



PROPAT
INTEGRATED PROCESS CONTROL

“Robust and affordable process control technologies for improving standards and optimising industrial operations”

Alejandro Rosales Lavielle

Science & Technology Manager @ IRIS
ProPAT Innovation Manager

Jornada AIQS-ISPE Spain
Barcelona, May 28th 2015

Quiénes somos. Nuestro aporte a las PATs

- [IRIS](#) (Innovació i Recerca Industrial i Sostenible, S.L.) es una empresa privada de **ingeniería avanzada** -que conecta el mundo académico y el industrial mediante el **escalado de tecnologías** desde el laboratorio a la línea de producción- y suministra soluciones “llave en mano” para la industria.
- IRIS existe desde hace 8 años y cuenta con un equipo multidisciplinario de unas 50 personas.
- Ha promovido, liderado y participado como RTD en más de **40** proyectos del **VII Programa Marco** con más de un centenar de instituciones y empresas de ámbito europeo.
- Hoy en día coordina y participa en varios proyectos del actual programa **Horizon 2020**, financiados en total con más de 20 M€ y en los que figuran empresas e instituciones como el Instituto Fraunhofer, **GSK, Almirall o Sanofi**.
- *Core business* de IRIS: **Monitorización de procesos industriales** mediante tecnologías fotónicas, en particular, la **espectroscopía**.
- La apuesta de IRIS por PAT se materializa en servicios de integración y en el desarrollo de productos propios (línea VISUM de sondas PAT)



SPIRE: Sostenibilidad. Proyecto ProPAT

- La Globalización conlleva una competencia muy agresiva entre todos los factores: La diferencia entre los que ganarán y los que perderán será muy pequeña y estará en cuán **eficientes** -desde un punto de vista económico general- sean dichos factores.
- El crecimiento acelerado de la población mundial y la presencia de dichos nuevos factores implica que hay y habrá **menos recursos** disponibles.
- Asimismo, hay y habrá **mayor impacto medioambiental** -mayor consumo de energía y más cantidad de desechos, muchos de ellos difícilmente reutilizables.



La **UE** considera que potenciar soluciones basadas en **PAT** es un posicionamiento **estratégico** a fin de conseguir un desarrollo sostenible.

IRIS ha promovido y lidera el Proyecto **ProPAT** -5 M€ proporcionados por el programa H2020 para responder a uno de los retos de la asociación SPIRE- destinado al desarrollo de una plataforma PAT accesible-, en el que participan, entre otros 20 partners -empresas e instituciones europeas- la farmacéutica **GSK-UK**.



PAT como paradigma: Nuestro enfoque

Process Analytical Technologies (PAT): Controlar un proceso en base a la monitorización de las propiedades “objetivo” -o sea, de lo que se pretende conseguir en cada parte del proceso-, en vez de únicamente supervisar y garantizar el mantenimiento de las condiciones supuestas como óptimas según las recetas tradicionales

Multivariate Statistical Process Control (MSPC): Emplear modelos **estocásticos** e híbridos en vez de únicamente modelos **determinísticos** basados en “recetas” tradicionales. Estos modelos pueden ser contruidos a partir de los datos generados “corriendo” una serie de procesos diferentes, acorde a un Diseño de Experimentos (**DoE**) estadísticamente fundamentado.

¿Qué no es PAT?

¿Son la **supervisión** y el **control** tradicionales (sondas “mono-paramétricas”, SCADAs y PIDs...) una forma de PAT? **No**. Son recursos de automatización que permiten mantener el proceso funcionando en torno al camino definido por la “receta”. Dan por supuesto que lo que se pretende producir se consigue manteniendo las condiciones físicas y químicas “exteriores” bajo control. Están orientados a las condiciones de entorno. PAT está orientada al resultado del proceso.

Automatización “No-PAT” ⇒ Probabilidad de proceso fuera de control: Baja pero significativa

PAT ⇒ Probabilidad de proceso fuera de control: Extraordinariamente baja

Grados/etapas en una implementación PAT

1. *Data mining* de los datos históricamente almacenados durante la etapa previa a la implementación PAT (con variables de proceso y resultados de control de calidad preexistentes o los generados tras la implementación de sondas PAT), a fin de desarrollar modelos predictivos que describan el funcionamiento global del proceso en base a herramientas estadísticas (análisis multivariante)
2. Monitorización online mediante instrumentos analíticos en puntos críticos de control acorde a su relevancia. Suele requerir integración ad hoc de los instrumentos y el desarrollo de modelos quimiométricos específicos. Puede limitarse a supervisión o extenderse al control automático, pero con un enfoque clásico en ambos casos en cuanto al uso de las “recetas”
3. Diseño del proceso “desde cero”: **QbD**. Colocar sondas analíticas en puntos críticos y “correr” varios procesos en base a un diseño de experimentos (DoE) a fin de recopilar datos. Luego se desarrollan y validan los **modelos de proceso** y, por último, el modelo se optimiza mediante simulaciones para encontrar el proceso óptimo. El modelo optimizado se incorpora a un sistema de control que se ocupará de mantener el proceso dentro de ese camino óptimo.
4. Mantenimiento del modelo a lo largo del ciclo de vida de la línea de producción. El modelo se va adaptando a los cambios “naturales” a lo largo del ciclo de vida de la línea de producción.

Desde Ene 2014 hasta la fecha, aproximadamente el 48% de las **alertas farmacéuticas** de la **AEMPS** han sido por causa de productos **fuera de especificaciones** o equivalente y un 3% por **fallos de limpieza**.



"The (often) months that it takes to complete a lot of drug are directly tied to old, "tried-and-true" analysis methods, where samples are sent to the lab and the materials sit on a shelf, waiting for an answer. The production machinery sits with plastic covers, waiting for lab reports on cleaning validation samples, and so on. Even if ... the quality remains the same as before PAT, the speed that the crap gets out the door is greatly enhanced...and hardware is utilized at a higher level, meaning fewer new pieces need be purchased ... Months become days..."

E. Ciurczak comment to the PAT Group LinkedIn post "PAT Guidance 10 years on. How far have we come?" (June, 2014)

Oportunidades para PAT. ¿Proceso o *release*?

- Para potenciar una cultura PAT corporativa conviene abordar los problemas uno a uno, por etapas y priorizando los de mejores **ROI**, así como los más inmediatos y a la vez menos complejos
- La cuantificación inicial de las **ventajas económicas** (ahorros en tiempo de trabajo, energía, lotes defectuosos, impacto en el prestigio de la marca...) es el primer paso. Si hay varias opciones, hacer una lista de prioridades según la ventaja económica
- No necesariamente asociar PAT con costes vinculados a cualificaciones u otros temas regulatorios: PAT es una fuente de información fiable y rápida sobre el **proceso**, no tiene que ser también la vía para suprimir los análisis de laboratorio a fin de conseguir **real-time release**
- Conveniencia de estructurar cada proyecto PAT en **etapas**: Poner a prueba a la empresa que suministra la solución, comprobar que la solución es la adecuada, dar un margen de tiempo para resolver problemas inesperados, no comprometer todo el presupuesto en una única decisión, acostumbrar a la Empresa a las novedades...



Siempre hay oportunidades
y razones para mejorar.
La condición primera es la
vocación por la excelencia



ProPAT: Una plataforma facilitadora

Although the PAT concept has been evolving in last decades achieving some relevant successful implementations, it is not widely implemented in industry yet: due to significant initial required **investment** and the decision makers **conservatism**.

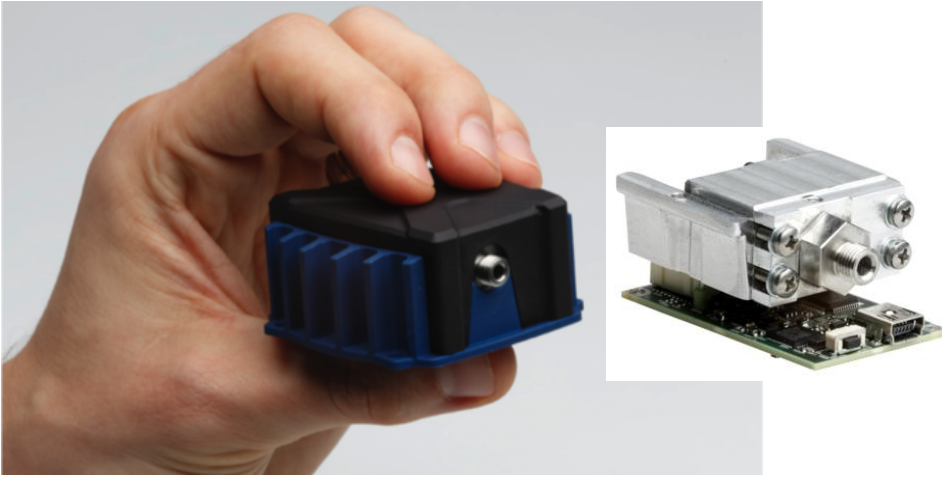
ProPAT (“Robust and affordable process control technologies for improving standards and optimising industrial operations”) is aimed for approaching **PAT’s tools and philosophy to the Process Industry, including SMEs**, by uniting the expertise generated over the last decades by top companies, universities and research institutions in Europe.

ProPAT involves the development of **new affordable analytical probes** and a **Global Integration and Control Platform** for implementing all the PAT grades (phases) in real-world specific applications for pharma, mining and chemical industries.

From its outset ProPAT will be driven by the practical needs of the participating Process Industries according to a **QFD** (quality function deployment) philosophy.



ProPAT: Instrumentación novedosa...

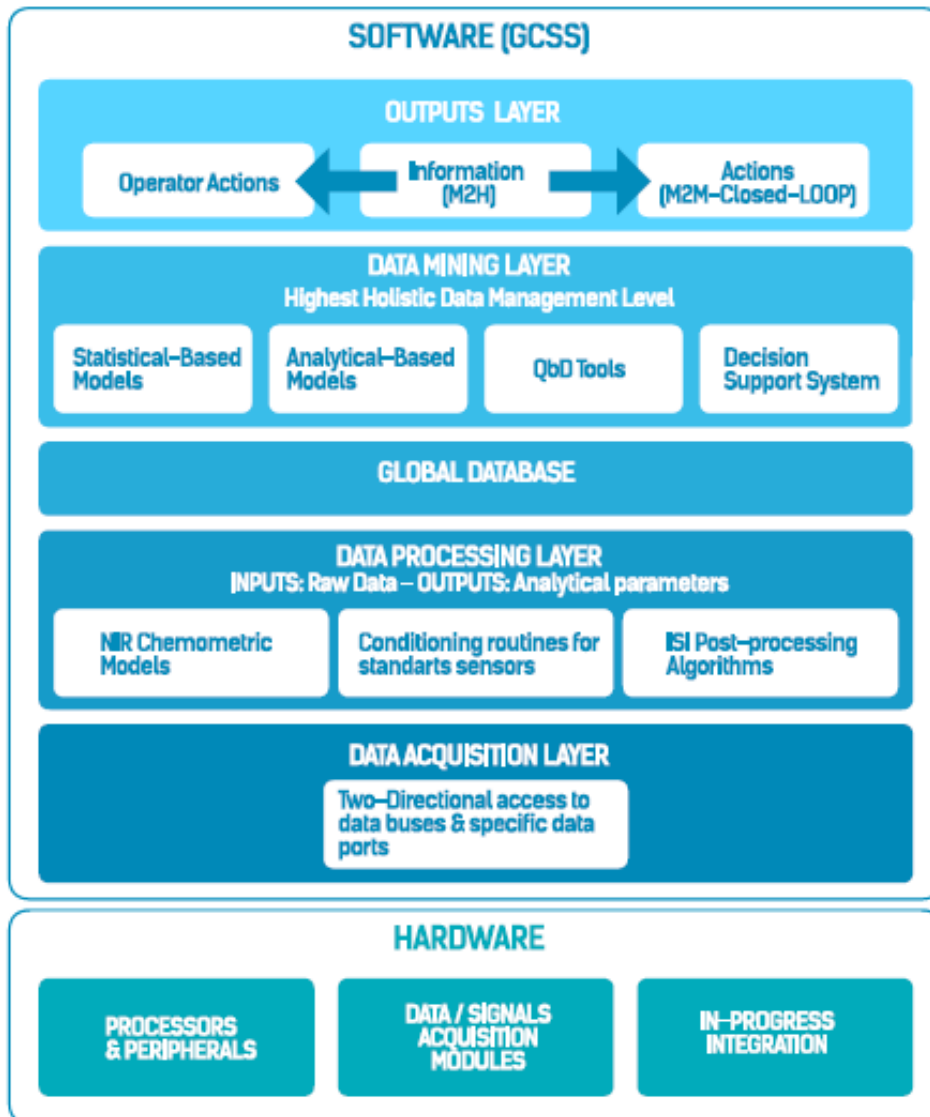


Compact and affordable IR Spectrophotometer
(NIR-SWIR-MWIR-LWIR)
Spectral Engines (Finland)
MEMS-Fabry-Perot tunable filter

Compact and affordable online Particle Size Distribution analyzer
SixSenso/ICFO (Spain)
Scattering-based lensfree microscope

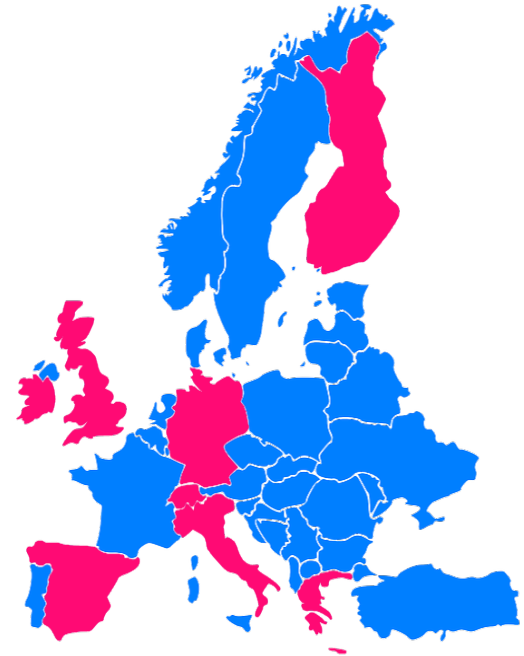


... y una plataforma flexible para la gestión de la información



Global Control System Software
IRIS/URV/UB (Spain)
Data management tools
(chemometrics, data fusion,
hardware/software interfaces...)

- **IRIS - Spain - SME - Coordinator**
- **Institute of Photonic Sciences (ICFO) - Spain - Research Center**
- **VTT Research Center - Finland - Research Center**
- **University of Leeds - UK - Research Center**
- **Universitat Rovira i Virgili - Spain - Research Center**
- **Zurich University of Applied Sciences - Switzerland - Research Center**
- **Technische Universitae Dresden - Germany - Research Center**
- **Universitat de Barcelona - Spain - Research Center**
- **Institute of Technology Tralee IMAR - Ireland - Research Center**
- **Spectral Engines - Finland - SME - Technology provider**
- **VTT Memsfab Ltd - Finland - SME - Technology provider**
- **Dechema EV - Germany - SME - Market actor**
- **Grecian Magnesite - Greece - Process industry - Minerals**
- **Megara Resins - Greece - Process industry - Chemicals**
- **MBN Nonomaterialia - Italy - Process industry - Ceramics**
- **GlaxoSmithKline - UK - Process industry - Pharma**



IRIS PAT-Talk

Aprovecho para invitarles al IRIS PAT-Talk que tendrá lugar el próximo **18 de Junio de 2015** en la sede central de IRIS (Castelldefels, Parc Mediterrani de la Tecnologia) en la que hablará el Sr. **Emil Ciurczak**, uno de los pioneros en la aplicación de PAT en la industria farmacéutica.

El Sr. Ciurczak es autor de varios libros y muchos artículos sobre el tema y ha sido miembro del FDA's Validation Subcommittee on the PAT Initiative.

Esta actividad, que concluirá con una comida informal de networking, está dirigida a personal técnico, mandos intermedios y directivos de los sectores farmacéutico y químico que tengan una estrecha relación profesional con las PATs. La asistencia es gratuita pero se requiere registro previo vía email.

En caso de que esté interesado, tenga la bondad de contactar con la Sra. Carlota Feliu (Marketing Manager en IRIS) mediante un email a: **cfeliu@iris.cat**



Puede encontrar más datos sobre el conferenciante en su website:
<http://thenirprof.com>



PROPAT
INTEGRATED PROCESS CONTROL

Gracias por su interés. Más información en:
<http://pro-pat.eu/>

Alejandro Rosales Lavielle
Science & Technology Manager @ IRIS
ProPAT Innovation Manager
arosales@iris.cat