante OQ y PQ
Cantidad de Auditores de Calidad	Solo se necesito 1 para las 3 corridas de OQ y las 3 corridas de PQ
No-Conformidades	0 eventos de no conformidad
Hojas de Papel Utilizadas	1 por Lote, en total 6
Lotes botados por errores en documentación	No se boto ningun lote por error humano o de sistema
Tiempo de auditoria	20 minutos por Lote

En la Figura 7 se pueden ver la comparación entre los objetivos originales y los obtenidos en las 6 corridas de OQ y PQ.

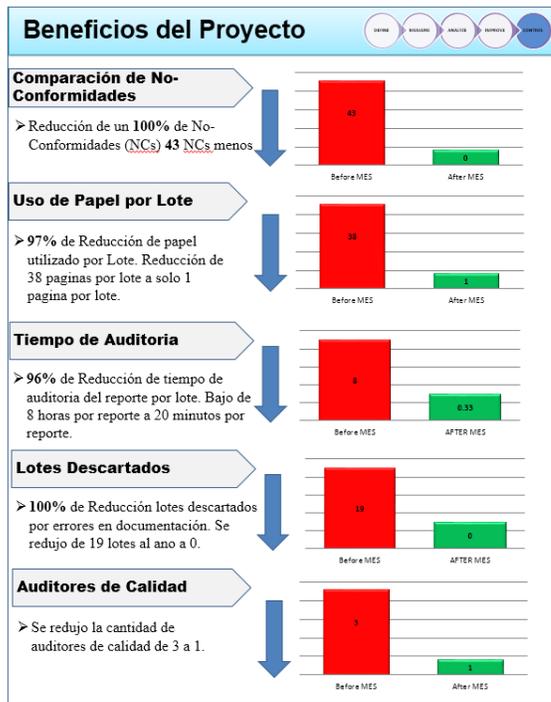


Figura 7
Beneficios del Proyecto

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

Conclusión

El proyecto de “Registro Electrónico para Laboratorios de Reactivo” se puede considerar un éxito. El mismo cumplió y sobrepaso los objetivos establecidos en la etapa de Definir. Aunque el proyecto aún no está liberado para manufactura regular, las pruebas durante los ejercicios de validación de OQ y PQ dieron a entender el potencial del sistema. El grupo de operadores que ha trabajado con el sistema lo encuentra muy fácil de utilizar y les provee el tiempo necesario para enfocarse en la preparación de reactivos en vez de estar preocupándose por la documentación. El próximo paso es presentar los resultados obtenidos en la validación al patrocinador y a los Líderes de Planta interesados para proceder a liberar el sistema a manufactura. El reporte final de la validación del sistema debe estar terminado para marzo 23 2018 según el plan establecido.

Recomendaciones

Luego de que el sistema de registro electrónico sea liberado a manufactura, se debe recopilar información por un intervalo de tiempo de 6 meses a un año para poder hacer una comparación con más información contra los objetivos del proyecto.

La recomendación de ingeniería a operaciones es que se considere extender el alcance del Registro Electrónico a otras partes del proceso de manufactura. Basado en los beneficios obtenidos en este proyecto, se demuestra el extender el Registro Electrónico a otras partes del proceso ayudará en gran manera a mejorar y agilizar la producción.

REFERENCIAS

- [1] Gellings, R. (n.d.). A New Approach to Advancing the Connected Enterprise. Retrieved from: <http://automation.isa.org/2013/02/a-new-approach-to-advancing-the-connected-enterprise/>
- [2] Frost, C. (2017, January 26). Electronic Batch Records: Improving Compliance, Accelerating Time to Market. Retrieved from: <http://www.pharmamanufacturing.com/articles/2017/electr>

onic-batch-records-improving-compliance-accelerating-time-to-market/

- [3] Young, J. (2011, April). Documentation and Records: Harmonized GMP Requirements. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3122044/>
- [4] Food and Drugs Administration. 2017, April 1). (CFR - Code of Federal Regulations Title 21 Part11. Retrieved from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=11>
- [5] Dittmer, M. (2017, March 1). Seven Great Reasons to Apply the S88 Recipe Model to EBR Design. Retrieved from: http://www.rockwellautomation.com/global/news/blog/detail.page?pagetitle=7-great-reasons-to-apply-the-S88-recipe-model-to-EBR-design-%7C-Blog&content_type=blog&docid=e294d929d1db117b9fc9b551e7809cf4