

4098

681.756
T348
A999

17 h

TÍTULO DEL PROYECTO: **"CÁMARA BIOCLIMÁTICA PARA ESTUDIOS
DE ESTABILIDAD FARMACÉUTICA"**

CÓDIGO DEL PROYECTO: 98 - 1542

INFORME: FINAL

ENTIDAD PATROCINADORA: FONTEC / CORFO

ENTIDAD EJECUTORA: TETRALAB S.A.

FECHA DE ENTREGA: 30 de Diciembre de 1999

BIBLIOTECA CORFO

681.756
T 348
1999

A) RESUMEN EJECUTIVO:

i) Antecedentes de la empresa:

TETRALAB S.A. es una nueva empresa creada en septiembre de 1998. El Directorio de la empresa está formado por 7 personas que actualmente son gerentes generales de importantes empresas como Hunter Douglas, Video Chile, Hites, Frío-Fort, Aseguradora de Valores, etc.. Todos ellos poseen un sólido respaldo financiero, y una vasta capacidad de gestión empresarial y comercial. **TETRALAB S.A.** compró una empresa pequeña que había logrado mantener una presencia en el mercado de fabricación y venta de equipos de laboratorio durante 10 años. Lo más rescatable de esta pequeña empresa anterior era su capacidad de adaptación a requerimientos del mercado mediante permanente innovación de tecnología. Su debilidad fue siempre la falta de capital de trabajo, y la falta de financiamiento para sus desarrollos de tecnología.

TETRALAB S.A. cuenta con técnicos muy calificados con más de cinco años de experiencia en el desarrollo de tecnología de equipos para laboratorio. Están siempre siendo desafiados a participar del proceso creativo en áreas tan diversas como la electrónica, la refrigeración, la mecánica de precisión, la electromecánica, etc.

Actualmente **TETRALAB S.A.** posee una lista de más de 20 productos estandarizados que comercializa en todo el país.

ii) El proyecto y su impacto técnico-económico:

Nuestro departamento comercial detectó un importante espacio de mercado en la Industria Farmacéutica, consistente en la necesidad de realizar estudios de estabilidad de fármacos frente a diferentes condiciones de temperatura y humedad relativa, para estudiar plazos de vencimiento y compuestos de degradación.

La ICH, principal organismo internacional que dicta recomendaciones y pautas de control de calidad para la industria farmacéutica, recomienda 3 condiciones de almacenamiento para estudios de estabilidad de rutina:

	Temperatura	Humedad Relativa	Período
Estudios acelerados	40° ± 2°C	75% ± 5%	6 meses
Largo plazo	25° ± 2°C	40% ± 5%	12 meses
De estantería	Bodega en condiciones ambientales normales		Varios años

Sin embargo, la ICH también recomienda muchas excepciones en las que deben realizarse estudios bajo otras condiciones, incluso en presencia de ciclos de luz día / noche para estudiar fotosensibilidad de fármacos.

Durante 1999 el Instituto de Salud Pública (ISP) ha ejercido presiones sobre la industria farmacéutica para que se realicen dichos estudios en cámaras de estabilidad farmacéutica. Dicha industria ha respondido lento porque las cámaras importadas son demasiado caras. Sin embargo durante el año 2.000 todos los laboratorios farmacéuticos deberían realizar esta inversión.

Estas cámaras traídas del extranjero son caras y escasas. Su costo de transporte es alto porque son grandes y delicadas. Normalmente se encuentran por valores de entre 12 y 20 millones de pesos, y **nadie** las tiene en plaza.

Actualmente no son más de 3 ó 4 laboratorios farmacéuticos que han logrado traer cámaras importadas.

Va a tener un importante impacto en la Industria Farmacéutica la aparición de nuestras cámaras como producto standard por los siguientes motivos:

Precio 1/3 de sus similares importadas.

Soporte técnico provisto por los fabricantes.

Adaptación de características técnicas a los requerimientos del cliente.

Estimamos que durante la etapa productiva y de comercialización del proyecto podremos vender entre 8 y 15 cámaras al año en el mercado nacional. Esto sin contar la respuesta que debería surgir del mercado latinoamericano.

- El Valor Actualizado Neto de los flujos proyectados asciende a la suma de 45,25%
- El TIR es de: \$ 78.111.000

B) EXPOSICIÓN DEL PROBLEMA:

EL PROBLEMA QUE ENFRENTABA LA EMPRESA Y QUE JUSTIFICÓ LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO TECNOLÓGICO:

TETRALAB S.A. posee una larga trayectoria en investigación y desarrollo de tecnología de equipos para laboratorios, así como también una interesante capacidad para detectar espacios en su mercado. Sin embargo la habitual falta de recursos forzaba a una permanente improvisación, en que muchas veces los últimos cambios de los prototipos se realizaban después de vendidos e instalados en las dependencias de los clientes, generando retrasos, desprestigio y enormes costos de postventa.

Nos interesó romper de raíz esta tendencia, planificando y financiando adecuadamente nuestros desarrollos de prototipos, de tal manera que después se conviertan en productos estandarizados y con un claro espacio en nuestro mercado.

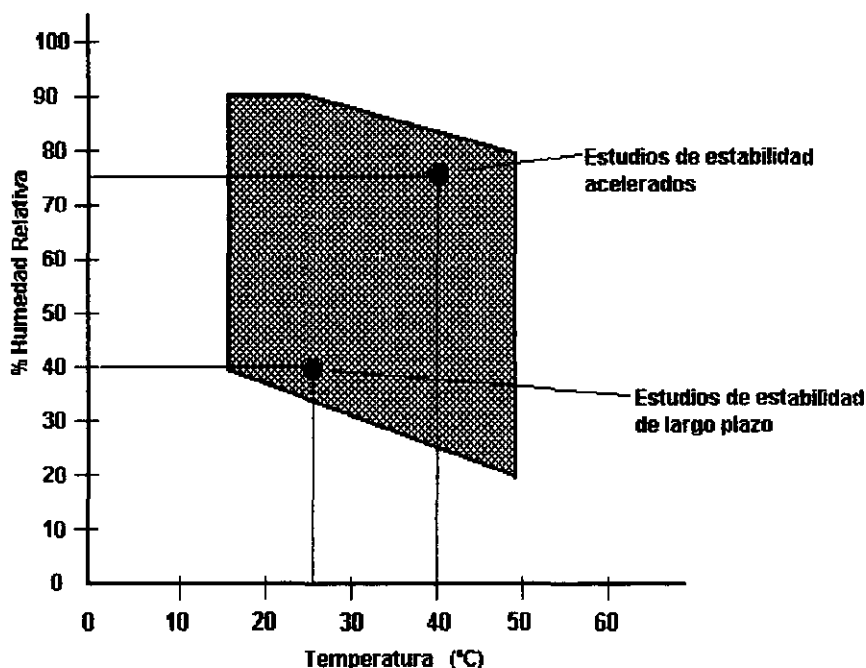
OBJETIVOS TÉCNICOS PERSEGUIDOS EN EL PROYECTO:

El proyecto contempló desarrollar el prototipo de una cámara en la que se pueda lograr un perfecto equilibrio de variables ambientales, como son: luminosidad, temperatura y humedad relativa; y sus variaciones según ciclos día / noche en el interior de una cámara con capacidad útil de 500 litros. Las variables mencionadas deben ser homogéneas en todo el espacio útil, por lo que habrá que estudiar diferentes formas de recirculación de aire.

El usuario deberá poder programar en forma sencilla cada una de las variables. Por ejemplo:

Temperatura día:	28,5°C.
Temperatura noche:	15°C.
Humedad relativa día:	45 %.
Humedad relativa noche	75 %.
Horas con luz:	14.
Intensidad de luz	70%.
Horas sin luz	10.

En el siguiente gráfico se indica la ventana de todas las combinaciones entre humedad relativa y temperatura que se deben lograr estabilizar en la cámara.



El prototipo resultante después de todas las fases de estudio y desarrollo deberá ser calibrado y certificado en nuestras dependencias contra instrumentos certificados de medición de temperatura y humedad relativa en diferentes rangos y diferentes lugares al interior de la cámara.

EL TIPO DE INNOVACIÓN DESARROLLADA:

El tipo de innovación se enmarcó en la mejora significativa de productos y procesos existentes en nuestro país:

- Sustituir un producto importado a muy bajo precio.
- Garantizar un soporte técnico con cabal conocimiento de los equipos, y total disponibilidad de repuestos en plaza.
- Duplicar el período de garantía de los importadores.
- Entregar un producto standard en varios modelos según su tamaño, pero también adaptarnos a requerimientos técnicos específicos cuando se nos solicite.
- Manuales de instrucciones de uso perfectamente redactados en español.

C) METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO

ETAPAS DEL PROYECTO:

1. Construcción y experimentación primer prototipo.
2. Análisis de resultados obtenidos en el primer prototipo, e investigación bibliográfica.
3. Análisis técnico en terreno de equipos similares de marcas extranjeras.
4. Acuerdo comercial con Laboratorio Rider de venta del segundo prototipo. Definición de características técnicas en conjunto con el cliente.
5. En base a los resultados anteriores, diseño y construcción del prototipo definitivo.
6. Experimentación, calibración y certificación del prototipo definitivo.
7. Desarrollo y promoción del catálogo de propaganda.

1. Construcción y experimentación primer prototipo.

El primer prototipo fue una estructura de paneles de poliuretano cubiertos con acero prepintado por ambos lados, sencilla de desarmar, rearmar y modificar todas las veces que sea necesario. Los paneles fueron estructurados con silicona, ángulos de aluminio y remaches pop. La puerta también se realizó con uno de estos paneles, montada sobre bisagras y con burlete magnético como sistema de cierre. De esta manera se obtuvo una cámara de aprox. 400 litros, con una aislación térmica muy similar al prototipo final.

Esta cámara se montó sobre una estructura de perfiles de fierro, en la que se instaló una unidad refrigeradora de 1/3 HP.

La figura 1 muestra esquemáticamente la distribución de componentes en el primer prototipo.

La figura 2 esquematiza el ciclo de refrigerante en la unidad refrigeradora, destacando un bypass controlado por una válvula de solenoide, para realizar ciclos de deshielo.

FIGURA 1

**CÁMARA DE ESTABILIDAD FARMACÉUTICA
PROTOTIPO N° 1**

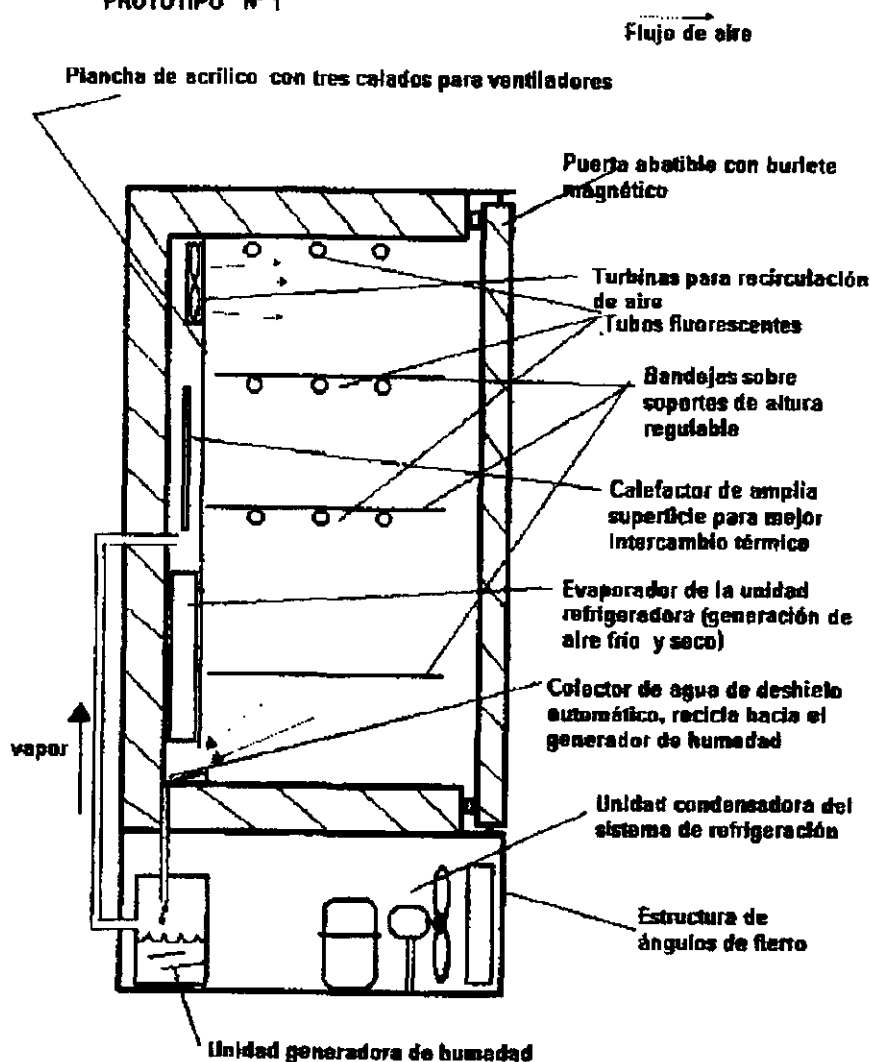
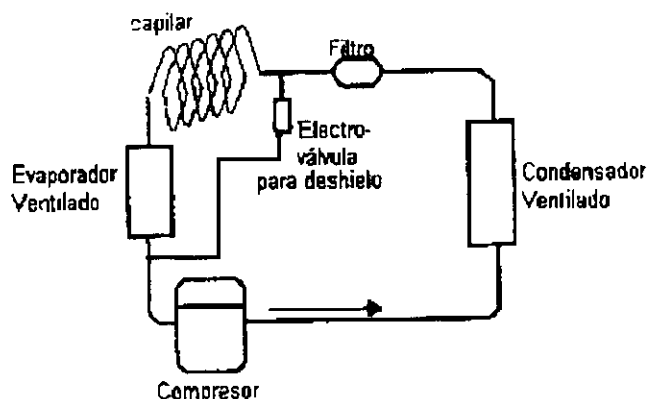


Figura 2
Esquema de la unidad refrigeradora



Sobre este prototipo se realizaron los siguientes experimentos en triplicado, midiendo y registrando valores de temperatura y humedad. En la información presentada en gráficos de resultados hemos omitido presentar la desviación de cada punto, ya que resultó ser muy pequeña ($\pm 2\%$ a 3%).

- 1.1. Comparación de la eficiencia de refrigeración en presencia y ausencia de luces encendidas.
- 1.2. Comparación de la eficiencia de refrigeración en presencia de luces encendidas, frente a diferentes presiones de refrigerante dentro del evaporador de la unidad refrigeradora.
- 1.3. Efecto desecante de la unidad refrigeradora en presencia y ausencia de luces.
- 1.4. Pruebas de modelos de deshielo automático, buscando mantener el evaporador libre de escarcha que bloquee la circulación de aire. La idea era provocar el mínimo cambio de temperatura durante los ciclos de deshielo.
- 1.5. Prueba de una semana con ciclos día / noche en el límite más bajo de temperatura (15°), para verificar la eficiencia del sistema de deshielo en períodos más largos.
- 1.6. Pruebas preliminares de control de humedad relativa, en ausencia de luces y a diferentes temperaturas.

2. Análisis de resultados obtenidos en el primer prototipo, e investigación bibliográfica.

Los resultados obtenidos y los problemas presentados, especialmente en el intento de controlar humedad relativa fueron cabalmente comprendidos surgiendo propuestas de solución claras para el desarrollo del prototipo final.

En el Informe de Avance N° 1 se puede encontrar un detalle más amplio de estas primeras dos etapas, con resultados experimentales y conclusiones.

Las principales fuentes de información consultadas fueron:

- Documentos de la "INTERNATIONAL CONFERENCE OF HARMONISATION" (ICH) que dicta recomendaciones y pautas de control de calidad para la industria farmacéutica. Reúne los criterios de USA, Japón y la Unión Europea.
- Catálogos de propaganda de cámaras de estabilidad farmacéutica de marcas extranjeras.
- Información obtenida en terreno en laboratorios de control de calidad en la Industria Farmacéutica.
- Análisis técnico en terreno de cámaras importadas.
- Visita al Instituto de Salud Pública (ISP), al departamento que regula las normas de control de calidad de fármacos para nuestro país.

3. Análisis técnico en terreno de equipos similares de diferentes marcas.

En un Laboratorio farmacéutico que no pudo esperar al término de nuestro prototipo, y que adquirió dos cámaras marca Sanyo Gallekamp de última tecnología durante el primer semestre de 1999, nos han permitido abrirlas para estudiarlas cabalmente. También hemos tenido acceso a los manuales de servicio de ambos equipos. También hemos tenido la oportunidad de viajar a Chillán a conocer en profundidad una cámara de crecimiento de plantas alemana nueva. Estos equipos son similares a las cámaras de estabilidad farmacéutica, ya que también controlan temperatura, humedad y ciclos de luz.

4. Acuerdo comercial con Laboratorio Rider de venta del segundo prototipo. Definición de características técnicas en conjunto con el cliente.

Durante el desarrollo del proyecto ha sido necesario mantener contacto con laboratorios de control de calidad en la industria farmacéutica. (En la mayor parte de ellos la entrada ha sido muy sencilla, ya que el director técnico del proyecto fue compañero de Universidad de muchos Químicos Farmacéuticos contactados).

En el Laboratorio Rider tenían la necesidad de adquirir una cámara de estabilidad durante el segundo semestre de 1999, pero su presupuesto era bajo. Se interesaron fuertemente en comprarnos el prototipo definitivo. Luego de varias reuniones definimos un equipo que optimizaba los requerimientos técnicos, el espacio físico del laboratorio y el presupuesto disponible. Hemos descrito este diseño en otros laboratorios, dándonos cuenta que resultaría atractivo como producto standard.

5. En base a los resultados anteriores, diseño y construcción del prototipo definitivo.

Todos los resultados (positivos y negativos) obtenidos de la experimentación del primer prototipo, la investigación bibliográfica, el análisis de cámaras importadas y el recorrido por el potencial mercado nos han permitido diseñar y construir con pleno éxito el prototipo final.

El requerimiento del Laboratorio Rider consistía en 2 cámaras, para poder realizar sus estudios al menos en 2 condiciones en paralelo. Sin embargo tenían dificultades de presupuesto y de espacio físico.

No tendrán requerimientos de hacer estudios de fotosensibilidad. Lo mismo ocurrió en todo el resto de los laboratorios que visitamos. Por lo tanto, en vista que por ahora no es una necesidad en el mercado nacional, decidimos no poner tubos fluorescentes en el prototipo final. Sin embargo la experiencia obtenida en el primer prototipo con respecto a la instalación de luces nos deja en situación de abordar este tema más adelante en caso que el mercado lo requiera.

Les propusimos construir 2 cámaras diferentes en un mismo mueble. Una de ellas sólo para estudios acelerados de estabilidad, y la otra con el rango completo.

Especificaciones técnicas:

Cámara estabilidad acelerada,	sin unidad refrigeradora
Rango de Temperatura	35° a 50°C
Rango de Humedad	50% a 90%
Cámara estabilidad de rango completo	Con unidad refrigeradora
Rango de Temperatura	15° a 50°C
Rango de Humedad	20% a 90%

En primer lugar se armaron los gabinetes interiores de acero inoxidable, y se llevaron al proveedor de servicios en fibra de vidrio, quien construyó todo el exterior con dicho material, y planchas de poliuretano entre las paredes. Los marcos poseen un bisel que permite acomodar puertas interiores de vidrio que asientan sobre burletes de silicona, de tal manera de lograr un sello hermético. Toda la estructura de los marcos es de fibra de vidrio hasta el interior de la cámara. De esta manera hay mucho menor puente térmico entre el interior y el exterior que si el marco fuera metálico como ocurre en el primer prototipo y también en las cámaras Sanyo-Gallenkamp.

Otra razón importante para realizar el exterior en fibra de vidrio es que es el único material que conocemos en que la matricería es económica, logrando resultados estéticos adecuados.

Las puertas exteriores fueron montadas sobre bisagras, se les puso un burlete de goma en todo su perímetro, y las cerraduras se hicieron con el sistema de espáñoleta, pero con las varillas escondidas en el interior.

Luego se montó el mueble sobre una estructura de perfiles de fierro cubierta con planchas plegadas de acero inoxidable. Este espacio se destinó para instalar la unidad refrigeradora y los generadores de humedad.

Sobre el mueble se instaló un gabinete de acero inoxidable para el panel de controles y los circuitos electrónicos.

Todas las rendijas y ranuras del interior fueron selladas cuidadosamente con silicona, para garantizar un espacio cerrado herméticamente. La única continuidad con el exterior para igualación de presión es la salida de humedad condensada que se recicla hacia los generadores de humedad.

Hemos decidido ponerle ruedas al equipo, para que sea fácil de trasladar, hacer aseo debajo de él, y para que el usuario pueda tener acceso fácil a la parte posterior para darle mantención a los generadores de humedad.

Se instalaron 2 generadores de humedad para la cámara de rango completo, ya que al tener unidad refrigeradora presenta mayor demanda de humedad. A la cámara de estudios acelerados se le instaló sólo 1 generador de humedad.

Los 3 generadores de humedad se conectaron con mangueras de silicona entre sí para que mantengan el mismo nivel de agua por vasocomunicancia. La inyección de humedad se condujo por cañerías de cobre forradas en tubo de esponja para aislación térmica, y así evitar reflujos de la humedad por condensación de vuelta hacia los generadores.

La inyección de humedad va directamente hacia los calefactores, de tal manera que las microgotas de vapor pasen al estado gaseoso justo antes de ingresar a la cámara.

La humedad atrapada en la unidad refrigeradora vuelve a los generadores de humedad. A pesar de esto hay una pequeña pérdida que debe ser repuesta. Para esto se colocó un bidón con llave en el techo del equipo. El usuario debe abrir esta llave para reponer el nivel de agua.

Se instalaron calefactores blindados de acero inoxidable con sus contactos eléctricos sellados herméticamente.

Detrás de las turbinas de recirculación interior, más arriba de los calefactores se instalaron fusibles de protección térmica que se cortan en caso de sobrepasar una temperatura de 72°C. Si por falla en el control de los calefactores estos quedaran permanentes se cortarían los fusibles, desconectando todas las funciones del equipo. Lo mismo ocurrirá si fallan las turbinas de recirculación de aire

Con respecto al sistema electrónico de control de las funciones del equipo se han planteado diferentes modelos y bastante discusión. Por una parte, se estuvo trabajando en desarrollar un microprocesador único, capaz de controlar y coordinar el funcionamiento de la unidad refrigeradora, los calefactores, los generadores de humedad, el flujo de aire de la recirculación interior de aire, y los ciclos de deshielo; tal como en las cámaras de estabilidad más sofisticadas. Originalmente parecía ser esta la única alternativa para el prototipo final, pero a medida que fueron surgiendo dificultades, fuimos dándonos cuenta que un desarrollo cabal de este microprocesador se saldría de los plazos y el presupuesto del proyecto, y podría resultar muy engorroso de programar para el futuro usuario.

Al comienzo del proyecto adquirimos en forma provisoria algunos controladores microprocesados de temperatura, y otros de humedad relativa, que funcionaron bastante bien. Así es que en definitiva reorientamos el trabajo electrónico hacia encontrar los controladores presentes en el mercado que se adapten mejor a nuestro requerimiento. Hemos descartado a priori los de muy alto costo.

En definitiva, después de estudiar muchos controladores, y probar unos cuantos, hemos seleccionado para el control de la temperatura uno marca "Tecnologic" (Italia) con entrada de un sensor tipo PTC (termistor de coeficiente positivo), y 2 relé de salida. Uno de estos relé controla en forma proporcional (PID) con una función de autoajuste de los parámetros de banda proporcional, tiempo derivativo y tiempo integrativo. Este se usó para comandar los calefactores. El otro relé controla en forma on-off, con una banda diferencial programable. Este se usó para comandar la electroválvula que inyecta gas caliente al evaporador (la misma que se iba a utilizar para los ciclos de deshielo).

Este sistema de control de temperatura nos permitió no utilizar ciclos de deshielo, ya que al controlar finamente la función de refrigeración nunca se alcanza a formar escarcha.

En la cámara que no lleva unidad refrigeradora utilizamos el mismo controlador microprocesado, pero sin conectar el segundo relé.

Para el control de la humedad hemos seleccionado un controlador microprocesado marca "Delta-Ohm" (Italia). Son 2 controladores en uno, al cual se pueden conectar diversos sensores de temperatura o humedad. De esta manera podemos controlar la HumedadRelativa de ambas cámaras desde un mismo microprocesador. La principal

ventaja con respecto a otros que vimos, es su resolución de 0,1%. Los otros tenían una resolución de 1%. No hemos encontrado un controlador de humedad tipo PID. La otra ventaja interesante es que el sensor ocupa mucho menos espacio.

En la práctica estos sistemas resultan sumamente sencillos de aprender a programar por los futuros usuarios de estos equipos.

6. Experimentación, calibración y certificación del prototipo definitivo.

Durante el proyecto hemos tenido la oportunidad de adquirir una serie de instrumentos de referencia de diferentes marcas para medir y registrar temperatura y humedad relativa. En esta última etapa experimental han sido de crucial importancia para conocer cabalmente el comportamiento de nuestro prototipo, y poder calibrar todas las variables hasta la obtención de un funcionamiento equilibrado y optimizado en todos los rangos requeridos.

7. Desarrollo y promoción del catálogo de propaganda.

Durante el recorrido por el mercado potencial hemos detectado que estamos con los plazos encima para dar a conocer nuestro producto, antes que se sigan introduciendo cámaras importadas a nuestro país. Es por eso que, paralelamente a la construcción del prototipo definitivo hemos elaborado un primer catálogo. Lo hemos diseñado en nuestro computador, retocando fotografías de equipos similares, y del primer prototipo. Luego hemos visitado la mayor parte de los laboratorios de control de calidad de la Industria Farmacéutica, comentando nuestro proyecto y difundiendo el catálogo.

D) RESULTADOS:

Cómo se indica en el Informe de Avance N° 1, los resultados de los experimentos sobre el primer prototipo fueron bastante satisfactorios, especialmente en lo concerniente a control de temperatura, determinación de la eficiencia de las fuentes de calor y frío, y capacidad de control de temperatura en presencia y ausencia de luces interiores.

También fue de suma importancia la experiencia adquirida en el control de la Humedad Relativa. De los problemas que surgieron y su posterior análisis pudimos llegar a importantes conclusiones para el prototipo final.

Del análisis de cámaras de marcas extranjeras, nos llamaron la atención una serie de hechos:

Ambas cámaras Sanyo-Gallenkamp analizadas presentan claros problemas de condensación de humedad en el marco de la puerta. También nos cuenta el usuario que se condensa humedad en el interior, incluso sobre las muestras. El aporte de humedad lo realiza un nebulizador ultrasónico alimentado por un sistema de filtro y ablandador de agua. Hay que recordar que nosotros habíamos descartado a priori este sistema, ya que pensábamos que no garantizaba la ausencia de humedad en forma de microgotas en el interior de la cámara.

Por el contrario, la cámara alemana que conocimos en Chillán funciona con el mismo sistema elegido por nosotros, pero mucho más grande, adecuada al tamaño del equipo.

Las cámaras japonesas (construidas en 1999) poseen microprocesadores que manejan integralmente todas las funciones, en forma similar a lo que habíamos intentado al comienzo del proyecto. Sin embargo la cámara alemana que vimos en Chillán, posee microprocesadores separados para cada función.

En ambos casos vimos una clara preocupación por lograr hermeticidad en los sistemas de cierre de las puertas.

También pudimos ver que la potencia eléctrica de los calefactores y la unidad refrigeradora fueron comparables a nuestra experiencia, en relación con el tamaño de las cámaras.

En todos los casos hemos hecho mediciones de temperatura y humedad con nuestros instrumentos de referencia, obteniendo valores comparables.

Los resultados obtenidos en las pruebas de nuestro prototipo final, detallados a continuación, fueron muy satisfactorios.

En todas las pruebas hemos puesto sensores de temperatura y humedad en diferentes niveles de la cámara, para poder monitorear el comportamiento de ambas variables. También hemos instalado un data logger de temperatura y humedad en cada cámara para poder tener un registro continuo las 24 horas del día. Los data logger se programaron de tal manera que tomaran un dato cada 15 minutos.

Un resultado de fundamental importancia en todas las pruebas realizadas fue la total ausencia de humedad condensada en el interior de la cámara y en el marco de las puertas, gracias al cierre hermético logrado con la puerta interior de vidrio, gracias al cuidado puesto en minimizar los puentes térmicos entre el interior y el exterior, y gracias al correcto diseño de la inyección de la humedad.

Otro resultado importante fue comprobar que en todas las pruebas realizadas los valores de temperatura y H.R. leídos en un mismo momento en diferentes lugares de la cámara fueron muy homogéneos, no observándose diferencias de más de 0,5°C.

Cada cámara fue chequeada en varias combinaciones de valores de temperatura y H.R., durante al menos 3 días. En la siguiente tabla se detallan las diferentes pruebas realizadas:

CÁMARA DE RANGO COMPLETO		
Temperatura programada	H. R. programada	Duración
15°C	40%	3 días
15°C	65%	5 días
15°C	90%	5 días
50°C	20%	3 días
50°C	60%	5 días
50°C	90%	5 días

CÁMARA DE ESTABILIDAD ACELERADA		
Temperatura programada	H. R. programada	Duración
35°C	60%	5 días
35°C	90%	5 días
50°C	60%	5 días
50°C	90%	5 días
40°C	75%	10 días

Es importante destacar que inmediatamente después de finalizar cada prueba hemos levantado la tapa que cubre el evaporador de refrigeración. En todos los casos pudimos observar que no hubo acumulación de escarcha.

En los gráficos adjuntos hemos graficado los resultados obtenidos para cada una de las condiciones experimentales antes detalladas. Se puede observar claramente que el modelo de control definido es capaz de mantener extraordinariamente constantes las variables en estudio, superando con creces los rangos máximos permitidos por las normas de la ICH.

También pudimos observar que el sistema es totalmente independiente de las variaciones de temperatura ambiental. Hay que destacar que durante las pruebas hubo

días en que la máxima temperatura dentro del galpón fue de 30°C y la mínima de 13°C. Esto ha sido posible gracias al correcto diseño de eficiencia de las diferentes unidades, una excelente aislación térmica, y a la ubicación estratégica de los sensores en relación con las fuentes de frío, calor, e inyección de humedad.

En las tablas siguientes se resumen los resultados de todas las pruebas. Se puede observar claramente que durante los aprox. 30 días que se probó cada cámara, las variables estudiadas se mantuvieron constantes, con un promedio muy cercano al valor programado, y con desviaciones standard máxima de $\pm 0,4^{\circ}\text{C}$, y $\pm 2,5\%$ H.R.

CÁMARA DE RANGO COMPLETO						
Duración prueba	Temperatura programada	Temperatura observada		H. R. programada	H. R. Observada	
		Promedio	Desv. standard		Promedio	Desv. standard
3 días	15°C	15	0,4	40%	40,7	2,8
5 días	15°C	15,2	0,4	65%	66,3	2,6
5 días	15°C	15,3	0,4	90%	88,2	2,5
3 días	50°C	50	0,3	20%	20,5	1,7
5 días	50°C	50,2	0,4	60%	59,6	2,1
5 días	50°C	50,4	0,4	90%	87,5	2,4

CÁMARA DE ESTABILIDAD ACELERADA						
Duración prueba	Temperatura programada	Temperatura observada		H. R. programada	H. R. Observada	
		Promedio	Desv. standard		Promedio	Desv. standard
5 días	35°C	35,1	0,3	60%	60,2	1,4
5 días	35°C	35,1	0,3	90%	89,1	2,7
5 días	50°C	50	0,3	60%	60,3	1,6
5 días	50°C	50,1	0,4	90%	87,6	2,4
10 días	40°C	39,9	0,2	75%	74,2	2,6

Todas las pruebas señaladas se realizaron con las cámaras vacías, y sin aperturas de puertas. Sólo se realizaron un par de pruebas breves con objetos en el interior, simulando muestras, no notándose cambios significativos en el comportamiento de las variables. También se vio en forma muy preliminar que al abrir las puertas un par de minutos, las variables controladas volvían rápidamente a los valores programados.

Una vez instalado el prototipo en el Laboratorio Rider será importante dejar los data logger dentro de las cámaras, para conocer el comportamiento de las variables bajo condiciones normales de uso en relación con la carga de muestras, frecuencia de aperturas de puertas, y otros factores. Esta y otras pruebas que se realicen a futuro nos permitirán ir perfeccionando aún más nuestro equipo durante la etapa productiva del proyecto.

Al final de toda la etapa experimental hemos chequeado minuciosamente todos los componentes que pudieran presentar desgaste, para estimar los plazos en que deberán ser reemplazados. Estos resultados, en conjunto con nuestra experiencia previa sobre algunos de estos componentes nos permiten sugerir al futuro usuario de estos equipos un programa de mantención preventiva, el cual detallamos a continuación:

Reemplazo de repuestos y mantención preventiva	Frecuencia
Electrodos de los generadores de humedad	12 meses
Turbinas de recirculación interior	24 meses
Ventilador de la unidad refrigeradora	24 meses
Contactor y relés de estado sólido	36 meses
Ajuste general de contactos eléctricos, y limpieza general, ajuste de cerraduras de puertas y otros	12 meses

También es importante destacar que hemos sometido nuestro prototipo a opiniones desde el punto de vista estético, en comparación con equipos similares importados. Se concluye que, los resultados son satisfactorios como para penetrar nuestro mercado, con precios más económicos que los importados. Pero, al igual que muchos productos tecnológicos hechos en Chile, se nota claramente la diferencia con productos importados. Será un desafío muy importante de abordar a mediano plazo el tema del Diseño Industrial sobre nuestros productos.

E) IMPACTOS DEL PROYECTO:

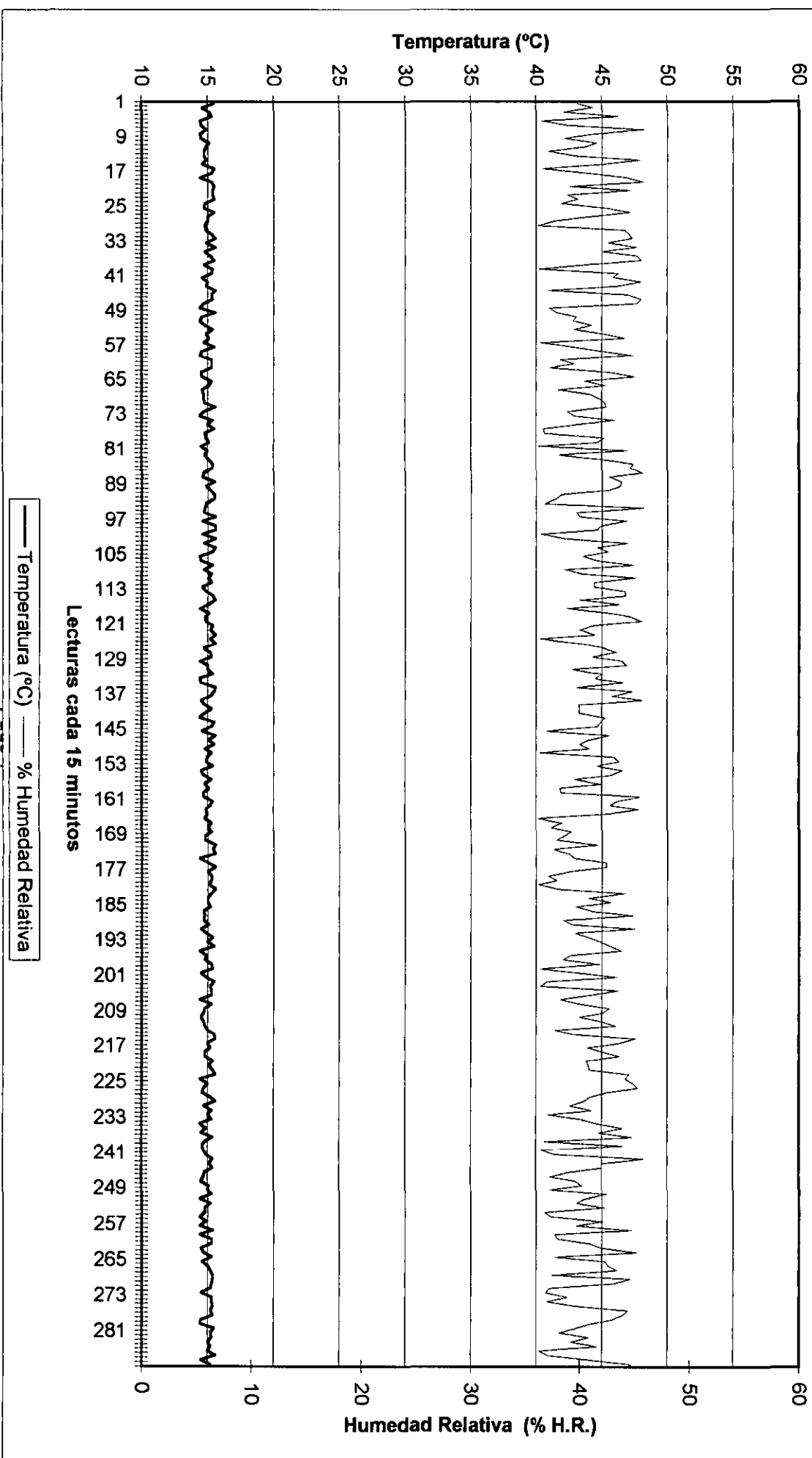
Durante la ejecución del proyecto hemos transferido buena parte de lo aprendido a la mayoría de nuestros productos estandarizados de menor complejidad que la cámara objeto del presente proyecto. El impacto más contundente ha sido la incorporación a varios de nuestros productos de los controladores microprocesados que hemos encontrado en el mercado, en reemplazo del sistema antiguo, que consistía en diseñar y fabricar nuestros circuitos de control. Este sistema demandaba mucha más mano de obra, nos hacía dependientes de técnicos electrónicos que debían tener mucha experiencia en nuestros productos, y había mucha mayor probabilidad de incurrir en importantes costos de servicio técnico por garantía. Estos controladores son sencillos de conectar, poseen tecnología actualizada, mejoran la estética de los productos, son sencillos de calibrar en fábrica, y facilitan el servicio de mantención postventa.

Durante la ejecución del proyecto hemos abierto mucho espacio al aporte y la creatividad por parte del personal técnico, lo cual ha resultado muy motivador para ellos. Actualmente percibimos claramente en ellos una mayor madurez y espíritu de equipo para abordar futuros desafíos de desarrollo tecnológico.

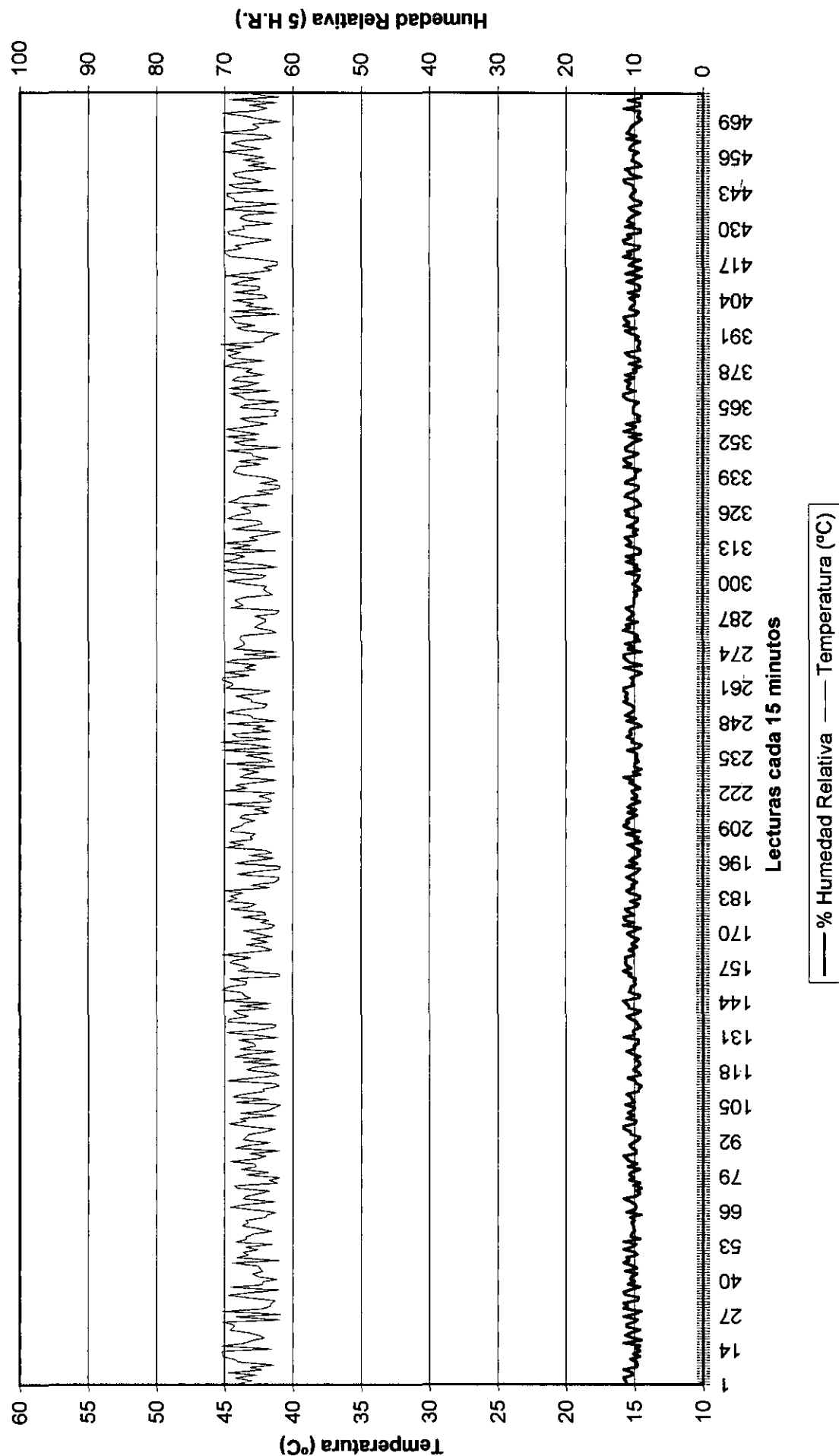
El futuro con respecto a nuestra cámara de estabilidad farmacéutica es bastante claro. Estamos terminando de diseñar el catálogo con las fotografías del prototipo final. Ya hemos visitado la mayoría de los laboratorios farmacéuticos, y tenemos claros sus requerimientos para el año 2.000. Tenemos la entrada en el laboratorio Rider para poder llevar a nuestros futuros clientes a ver funcionando nuestro prototipo.

Todo esto nos indica que las proyecciones de venta originales al momento de plantear el proyecto habrán sido correctas. Cuando tengamos aprox. 10 cámaras puestas con éxito en el mercado chileno, tenemos contemplado incursionar en el mercado latinoamericano, lo cual pensamos que ocurrirá durante el año 2.001.

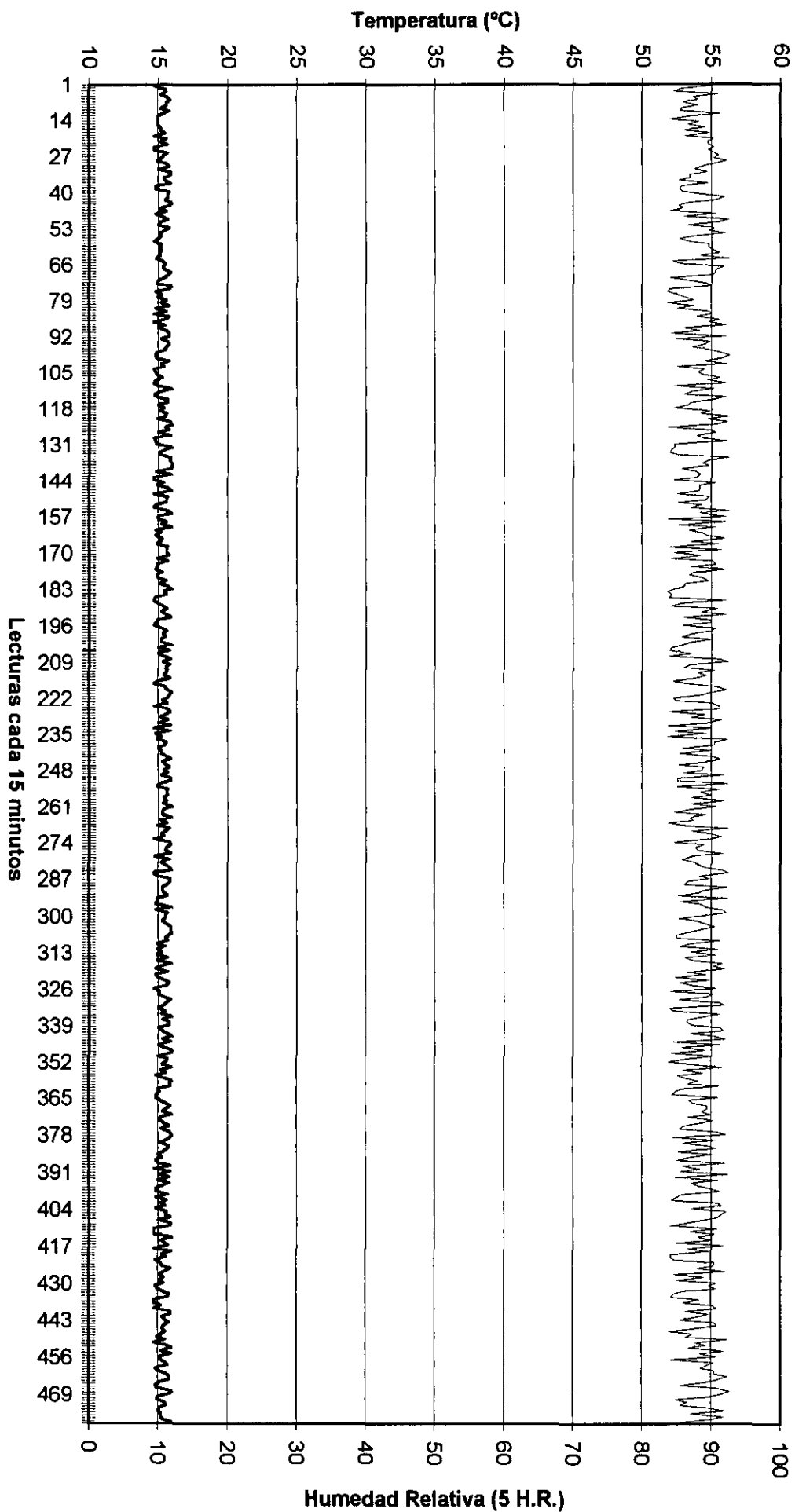
**CÁMARA DE RANGO COMPLETO,
15°C y 40% H.R.**



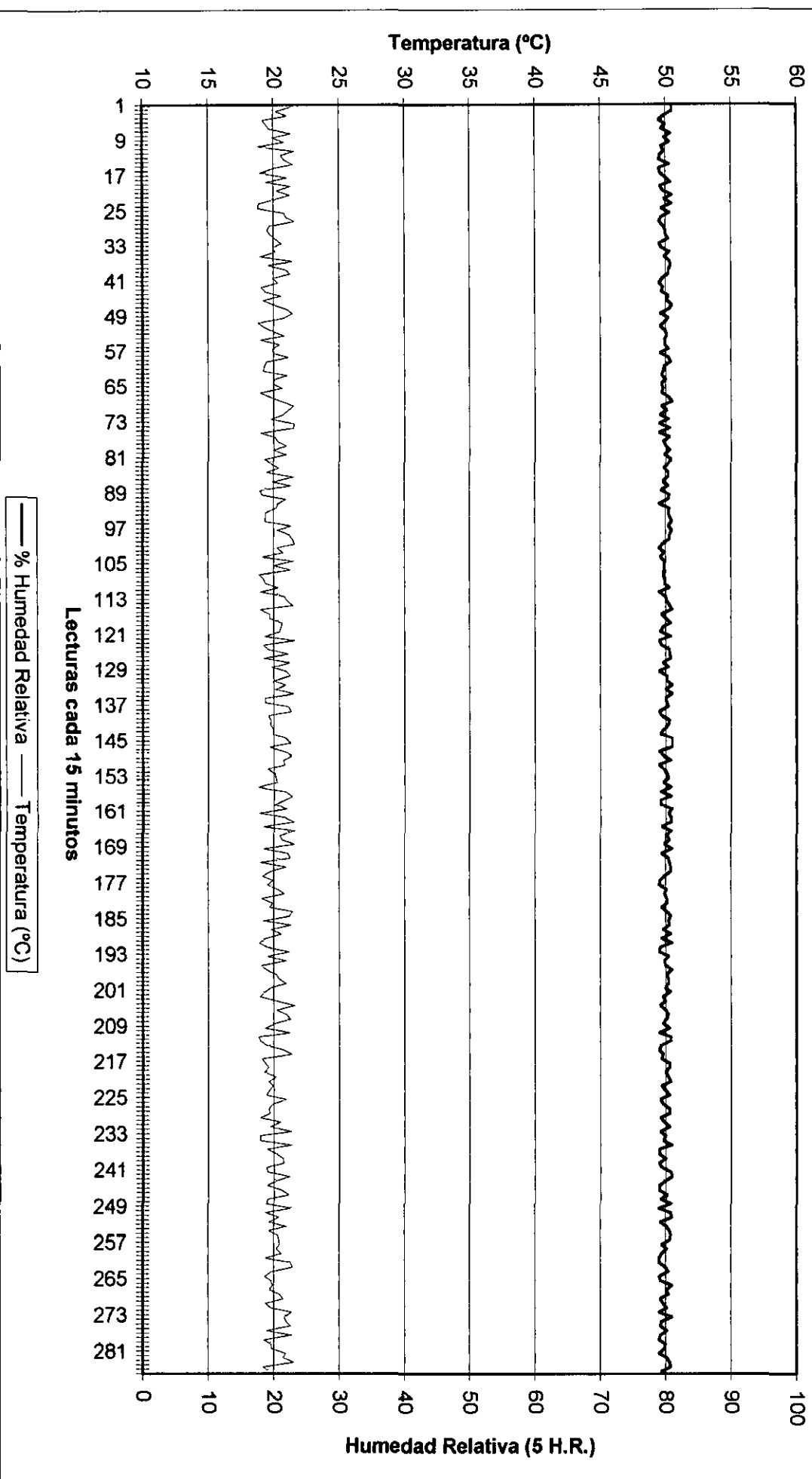
**CÁMARA DE RANGO COMPLETO,
15°C Y 65% H.R.**



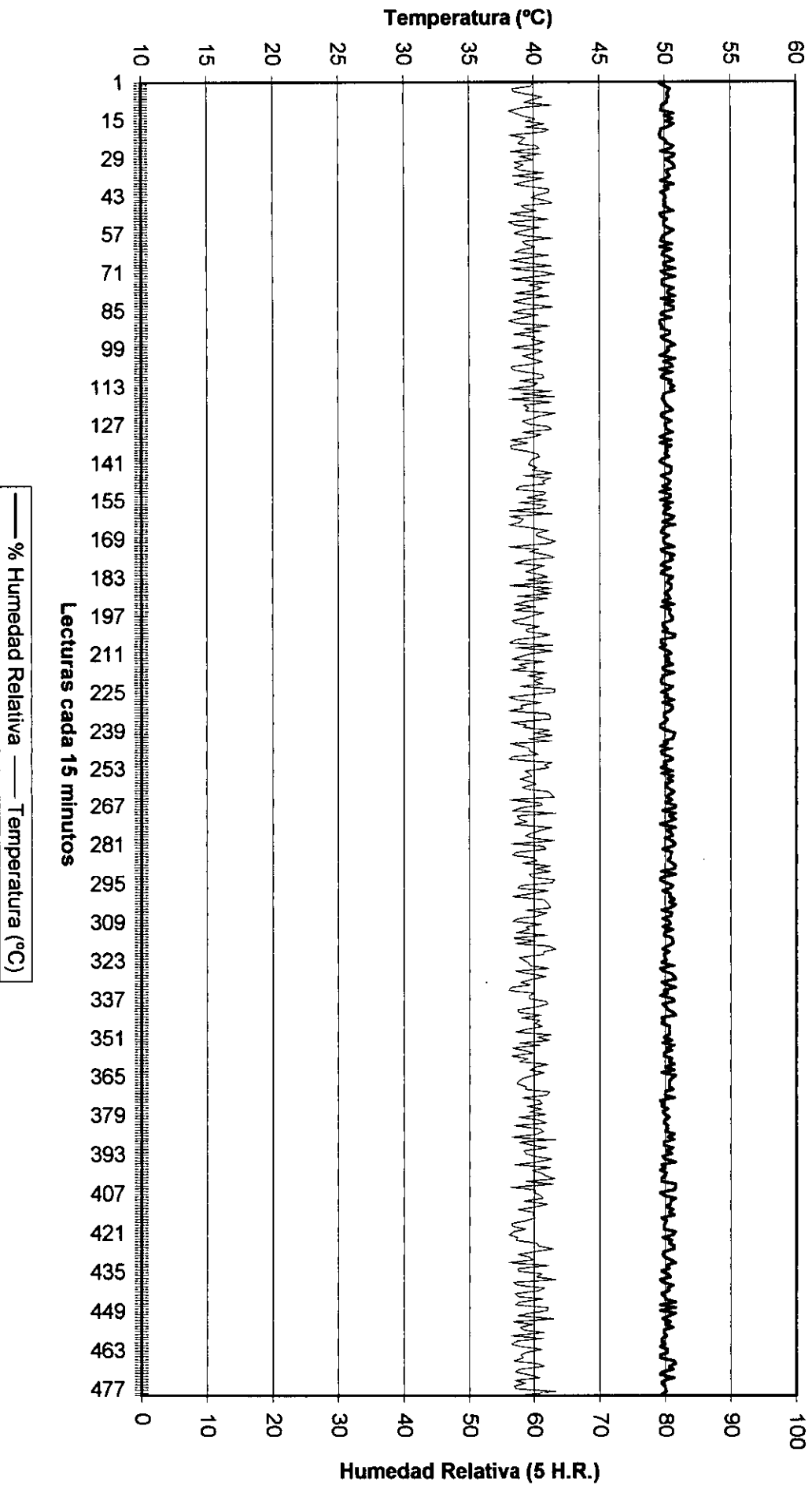
**CÁMARA DE RANGO COMPLETO,
15°C Y 90% H.R.**



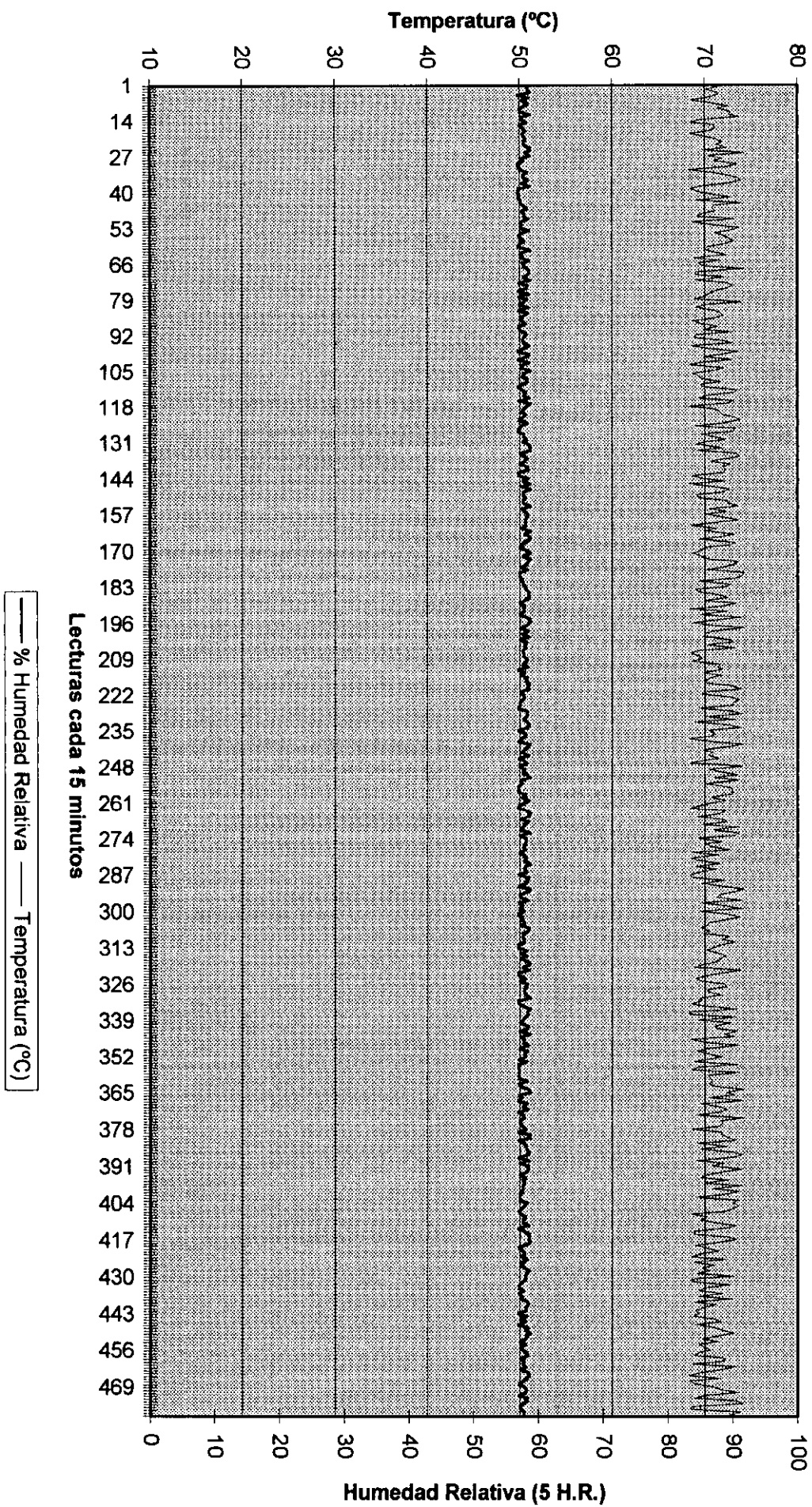
**CÁMARA DE RANGO COMPLETO,
50°C Y 20% H.R.**



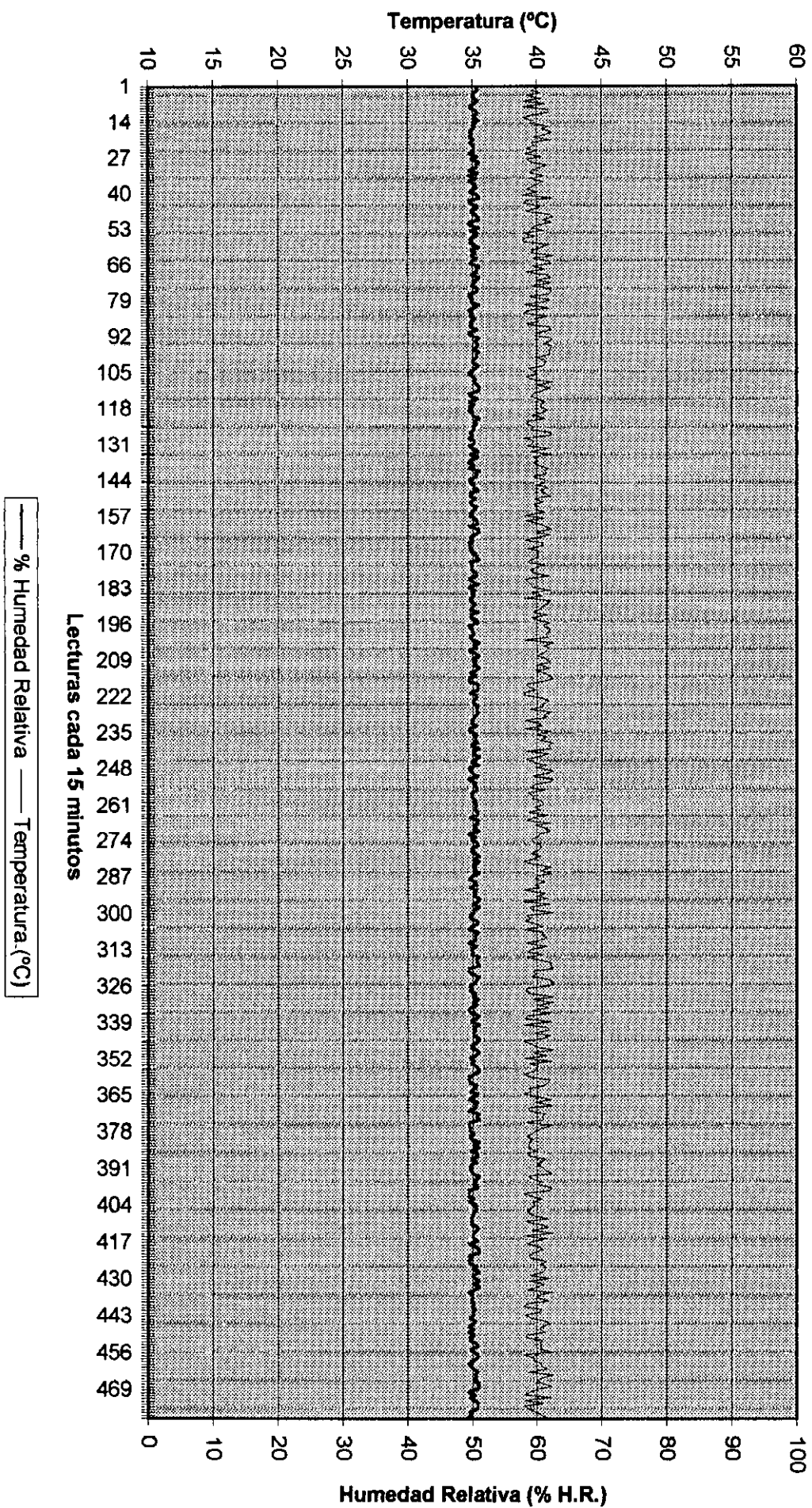
**CÁMARA DE RANGO COMPLETO,
50°C Y 60% H.R.**



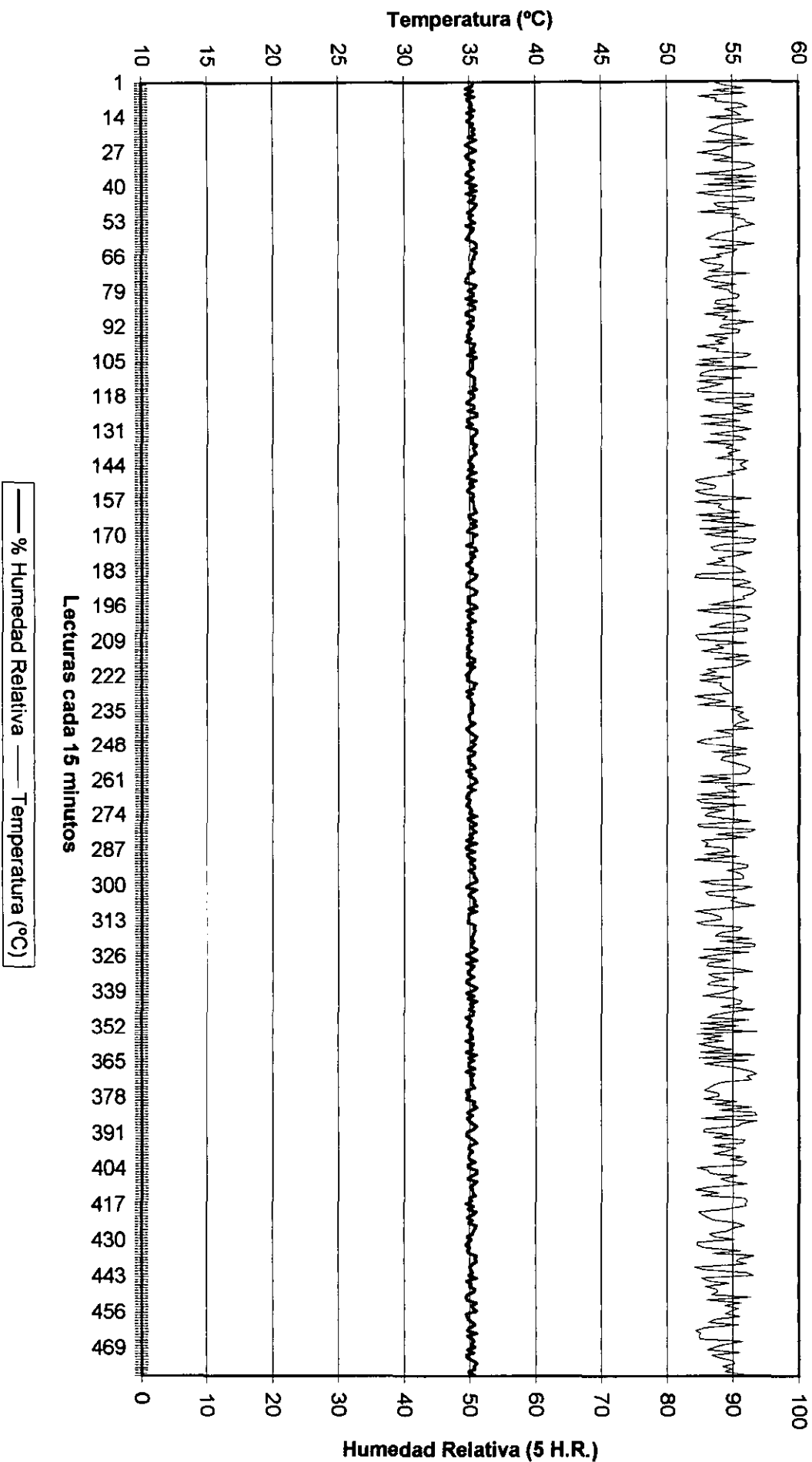
**CÁMARA DE RANGO COMPLETO,
50°C Y 90% H.R.**



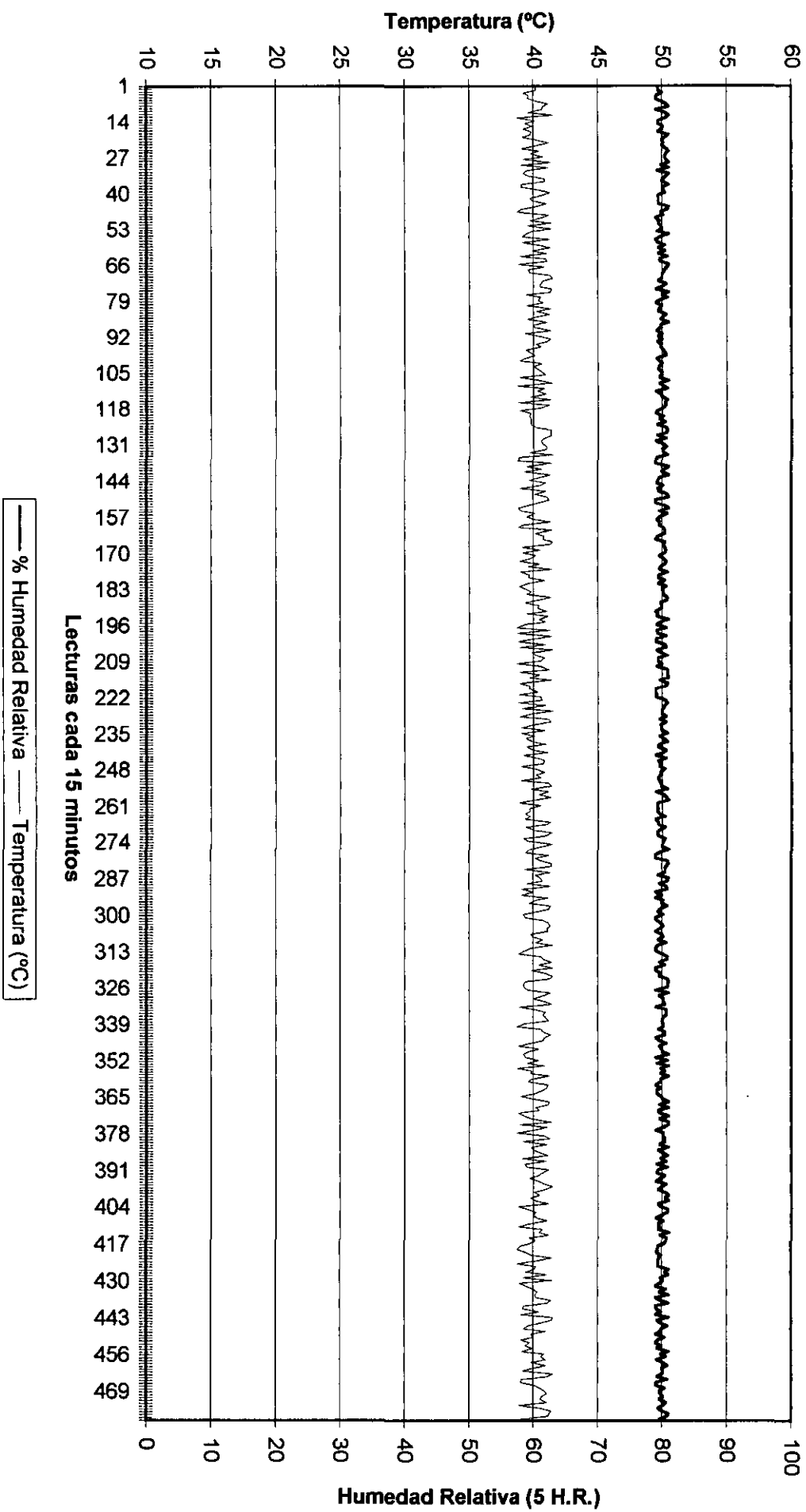
**CÁMARA DE ESTABILIDAD ACCELERADA,
35°C Y 60% H.R.**



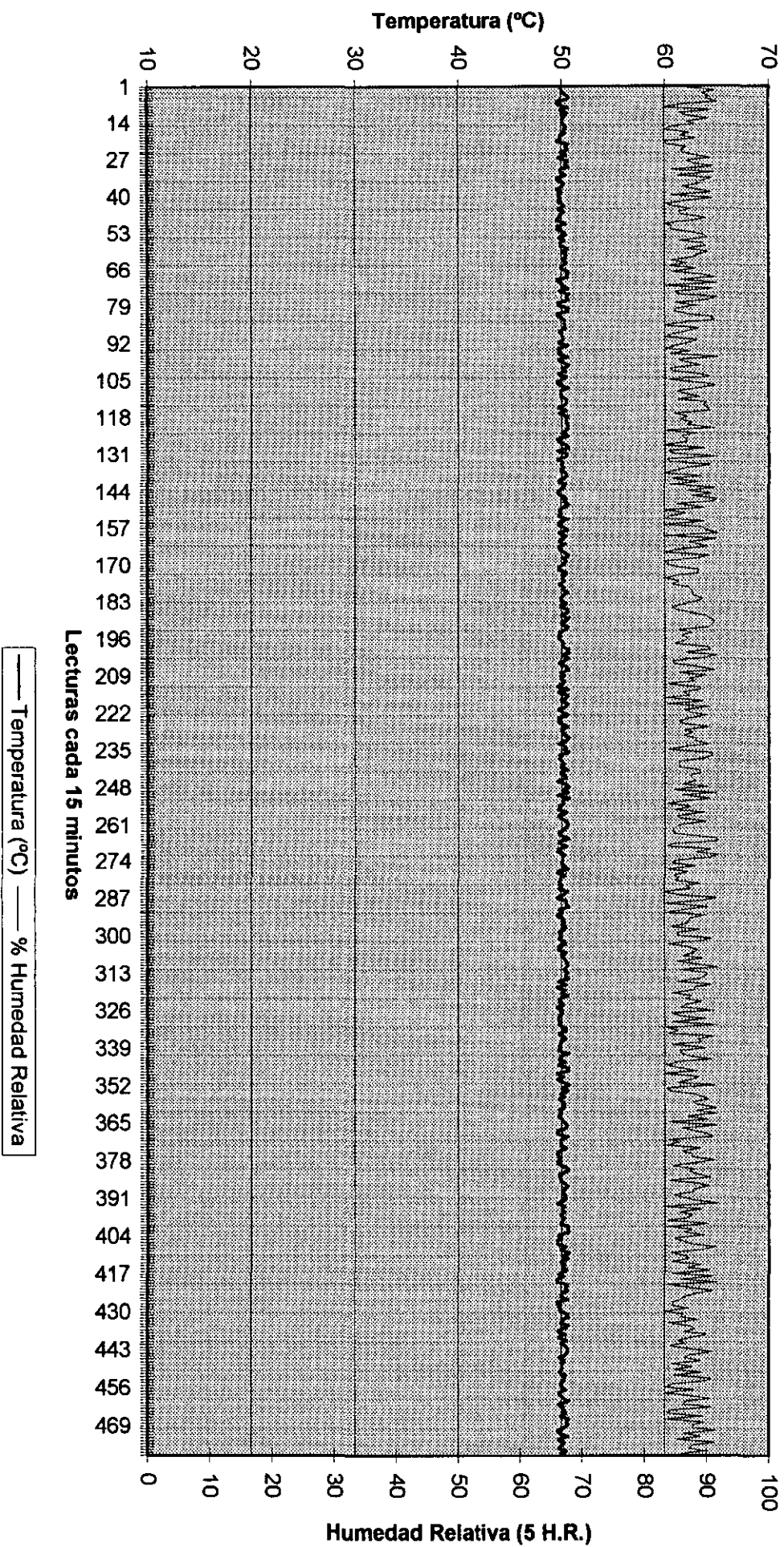
**CÁMARA DE ESTABILIDAD ACCELERADA,
35°C Y 90% H.R.**



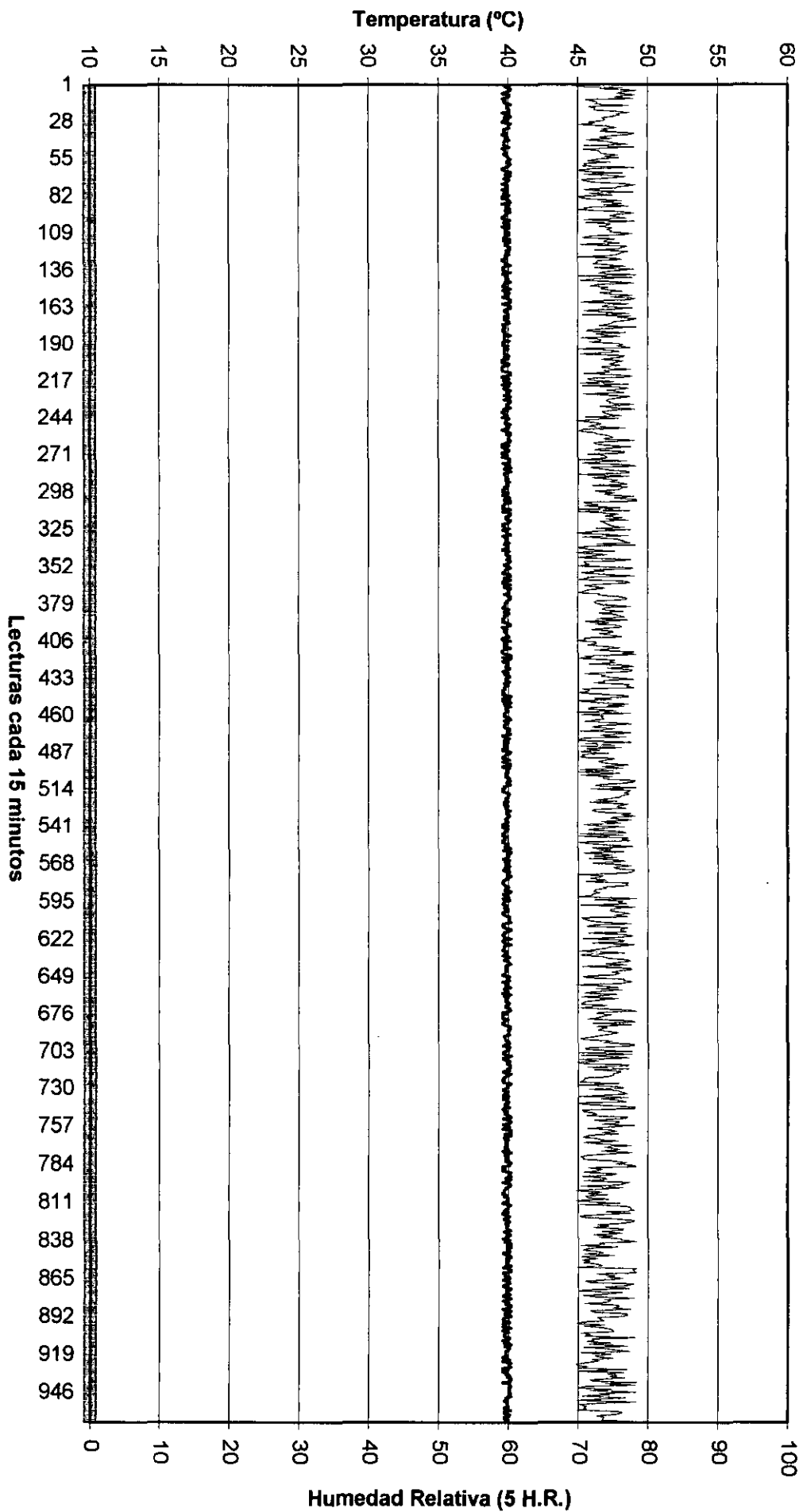
**CÁMARA DE ESTABILIDAD ACCELERADA,
50°C Y 60% H.R.**



CÁMARA DE ESTABILIDAD ACCELERADA, 50°C Y 90% H.R.



**CÁMARA DE ESTABILIDAD ACCELERADA,
40°C Y 75% H.R.**



— Temperatura (°C) - - - - % Humedad Relativa

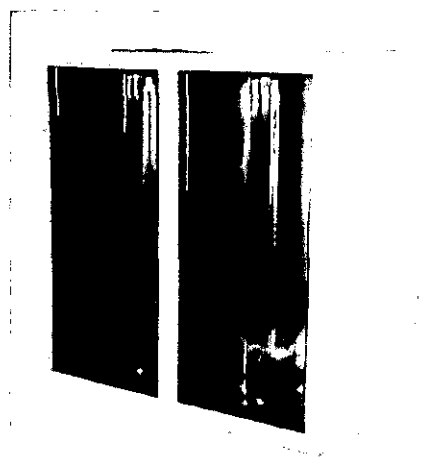


TETRALAB

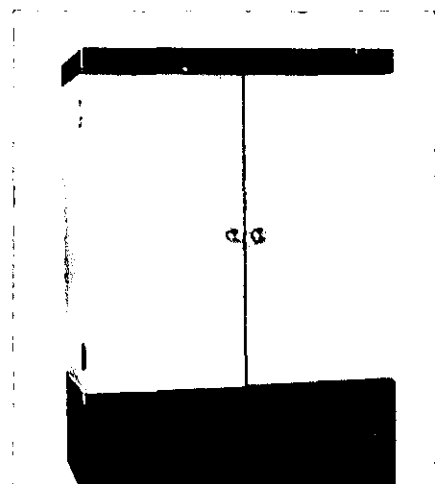
Equipos para Laboratorios



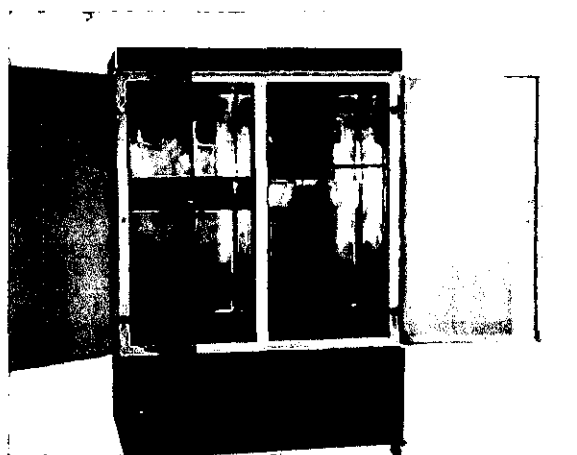
Fotografía 1



Fotografía 2



Fotografía 3



Fotografía 4

- Fotografía 1: Visión lateral del equipo, en que se aprecia el panel de controles, y las puertas interiores de vidrio abiertas. También se pueden ver las parrillas y el interior de acero inoxidable.
- Fotografía 2: Mueble principal, construido en acero inoxidable por dentro y fibra de vidrio por fuera, con poliuretano entre las paredes
- Fotografía 3: Visión panorámica del equipo terminado, con las puertas cerradas.
- Fotografía 4: Visión panorámica del equipo con las puertas abiertas. Se aprecia el sistema de recirculación de aire, que expulsa por las turbinas y succiona por la parte inferior de cada gabinete.



TETRALAB

Equipos para Laboratorios

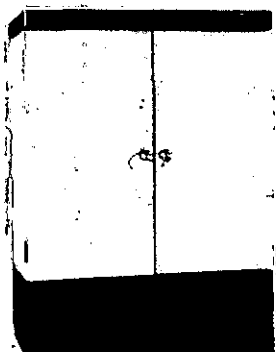
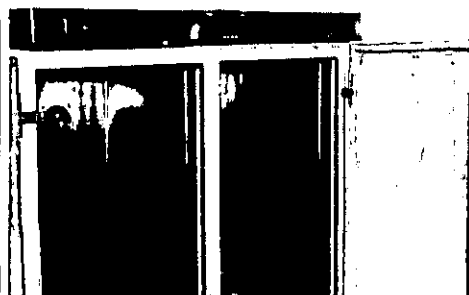
BIBLIOTECA CORTE

CÁMARA PARA ESTUDIOS DE ESTABILIDAD FARMACÉUTICA

- Construcción interior de acero inoxidable.
- Diseñadas para cumplir los nuevos requerimientos de la ICH (International Conference of Harmonisation).
- Mueble de 2 cuerpos con pared divisoria vertical.
- Cada compartimiento funciona como una cámara independiente de la otra.
- Un compartimiento permite estudios en todos los rangos de temperatura y humedad relativa, mientras que el otro permite sólo estudios acelerados de estabilidad.
- Puertas abatibles.
- Puertas interiores de vidrio con burlete que proporciona un cierre hermético.
- Cuatro bandejas de varillas de acero inoxidable, montadas sobre soportes de altura regulable.
- Rango de temperatura: 15° a 50°C en la cámara de rango completo
- 35° a 50°C en la cámara de estudios acelerados.
- Rango de Humedad Relativa de 40% a 90% en ambas cámaras.
- Controlador electrónico microprocesado tipo PID de temperatura con indicación digital hasta la décima de grado. Gran precisión y exactitud en el control de la temperatura. Temperatura programable por el usuario mediante teclas. Método de programación sencillo y amigable. Rango de programación desde 25° hasta 50°C.
- Rango de variación máxima: $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$.
- Uniformidad térmica (comparando distintos lugares de la cámara al mismo tiempo): $\pm 0,2^{\circ}\text{C}$.
- La cámara de rango completo posee una unidad productora de calor y otra productora de frío, que funciona coordinadamente gracias al controlador microprocesado. La coordinación de frío con calor en forma controlada permite que la temperatura en el interior sea independiente de la temperatura ambiente.
- La Humedad Relativa (H.R.) es controlada mediante un sistema electrónico microprocesado con lectura digital hasta la décima de %HR, que coordina la generación de vapor con el poder desecante de la unidad refrigeradora.
- El sistema de generación de humedad recicla la mayor parte, ya que la humedad aportada es condensada y reciclada al generador de humedad. Este sistema está diseñado de tal manera que la humedad aportada posee una cantidad muy reducida de microgotas (en estado líquido).
- La recirculación forzada de aire proporciona una gran homogeneidad de temperatura y H.R. en todo el interior de la cámara.
- Incluye un bidón de 50 litros con llave para rellenar el generador de humedad en forma manual.

MEDIDAS INTERIORES ÚTILES DE CADA COMPARTIMIENTO(cm):

MODELO	altura	ancho	fondo	capacidad
BIOF 350 doble	118	58,5	51	352 litros
BIOF 500 doble	140	60	59	512 litros



Departamental 343-A, San Joaquín, Santiago, Chile, Fono: 526 3886 Fono/Fax 5263886

E-mail: tetralab@ctcinternet.cl

E-mail ventas: ventetra@ctcinternet.cl

FECHA Diciembre de 1999

CÓDIGO DEL PROYECTO	98 - 1542
TÍTULO DEL PROYECTO	DESARROLLO DE PROTOTIPO DE CÁMARA PARA ESTUDIOS DE ESTABILIDAD FARMACÉUTICA
EMPRESA	TETRALAB S.A.
INFORME DE AVANCE	Final

ACTIVIDADES	abril	mayo	juno	julio	agosto	septiembre	octubre	noviembre	diciembre
FASE 1: Diseño y experimentación									
Interior de acero inoxidable									
Diseño de la matriz									
Fabricación estructura primer prototipo									
Diseño de circuitos electrónicos									
Pruebas experimentales									
Sistema calor / frío / recirculación de aire									
Combinación con luces									
Combinación con humedad									
Combinación con luces y humedad									
Ubicación de sensores									
FASE 2 Construcción segundo prototipo									
Correcciones a matrices según resultados									
Fabricación de estructura									
Instalación de componentes									
Instalación de circuitos electrónicos									
Cableado total del equipo									
FASE 3									
Calibración contra instrumentos de referencia									
Chequeo de una variada gama de condiciones									
FASE 4									
Certificación									
Desarrollo de estrategias comerciales									

[illegible][illegible]

ANEXO Nº 2

CUADRO RESUMEN GASTOS REALES PROYECTO DE INNOVACIÓN TECNOLÓGICA

1.- ANTECEDENTES GENERALES

CÓDIGO PROYECTO	98 - 1542
TÍTULO DEL PROYECTO	DESARROLLO DE PROTOTIPO DE CÁMARA PARA ESTUDIOS DE ESTABILIDAD FARMACÉUTICA
EMPRESA	TETRALAB S.A.
INFORME DE AVANCE	Final

2.- CUADRO RESUMEN DE GASTOS

PARTIDA DE COSTO	GASTOS PROGRAMADOS MILES (\$)	GASTOS REALES MILES (\$)
PERSONAL INVESTIGACION	30.700	31.242
PERSONAL DE APOYO	1.980	2.010
SERVICIOS MATERIALES Y OTROS	3.367	5.588
USO BIENES DE CAPITAL	7.785	7.585
ADQUISICION BIENES DE CAPITAL	2.372	1.052
TOTAL	46.204	47.477

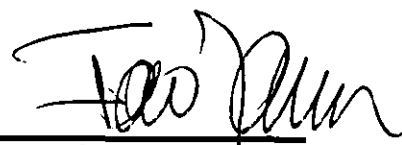
(*) Se entiende por Gasto Real del Proyecto a todos los gastos realizados el desarrollo del proyecto, inclusive aquellos no previstos y que han debido ser financiados con mayores aportes de la empresa.

DETALLE MENSUAL DE GASTOS DEL PROYECTO
Valores en pesos

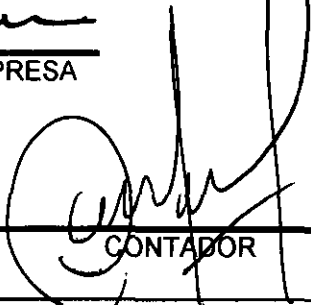
PARTIDA DE COSTO	ITEM	PRESUPUESTO INICIAL	TOTAL MENSUAL			TOTAL ACUMULADO NETO
			NETO	IVA	TOTAL	
PERSONAL INVESTIGACION	Dir. Técnico	9.900.000	1.100.000		1.100.000	9.900.000
	Dir. Administ	6.300.000	700.000		700.000	6.164.000
	Ing. Electrónico	8.100.000	900.000		900.000	8.100.000
	Técnicos	6.400.000	786.418		786.418	7.077.759
Subtotal		30.700.000	3.486.418		3.486.418	31.241.759
PERSONAL DE APOYO	Contador	1.080.000	120.000		120.000	1.110.267
	Junior	900.000	100.000		100.000	900.000
Subtotal		1.980.000	220.000		220.000	2.010.267
SERVICIOS MATERIALES Y OTROS	MATRICERIA	300.000	54.480	9.806	64.286	490.316
	MATERIALES	2.190.000	452.329	81.419	533.748	4.070.968
	Art. Oficina	12.000	19.134	3.444	22.578	172.210
	Locomoción y otros	865.000	95.000		95.000	855.000
Subtotal		3.367.000	620.943	94.669	715.612	5.588.494
USO BIENES DE CAPITAL	Arriendo	3.330.000	347.777		347.777	3.130.000
	Energía y teléfono	1.170.000	130.000		130.000	1.170.000
	Herramientas	2.880.000	320.000		320.000	2.880.000
	PC IBM	405.000	45.000		45.000	405.000
Subtotal		7.785.000	842.777		842.777	7.585.000
ADQUISICION BIENES DE CAPITAL	Termómetros	336.000	29.324	5.278	34.602	263.915
	Termohigrómetro	336.000	49.814	8.966	58.780	448.328
	Soldadora	500.000	37.775	6.800	44.575	339.979
	PC Notebook	1.200.000	0	0	0	0
Subtotal		2.372.000	116.913	21.044	137.957	1.052.222
TOTAL		46.204.000	5.287.051	115.713	5.402.764	47.477.742



REPRESENTANTE LEGAL EMPRESA



REPRESENTANTE LEGAL EMPRESA


 CONTADOR

La información que respalda la presente rendición se encuentra disponible en el Departamento de Contabilidad de la empresa para cualquier consulta o revisión por parte de FONTEC u otro organismo fiscalizador. Declaro bajo juramento que los datos contenidos en esta Declaración de Gastos son verídicos. Asimismo, declaro conocer las disposiciones relativas a sanciones en caso de suministrar información incompleta, falsa o errónea.