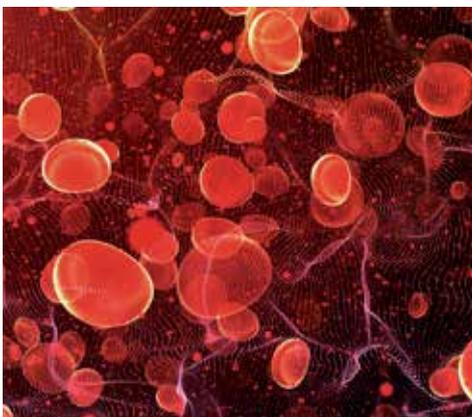


Simulación de una gran instalación de fraccionamiento de plasma sanguíneo

Caso de éxito



Este caso práctico presenta un enfoque basado en la simulación para analizar los límites de capacidad e identificar los cuellos de botella en una instalación de fraccionamiento de plasma sanguíneo. El estudio incluía la ampliación de la capacidad de una línea de producción y el cambio de producto en otras tres líneas de producción, lo que requería el desarrollo de nuevas estrategias de manipulación de buffer y medidas de optimización. La configuración modular y flexible de la simulación permitió investigar rápidamente distintos escenarios e identificar medidas específicas para resolver los cuellos de botella y eliminar los retrasos críticos en los procesos.

Alexander Schaller
ZETA GmbH

DESCRIPCIÓN DE LAS INSTALACIONES Y RETOS

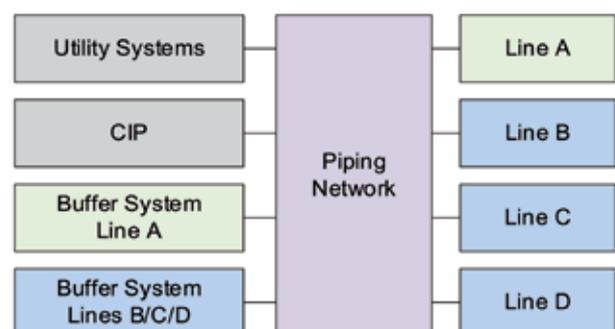
La instalación analizada para el fraccionamiento de plasma sanguíneo consta de cuatro líneas de producción (A, B, C y D), en las que se fabrican diferentes productos, sirviendo una fracción del producto de la línea anterior como material de entrada para la línea siguiente (Figura 1). Los buffer necesarios se producen en recipientes de preparación y se almacenan en los recipientes de retención correspondientes. El sistema de manipulación de buffer de la línea A es independiente del de las líneas B/C/D. El concepto de limpieza in situ (CIP) incluye nodos CIP, lo que significa que todos los medios para la CIP se toman directamente de los ciclos respectivos. El suministro de medios consta de sistemas WFI, cáustico y de etanol. El sistema se caracteriza por una compleja red de tuberías con tuberías y ciclos CIP compartidos, y con equipos compartidos en una producción multilínea.

OBJETIVO DE LA SIMULACIÓN

Se planificó una ampliación de la capacidad de todas las líneas de producción, así como un próximo cambio de produc-

to en las líneas B/C/D. Para analizar los límites de capacidad de las complejas líneas y sistemas de suministro de la planta, se recurrió a la simulación. El objetivo era desarrollar un concepto adecuado de manipulación intermedia y optimizarlo en consecuencia. Para ello, se identificaron los cuellos de botella y se derivaron medidas de eliminación de cuellos de botella, que se probaron en la simulación y se optimizaron.

FIGURA 1. Visión general del sistema de instalaciones



MÉTODO

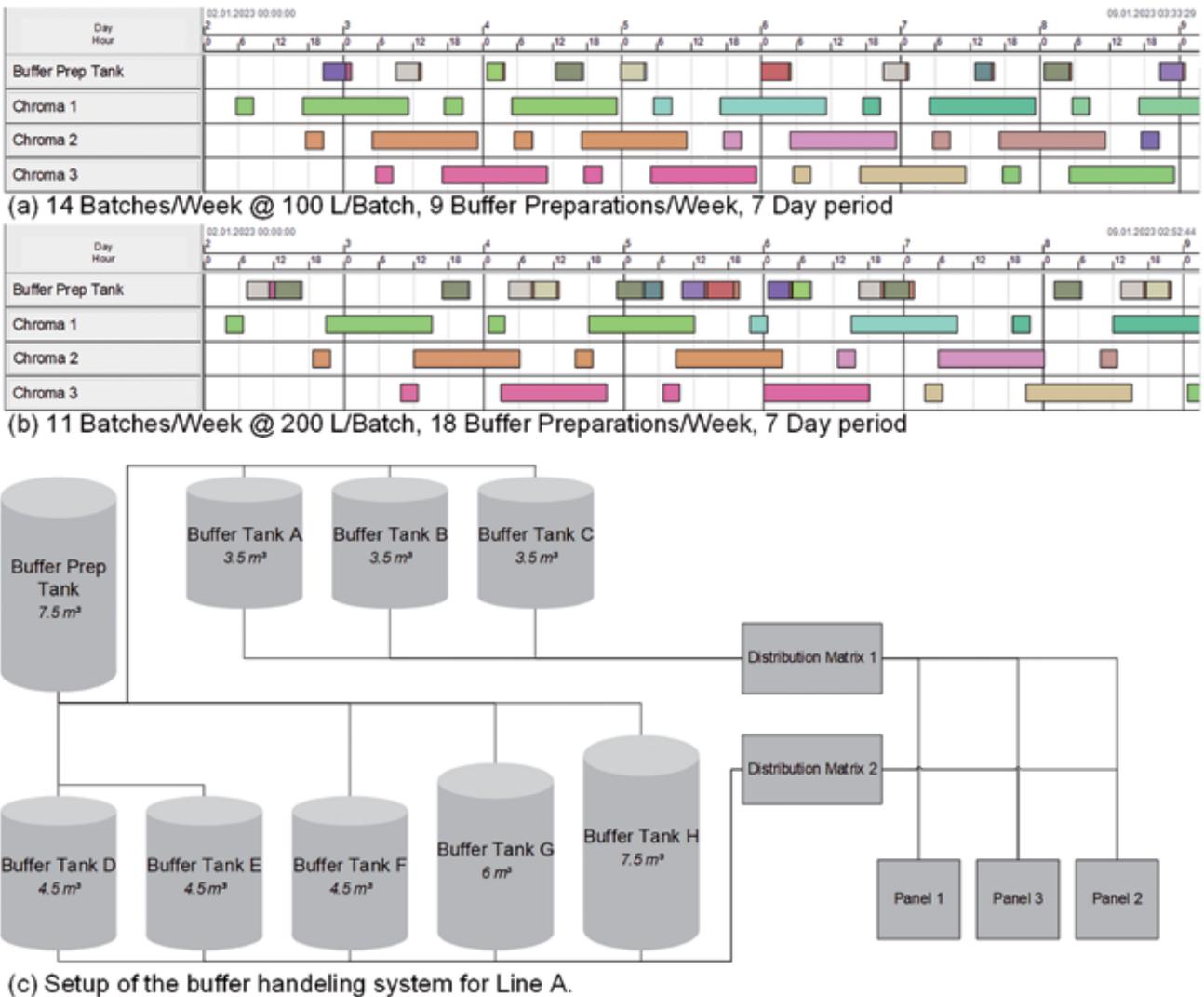
Para configurar el modelo, ZETA aplicó su arquitectura de simulación modular. Todos los procesos de producción de las cuatro líneas se modelaron en detalle, basándose en la información derivada de la gestión de operaciones, las instrucciones de fabricación y las mediciones y observaciones de tiempo en la planta real. Además de los procesos de producción en el núcleo de la arquitectura de simulación, todos los sistemas de apoyo relevantes se estructuraron en capas. Entre ellos se incluyeron los sistemas de manipulación intermedia, CIP, sistemas de medios y tuberías. Este enfoque modular permite una implementación rápida y precisa de diferentes escenarios para pruebas, optimización y futuras ampliaciones del modelo.

NUEVA ESTRATEGIA DE GESTIÓN DE BUFFER PARA LA LÍNEA A

La línea A consiste en ejecutar un proceso cromatográfico escalonado en tres columnas. La intención era duplicar el

volumen de la columna de 100 L a 14 lotes por semana (Caso A) a 200 L a 11 lotes por semana (Caso B) (Figura 2). El proceso de cromatografía requiere ocho buffer diferentes. Se utiliza un recipiente de preparación de buffer y ocho recipientes de almacenamiento de buffer, distribuidos en dos áreas, buffer A a C y buffer D a H. Los buffer se transportan desde el recipiente de preparación de buffer hasta el recipiente de almacenamiento de buffer. Los buffer se transportan desde los recipientes de almacenamiento a través de paneles de transferencia hasta la columna cromatográfica correspondiente a través de una matriz de distribución. Un aumento de la capacidad de producción requiere el suministro de una mayor cantidad de buffer. Debido a la configuración mecánica de esta línea de producción y a la disponibilidad limitada de ventanas de tiempo en el proceso de producción, la sincronización de las preparaciones de buffer es especialmente difícil. Para hacer frente a la complejidad del sistema de preparación de buffer, se aplicó un modelo matemático. Se descubrió

FIGURA 2. Sistema de gestión de búferes (c) de la línea A antes (a) y después de la ampliación de capacidad (b)



que funcionaban varias estrategias, pero todas ellas conducían a un aumento de la pérdida de buffer y a ventanas de tiempo reducidas para las preparaciones. Por lo tanto, se llegó a la conclusión de que con este método se deja muy poco margen de error y no se puede obtener un resultado factible para el proceso de producción.

En consecuencia, se inició un proyecto de seguimiento en colaboración con el cliente: Se evaluaron mediante simulaciones varios escenarios con adaptaciones mecánicas menores y se analizaron en términos de flexibilidad, OPEX, riesgo del proceso y requisitos de espacio. Gracias a la estructura modular y flexible de la simulación, estos escenarios pudieron simularse y analizarse rápidamente. Incluían medidas como la reasignación de recipientes, un nuevo recipiente de almacenamiento más grande, el uso de concentrados buffer y skids de dilución en línea (ILD), así como ligeros ajustes mecánicos de la red de tuberías de transferencia.

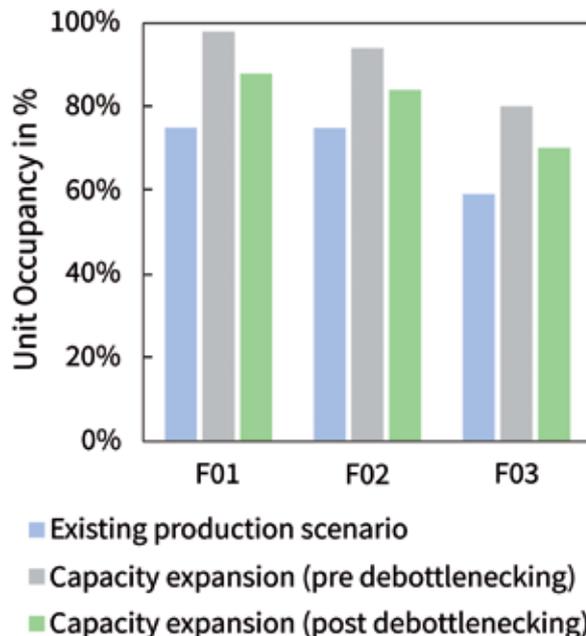
ELIMINACIÓN DE CUELLOS DE BOTELLA EN LAS LÍNEAS B/C/D

En las líneas B/C/D se planificó un cambio de producto y un aumento de capacidad. Los nuevos procesos se asemejaban en gran medida a los existentes, pero debían diferir en cuanto a tiempos de proceso y requisitos de medios y de buffer. Aunque en el proceso original no suponían un problema, tres unidades de proceso (F01, F02 y F03) se identificaron como cuellos de botella, ya que su grado de ocupación ascendía casi al 100 % en el nuevo escenario de producción con ampliación de capacidad (Figura 3). Incluso pequeñas desviaciones o interrupciones del proceso, como fallos de válvulas o paradas del equipo, tendrían un impacto significativo en los lotes posteriores. Con la ayuda de simulaciones y de ingenieros de procesos experimentados, se identificaron medidas específicas para reducir la utilización general de estas unidades. Una de las medidas consistía en reducir la duración de una etapa de prelimpieza de 2,5 horas a 1 hora, proporcionando mayores cantidades de WFI. Como se registró en la simulación, esto era técnicamente factible, ya que se da suficiente capacidad del ciclo en el momento correspondiente.

OPTIMIZACIÓN DE LA ESTRATEGIA DE GESTIÓN DE BUFFER DE LAS LÍNEAS B/C/D

El sistema de buffer existente tiene que suministrar otros

FIGURA 3. Índice de ocupación de la unidad antes y después de la eliminación de cuellos de botella

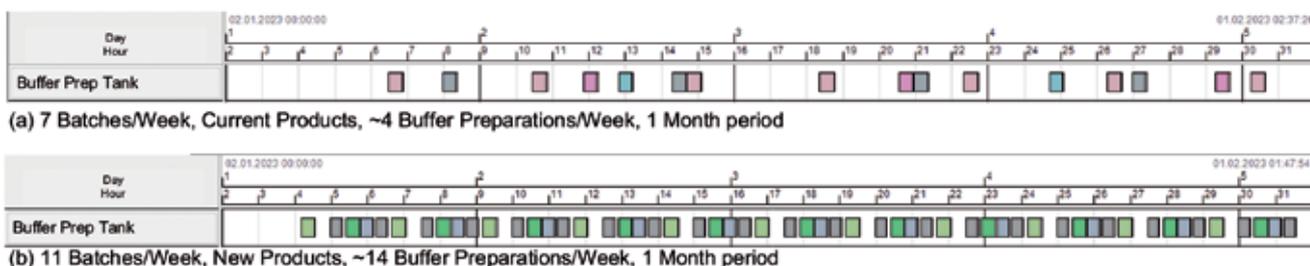


buffer en cantidades diferentes para los nuevos procesos. En este nuevo escenario de producción, el recipiente de preparación de buffer se convierte en un cuello de botella. Además, se necesita una mayor cantidad de buffer por lote. Esto significa que, manteniendo el recipiente de almacenamiento de buffer en el tamaño existente, se requiere una mayor frecuencia de preparaciones de buffer (unas 14 preparaciones de buffer por semana en lugar de unas cuatro) para alcanzar la mayor capacidad de producción. Para evitar solapamientos que provoquen tiempos de espera, se desarrollaron y probaron en la simulación varios escenarios para la estrategia de preparación de buffer. Esto permitió desarrollar una estrategia sólida y fácil de ejecutar, mitigando el cuello de botella. La Figura 4 muestra la asignación del recipiente de preparación de buffers en el mismo periodo de tiempo para el proceso actual y el nuevo.

ANÁLISIS DEL SISTEMA CIP

Otra petición del cliente era la evaluación del impacto que el cambio de producto y el aumento de capacidad ten-

FIGURA 4. Asignación del recipiente de preparación de buffers en el mismo periodo de tiempo para el proceso actual y el nuevo



drían en el sistema CIP. En la planta descrita, el sistema CIP se realiza mediante nodos CIP y los medios CIP (WFI, N_2O_{10}) proceden directamente de los ciclos de suministro correspondientes. Cuando una unidad se limpia in situ, se ocupa un nodo CIP de pre-enjuague y, dependiendo de la configuración de las tuberías, uno o más nodos CIP de post-enjuague durante toda la limpieza CIP. Los nodos CIP se asignan a varias unidades, lo que puede provocar conflictos de horarios. Por ello, se llevó a cabo un análisis detallado para identificar todos los conflictos posibles. Además, se realizó un análisis causa-efecto para observar los efectos de las variaciones de tiempo en el proceso CIP. La información obtenida se utilizó a continuación para derivar medidas tangibles de resolución de problemas en caso de que estos escenarios se produjeran en la producción real.

AJUSTE DE LA ESTRATEGIA DE DESINFECCIÓN DEL SISTEMA WFI

La desinfección del sistema WFI se identificó como un cuello de botella de la planta en su nuevo modo de funcionamiento. Durante las dos horas de desinfección, el WFI no está disponible para otras operaciones del proceso. El funcionamiento existente comprende periodos de tiempo

regulares sin uso de WFI en el proceso. Sin embargo, en la nueva operación, el WFI se necesita casi constantemente y, a su vez, la desinfección está causando retrasos en el proceso. Las simulaciones ayudaron a detectar el problema en una fase temprana, lo que permitió desarrollar medidas. Los retrasos críticos pudieron eliminarse por completo mediante cambios específicos en el proceso de desinfección dentro de sus límites de validación.

RESUMEN Y PERSPECTIVAS

Este caso de uso muestra que la aplicación por ZETA de la simulación de producción en este proyecto aportó un valor significativo al cliente, ya que se identificaron los principales cuellos de botella en varios sistemas de la compleja planta de producción antes de la ejecución del proyecto. Se derivaron medidas tangibles para resolver los cuellos de botella y otros problemas que pudieran surgir, y se probaron bajo diferentes escenarios en la simulación. Estos estudios sirvieron de base sólida para las siguientes fases del proyecto. El diagrama GANTT final del proceso optimizado se visualiza en la Figura 5. La arquitectura modular de simulación de ZETA permitirá que este modelo continúe proporcionando un valor significativo durante todo el ciclo de vida de la instalación. ■

FIGURA 5. Diagrama de GANTT del proceso final para la ampliación de capacidad y el cambio de producto previstos

