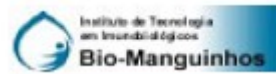


E-MBSIG RJ



Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

GESTÃO DA CAPACIDADE DO CENTRO DE PRODUÇÃO DE ANTÍGENOS BACTERIANOS (CPAB)

MARIA DO CARMO MEDEIROS GONÇALVES

MONOGRAFIA SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DA ESCOLA POLITÉCNICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE ESPECIALISTA EM GESTÃO INDUSTRIAL DE IMUNOBIOLÓGICOS.

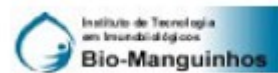
Aprovada por:

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

FEVEREIRO DE 2007



AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar meus agradecimentos a todos que direta e indiretamente participaram para que este trabalho pudesse ser desenvolvido.

Resumo da Monografia apresentada à Escola Politécnica / UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Especialista em Sistemas Integrados de Gestão

GESTÃO DA CAPACIDADE DO CENTRO DE PRODUÇÃO DE ANTÍGENOS BACTERIANOS (CPAB)

Maria do Carmo Medeiros Gonçalves

Fevereiro / 2007

Orientadores: Prof. Heitor Mansur Caulliriaux, D.Sc.

Prof.^a Raquel Gonçalves Coimbra Flexa, M.Sc.

Neste estudo foi feito um levantamento da previsão de demanda dos produtos do CPAB para os próximos anos e a capacidade máxima de cada linha de produção, além dos recursos disponíveis como áreas de processo, equipamentos e pessoal. Estes dados foram utilizados para gerar gráficos de carga produtiva (sistema CRRP) e também para seqüenciar as ordens de produção no programa PREACTOR[®] (sistema capacidade finita), tendo como finalidade o planejamento da capacidade produtiva considerando e superando as restrições hoje existentes.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE FIGURAS.....	VI
ÍNDICE DE QUADROS.....	VII
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 - RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA.....	3
1.2 - OBJETIVOS.....	3
1.2.1 - OBJETIVO GERAL.....	3
1.2.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
1.3 - RESULTADOS ESPERADOS.....	4
1.4 - DIFICULDADES ENCONTRADAS.....	4
1.5 - MÉTODO DE TRABALHO.....	4
1.6 - ESTRUTURA DO TRABALHO.....	5
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	6
2.1 - GESTÃO DA CAPACIDADE.....	10
2.2 - ETAPAS DE PLANEJAMENTO DA CAPACIDADE.....	11
2.2.1- Planejamento de capacidade de Longo prazo (RRP) (capacidade infinita).....	11
2.2.2 - Planejamento grosseiro de capacidade (RCCP) - Médio prazo.....	11
2.2.3 - Cálculo da necessidade produtiva (CRP) – curto prazo.....	11
2.2.4 - Sistemas de programação da produção com Capacidade finita (FCS).....	12
2.3 – SEQÜENCIAMENTO DA PRODUÇÃO.....	12
2.4 - ANÁLISE DA CAPACIDADE.....	13
2.4.1 - Medição preliminar da infra-estrutura atual.....	14
2.4.2 - Planejamento das necessidades de capacidade.....	14
2.4.3 - Modelar as alternativas de infra-estrutura futura considerando novos cenários.....	14
2.5 - POLÍTICA DA CAPACIDADE.....	15
2.5.1 - Identificar as políticas alternativas de capacidade.....	15
2.5.1.1 - Política de capacidade constante.....	15
2.5.1.2 - Política de acompanhamento da demanda.....	15
2.6 - MÉTODOS PARA AJUSTAR A CAPACIDADE.....	16
2.6.1 – Recursos Humanos.....	16
2.6.2 – Equipamentos.....	17
3. ANÁLISE DO AMBIENTE, MERCADO E DA SITUAÇÃO ATUAL DAS VACINAS BACTERIANAS.....	18
3.1 - VACINA HIB NO MERCADO.....	19
3.2 - VACINA MENINGOCÓCICA SOROGRUPOS A E C.....	22
3.3 - VACINA CONJUGADA CONTRA MENINGITE MENINGOCÓCICA SOROGRUPO C.....	24
3.4 – VACINA CONTRA MENINGITE MENINGOCÓCICA SOROGRUPO B BIVALENTE.....	25
4. ESTUDO DE CASO.....	26

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

4.1 - O CENTRO DE PRODUÇÃO DE ANTÍGENOS BACTERIANOS (CPAB).....	26
4.2 - PROCESSOS PRODUTIVOS DA VACINA HIB E DEMAIS PRODUTOS.....	27
4.2.1 – <i>Tempos de processo dos produtos</i>	30
4.3 – CAPACIDADE ATUAL DO CPAB.....	33
4.3.1 – <i>Sobre as linhas de produção</i>	33
4.3.1.1- Vacinas polissacarídicas.....	33
4.3.1.2 - Vacina conjugada Hib (Concentrado vacinal).....	35
4.3.2 – <i>Sobre os recursos críticos</i>	37
4.3.2.1 – Equipamentos /área de processamento.....	37
4.3.2.2 – Divisão de Apoio.....	39
4.3.2.3 – Divisão de Controle em processo.....	39
4.3.2.4 – Recursos Humanos.....	39
4.4 – DEMANDAS FUTURAS DAS VACINAS PRODUZIDAS PELO DEBAC.....	40
4.5 – SIMULAÇÃO DE CENÁRIOS DE CAPACIDADE DO CPAB.....	41
NO PERÍODO DE 2007 A 2011.....	41
4.5.1 – <i>Sistema RCCP</i>	42
4.5.2 – <i>Capacidade finita – Seqüenciador PREACTOR®</i>	45
4.6 – ANÁLISE DOS CENÁRIOS.....	50
4.6.1 – <i>Cenário 2007</i>	50
4.6.2 – <i>Cenário 2008 – 2009</i>	51
4.6.3 – <i>Cenário 2010 – 2011</i>	52
4.7 – SOLUÇÕES PROPOSTAS.....	52
5. CONCLUSÃO.....	58
6. CRONOGRAMA.....	60
7. BIBLIOGRAFIA.....	61
ANEXOS	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 01 - <i>Abrangência do MRP e MRPII</i>	07
Figura 02 - <i>Representação do sistema MRP II</i>	09
Figura 03 - <i>Panorama dos países que utilizam a vacina Hib</i>	21
Figura 04 - <i>Distritos com alerta de epidemia de meningite em 2006</i>	23
Figura 05 - <i>Planejamento para a entrada de novos produtos</i>	27
Figura 06 - <i>Planejamento para a entrada de novos produtos</i>	28
Figura 07 - <i>Estrutura da vacina polissacarídica meningo A/C</i>	28
Figura 08 - <i>Estrutura da vacina meningo C conjugada</i>	29
Figura 09 - <i>Estrutura da vacina meningo B</i>	30
Figura 10 - <i>Representação dos tempos de produção do Bulk da vacina Hib</i>	31
Figura 11 - <i>Representação dos tempos de produção do polissacarídeo de meningo A ou C</i>	31
Figura 12 - <i>Representação dos tempos de produção do conjugado de meningo C</i>	32
Figura 13 - <i>Representação dos tempos de produção de meningo B</i>	33
Figura 14 - <i>Capacidade anual para produção de polissacarídeos e proteínas (Hib, meningo A, meningo C e meningo B)</i>	43
Figura 15 - <i>Capacidade anual para Bulks vacinal (Hib conjugada e Meningo C conjugada)</i>	44
Figura 16 - <i>Gráfico de Gantt para o cenário 2007</i>	47
Figura 17 - <i>Gráfico de Gantt para o cenário 2008-2009</i>	48
Figura 18 - <i>Gráfico de Gantt para o cenário 2010-2011</i>	49
Figura 19 - <i>Cenário – proposta 01: utilização de mais uma área de purificação</i>	54
Figura 20 - <i>Cenário - proposta 02: redução de ociosidade de equipamento</i>	55
Figura 21 - <i>Gráfico de cargas para proposta 03: redução de demanda</i>	56
Figura 22 - <i>Cenário - proposta 03: redução de demanda</i>	57

ÍNDICE DE QUADROS

QUADRO 01 - Matriz das salas x processos produtivos.....	38
QUADRO 02 - Rendimento x Demanda.....	41

1. INTRODUÇÃO

A indústria de vacinas vem sendo impactada pelo avanço da biotecnologia na área da saúde, possibilitando o desenvolvimento de vacinas com maior eficácia e menores riscos. A biotecnologia tem sido fator essencial para o dinamismo em inovações na indústria farmacêutica e o aumento de alianças estratégicas com empresas de base tecnológica e instituições.

No Brasil até o final dos anos 70, as necessidades de vacinação eram atendidas por importações ou por produção privada. No início da década de 80, a demanda de vacinas expandiu após a implantação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), evidenciando a baixa capacidade produtiva e de baixa qualidade. Em 1984, foi desenvolvido o Programa de Auto-suficiência Nacional em Imunobiológicos (PASNI), com a finalidade de estimular a produção nacional em instituições públicas que possuíam uma base tecnológica mais desenvolvida, principalmente a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), o Instituto Butantan e o Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR). O Governo Federal investiu fortemente na capacidade produtiva e na qualidade de seus produtos, tornando o País o maior produtor de vacinas da América Latina.

Desde então, grandes investimentos foram iniciados em Bio-Manguinhos/FIOCRUZ para dar origem ao Complexo Tecnológico de Vacinas que permitiu não só ampliar as áreas de produção, mas também diversificar sua produção com novas tecnologias e novos produtos, favorecendo a expansão para os mercados nacionais e internacionais.

O acesso a estas tecnologias inovadoras permitiu um avanço tecnológico em alguns processos de produção e eliminação de etapas de projetos que estavam em andamento. Possuir tecnologias de ponta é fator essencial para a competitividade na área farmacêutica. O primeiro passo foi a contratação da transferência de tecnologia de produção da vacina polissacarídica conjugada contra a bactéria *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), passando a ser um dos marcos na modernização da indústria de vacinas nacionais.

Para a implantação deste projeto foi necessária a reforma do Centro de Produção de Antígenos Bacterianos (CPAB) com a ampliação e alteração do seu Lay-out de forma atender aos requisitos das boas práticas de fabricação (BPF) vigente, garantindo os padrões e normas nacionais e internacionais exigidos como Organização Mundial da Saúde (OMS) e Organização Panamericana de Saúde (OPAS).

Desde o início, a proposto do CPAB foi produzir vacinas de diferentes antígenos por Campanhas, ou seja, um período estaria voltado para a produção da vacina Hib, estocando quantidade suficiente para suprir a demanda anual do Programa Nacional de Imunização (PNI), outro período produzindo vacinas contra outras bactérias, como a *Nesseria meningitidis* sorogrupo A e sorogrupo C, processos otimizados pelo Laboratório de Desenvolvimento de Bacterianas (LATEB).

Futuramente serão produzidas novas vacinas bacterianas que estão em desenvolvimento no LATEB, como as vacinas contra *Nesseria meningitidis* sorogrupo B e a conjugada *Nesseria meningitidis* sorogrupo C, que estão em fase de teste clínico e uma nova vacina contra *Streptococcus pneumoniae*, ainda em testes em escala de bancada e com metodologia a ser definida.

Há possibilidades também de serem introduzidos novos processos fermentativos para produção de vacinas contra outros tipos de *Nesseria meningitidis*: os sorogrupos Y e W₁₃₅.

Para este ano está previsto o início do aumento de escala de produção das vacinas meningocócica B e da conjugada meningocócica C, que compreende adaptação dos processos para alguns equipamentos já instalados e levantamento dos demais equipamentos necessários.

1.1 - RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA

Por BioManguinhos ser uma empresa que garante seus pedidos com antecedência, favorece a flexibilidade para planejar sua produção de forma a atender o mercado antes do prazo e seguindo as Boas Práticas de Produção. Para tanto, é necessário conhecer a capacidade produtiva dos centros de produção.

Tendo em vista o compromisso de Bio-Manguinhos com o atendimento da demanda potencial do PNI (Programa Nacional de Imunizações) e a necessidade de produzir outras vacinas bacterianas nas instalações do CPAB (Centro de Produção de Antígenos Bacterianos), o estudo da capacidade de produção tornou-se essencial para o DEBAC (Departamento de Produção de Antígenos Bacterianos). Este ritmo de expansão esperado estaria limitado por alguns equipamentos de processo, espaço físico (segundo as normas de boas práticas de fabricação (BPF) diferentes produtos não podem ser fabricados em locais compartilhados) e pela necessidade de aumento da carga horária para finais de semana, acarretando em custos adicionais.

Uma avaliação mais aprofundada da capacidade produtiva do DEBAC permitirá a Bio-Manguinhos enxergar as reais possibilidades para produção de vacinas bacterianas nas instalações do CPAB vislumbrando alternativas que garantam a produção de novas vacinas com qualidade, a manutenção do estoque estratégico necessário para que não haja atraso no cumprimento dos prazos de entrega e conciliando o *trade-off*: produtividade x flexibilidade.

1.2 - OBJETIVOS

1.2.1 - OBJETIVO GERAL

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

Definir um modelo de análise e gestão de capacidade para absorver a produção de novos produtos no CPAB ao longo do tempo e auxiliar no planejamento da produção no sentido de otimizar os recursos existentes.

1.2.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ⇒ Detalhar o processo produtivo de Hib e futuros produtos;
- ⇒ Análise de gargalos;
- ⇒ Estudar cenários de demanda e capacidade para o CPAB para os próximos anos;
- ⇒ Verificar a necessidade de investimentos.

1.3 - RESULTADOS ESPERADOS

- ⇒ Cenário de demanda x capacidade
- ⇒ Modelo de gestão de capacidade do CPAB

1.4 - DIFICULDADES ENCONTRADAS

- ⇒ Acurácia da previsão de demanda
- ⇒ Estimativa do rendimento de produtos que ainda não estão em linha de produção
- ⇒ Previsão de utilização de equipamentos e áreas de trabalho para os escalonamentos das vacinas meningocócica B e da conjugada meningocócica C
- ⇒ Definição de equipamentos industriais similares aos da escala piloto para os processos a serem implantados e suas alocações.

1.5 - MÉTODO DE TRABALHO

A monografia foi desenvolvida nas seguintes fases:

a) Levantamento bibliográfico tendo como referência os temas capacidade produtiva, gestão da capacidade e planejamento da capacidade. Esta busca foi realizada através de *sites* acadêmicos, livros, anais de congressos, dissertações de teses e trabalhos disponíveis na base de trabalhos GPI.

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

- b) Definição das metodologias a serem utilizadas para o estudo de caso.
- c) Busca de informações como demanda, tempos de processo, principais equipamentos e rendimentos dos processos atuais e dos processos a serem implantados.
- d) Mapeamento do processo da vacina Hib.
- e) Elaboração de gráficos das estruturas/árvores de materiais e dos tempos de processo dos produtos.
- f) Elaboração dos gráficos de carga pelo método CRRP para o período entre 2007 a 2011.
- g) Utilização do programa PREACTOR para gerar os cenários de 2007, 2008-2009 e 2010-2011, para a visualização dos recursos críticos.
- h) Análise dos cenários e comparação entre os métodos utilizados.
- i) Propostas para atender as novas demandas e apresentação de um novo cenário.

1.6 - ESTRUTURA DO TRABALHO

O capítulo 02 apresenta alguns conceitos sobre sistemas hierárquicos de gestão, as ferramentas para as tomadas de decisão ao longo do tempo e as metodologias que envolvem os estudos de capacidade produtiva. Esta pesquisa bibliográfica foi a base para estruturar os passos para a elaboração deste trabalho.

Uma análise mercadológica sobre as vacinas bacterianas produzidas no CPAB está relatada no capítulo 03, com o objetivo de verificar as possíveis ampliações de mercado dos produtos e avaliar a acurácia das demandas.

No capítulo 04 é delineado o estudo de caso, compreendendo a exposição do CPAB e sua atual capacidade, a demanda esperada para os próximos anos e os cenários futuros aplicando as metodologias para análise da capacidade. A partir das análises, a apresentação de propostas.

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

No capítulo 05 são descritas as conclusões do estudo de caso, ressaltando a melhor metodologia a ser empregada em organizações com o perfil do CPAB.

O cronograma para elaboração da monografia é demonstrado no capítulo 06.

As referências bibliográficas mencionadas encontram-se no capítulo 07.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Uma organização bem sucedida e que queira permanecer no mercado deve definir seus objetivos estratégicos e adotar sistemas hierárquicos de administração da produção. Sistemas estes que utilizam técnicas e lógicas que auxiliam na tomada de decisões, sejam elas estratégicas, táticas ou operacionais, para que possam estabelecer (Corrêa *et al*, 2001):

- O que produzir e comprar
- Quanto produzir e comprar
- Quando produzir e comprar
- Com que recursos produzir

Dentre os vários sistemas disponíveis no mercado, três deles são considerados os mais importantes:

- *Material Requirements Planning (MRP) / Manufacturing Resources Planning (MRP II) / Enterprise Resources Planning (ERP)*

Sistemas integrados voltados para o cálculo das necessidades de recursos. Compostos por softwares estruturados de forma modular que incluem: planejamento de vendas e operação (S&OP)/planejamento de capacidade de Longo prazo (RRP); planejamento mestre de produção (MPS)/planejamento grosseiro da capacidade (RCCP); cálculo de necessidade de materiais (MRP) /cálculo de necessidade de capacidade (CRP) e controle de fábrica (SFC). Estes módulos principais relacionam-se, possibilitando um circuito fechado de informações. Estes sistemas não consideram as restrições de capacidade dos recursos. Para exemplificar a diferença entre os sistemas MRP e MRPII, segue a figura ilustrativa.

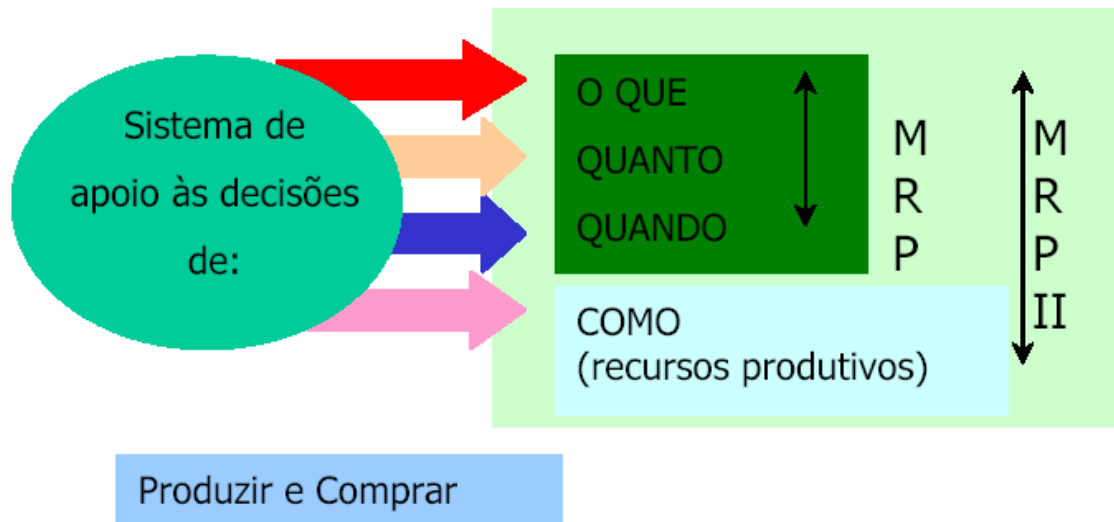


Figura 01: Abrangência do MRP e MRPII (Zattar, 2003)

- *Just in time (JIT)*

Tem como concepções básicas: produção sem estoques; eliminação de desperdícios; produção em fluxo contínuo e esforço contínuo na resolução de problemas. É um sistema de “puxar” seqüencialmente a produção por controle via cartões, a partir da demanda, produzindo em cada estágio somente os itens necessários, nas quantidades necessárias e no momento necessário, denominado de sistema Kanban, onde se busca a redução dos tempos envolvidos nos processos para atender de forma rápida e flexível a diversidade de demanda do mercado (Moura, 1996; Corrêa *et al*, 2001).

- *Finite Capacity Scheduling (FCS) - Sistemas de programação da produção com capacidade finita*

Aborda a programação de atividades por seqüenciamento e a capacidade produtiva como uma restrição para a tomada de decisão. Sistema que se baseia na limitação da capacidade dos recursos gargalos e não-gargalos (Moura, 1996; Zattar & Sacchelli, 2002). Exemplo deste modelo é o sistema OPT – Tecnologia da Produção Otimizada.

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

Estes sistemas de administração fornecem ferramentas fundamentais de planejamento que auxiliam nas tomadas de decisões estratégicas para a

organização, segundo uma lógica própria de solução de problemas. A escolha de um determinado sistema de produção ou um mix destes, não garante por si só o sucesso competitivo de uma organização. Devem-se analisar alguns fatores e avaliar quais sistemas são mais adequados para a empresa, tais como: a estrutura organizacional; estratégia adotada pela empresa para conquistar o mercado; fatores de infra-estrutura e características dos produtos produzidos.

Decisões mais estratégicas, com maior influência sobre a forma de a organização atingir seus objetivos, passam a ser limitações às alternativas das decisões operacionais. Este planejamento hierárquico deve ser respeitado para que haja adição e não dispersão de esforços e decisões ao longo da estrutura organizacional.

O planejamento hierárquico permite vincular o planejamento de longo prazo às decisões detalhadas de curtíssimo prazo, gerenciadas e controladas, garantindo alto grau de coesão entre os diversos níveis de decisões tomadas na produção (Corrêa *et al*, 2001).

O sistema MRP II possui uma estrutura de planejamento hierárquico que exemplifica o que foi descrito acima. Esta estrutura é formada por três grandes blocos: Comando (níveis mais altos de planejamento); Motor (nível mais baixo de planejamento) e Rodas (funções de execução e controle), como pode ser observado na figura 1.

Os níveis mais altos são responsáveis por planejamentos de longo prazo, períodos de replanejamento maiores, dados mais integrados e maiores períodos, enquanto que os níveis mais baixos, são voltados para horizontes mais curtos e tratam com informações desagregadas (marketing, finanças, produção, etc).

O planejamento de vendas e operações (S&OP) é um processo decisório de visão para longo prazo definido em reuniões de planejamento estratégico da alta direção e as decisões gerenciais, assim integrando verticalmente os diferentes

níveis de decisão (estratégicos e operacionais). Há também uma integração horizontal das decisões de mesmo nível das diversas áreas da empresa, através de planos coerentes que servirão de metas a serem cumpridas.

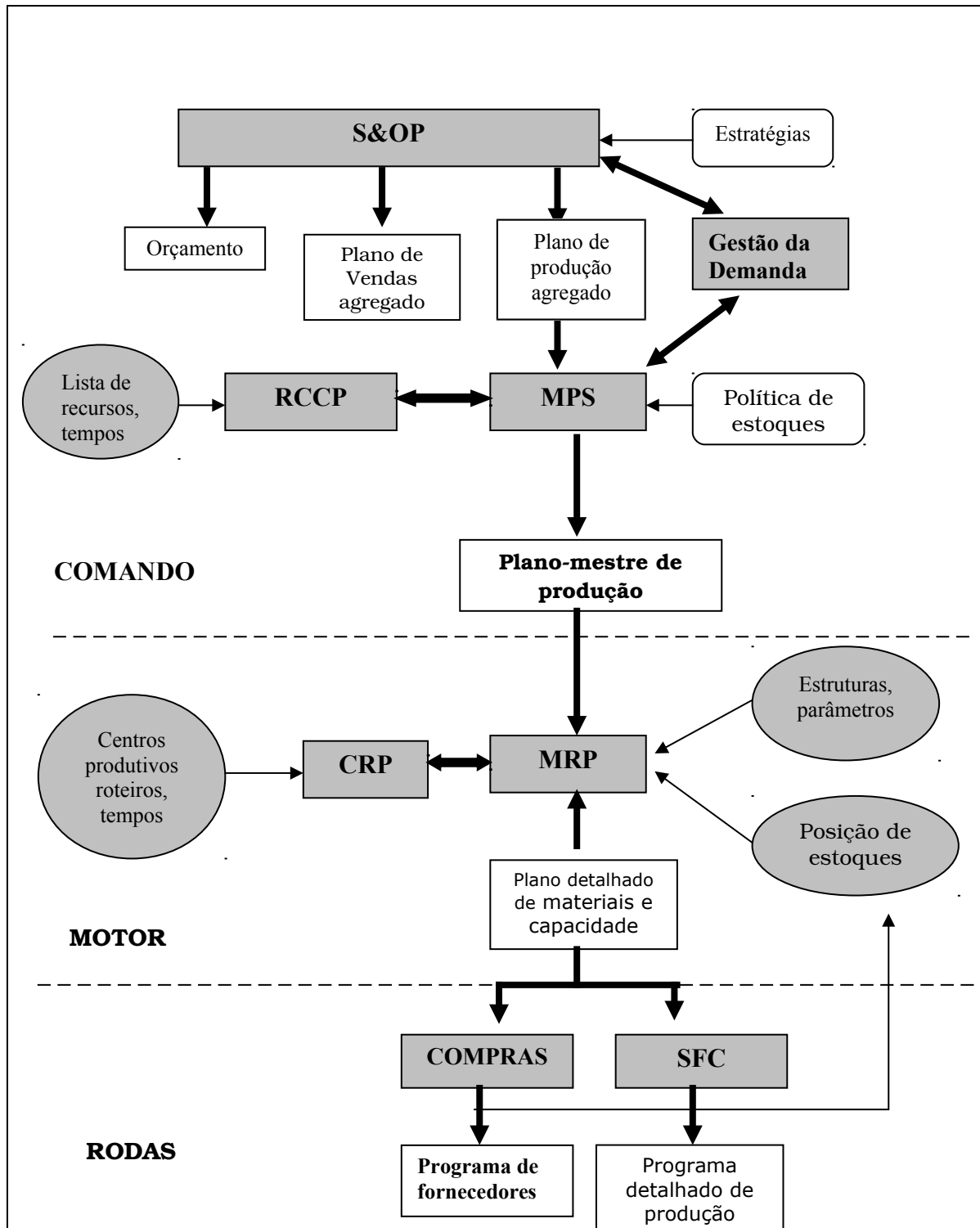


Figura 02: *Representação do sistema MRP II*

Fonte: Corrêa *et al.*, 2001

Dentre as várias ferramentas que auxiliam os processos decisórios que envolvem altos recursos, o planejamento de capacidade produtiva é uma das essenciais para a concretização do plano de vendas e operações (S&OP). As tomadas de decisões no planejamento de capacidade refletem nos desempenhos de custos, receitas, capital de giro, qualidade, velocidade, confiabilidade e flexibilidade.

Para elaborar este tipo de planejamento, devem ser levados em consideração os vários horizontes futuros (RRP, RCCP ou o CRP, que serão descritos mais adiante). A necessidade de expandir a área produtiva ou mesmo adquirir equipamentos de grande porte poderá comprometer a situação financeira da organização, evidenciando a importância de avaliar com antecedência, ou seja em longo prazo, uma tomada de decisão desta grandeza.

2.1 - GESTÃO DA CAPACIDADE

Na atual economia globalizada, a gestão eficaz dos processos produtivos tornou-se o foco de muitas indústrias para garantir a competitividade e lucratividade, por menores tempo de processo, baixos custos, mais flexibilidade e confiabilidade e cumprimento dos prazos definidos.

Neste contexto, o sistema de gestão da capacidade traz para a organização a discussão de como seus recursos mais críticos (pessoas, máquinas, áreas de trabalho, etc.) devem ser utilizados no momento certo, minimizando imprevistos e incertezas, formando mínimo de estoques, fornecendo subsídios para incremento da capacidade produtiva em vários estágios, e promovendo melhorias que muitas das vezes não requerem investimento. Embora alguns setores estejam operando abaixo da sua capacidade, identificar as restrições de capacidade de um processo pode facilitar o aumento da produtividade mesmo para setores que estejam operando em sua capacidade máxima (Slack *et al.*, 1999).

2.2 - ETAPAS DE PLANEJAMENTO DA CAPACIDADE

Seguindo uma das lógicas de uma estrutura hierárquica de decisão, a análise da capacidade produtiva deve ser examinada considerando os períodos de tempo, vinculados aos sistemas de planejamento da produção (S&OP, MPS ou MRP):

2.2.1- Planejamento de capacidade de Longo prazo (RRP) (capacidade infinita)

Está aderido ao planejamento de vendas e operações (S&OP), verificando os níveis gerais de estoques, ociosidade e variação da carga de trabalho, utilização das diferentes linhas de produção. Responsável pela determinação da existência ou não de capacidade disponível para a fabricação de um certo produto em função da estimativa de vendas para prazos mais longos. Avaliando-se as mudanças de longo prazo na demanda, são levantadas alternativas estratégicas de capacidade como expansão da capacidade física.

2.2.2 - Planejamento grosseiro de capacidade (RCCP) - Médio prazo

Tendo definido a capacidade de longo prazo, deve-se decidir como ajustar a capacidade da operação no médio prazo. Este módulo utiliza como informação o plano de produção agregado para avaliar quais os recursos críticos (centro produtivo gargalo, recursos com alta taxa de utilização, recursos de difícil ampliação da capacidade) e dar enfoque especial necessário ao longo de todo o processo produtivo. Considera a disponibilidade real dos recursos e quanto é utilizado para produzir um lote para, então, gerar um gráfico de cargas. Está vinculado ao Plano Mestre de Produção (MPS).

2.2.3 - Cálculo da necessidade produtiva (CRP) – curto prazo

Envolve o levantamento e cálculo das capacidades a partir do fluxo de produção de cada produto, tempos de processo fixos, sem, entretanto considerar

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

muitos detalhes como quebras, atrasos ou ordens de serviços inesperadas. Opera como se cada ordem de produção encontrasse o sistema produtivo disponível, ou

seja, não considera limitações de capacidade. Através de um gráfico de carga é possível identificar excessos de necessidade de capacidade ou ociosidade. Tem como base o plano de materiais detalhado (MRP).

Estes módulos de planejamento mencionados fazem parte do sistema MRP II e apresentam limitações no nível do planejamento fino da produção, principalmente o CRP, que não detecta gargalos produtivos. Estes módulos são importantes para identificar os problemas, mas não auxiliam na sua resolução (Prado, 2000). Estes aspectos contribuíram para o surgimento dos sistemas de programação da produção com capacidade finita, com a finalidade de complementar os sistemas anteriores (Zattar & Sacchelli, 2002; Corrêa *et al*, 2001).

2.2.4 - Sistemas de programação da produção com Capacidade finita (FCS)

A função desta programação é avaliar mais amplamente a capacidade produtiva, considerando simultaneamente as questões de materiais. A capacidade passa a ser restrição principal para a tomada de decisão, ao nível de chão de fábrica (SFC), buscando garantir que a programação da produção seja viável. Através da modelagem do sistema produtivo, é capaz de informar os roteiros de fabricação, velocidade de operação, as restrições tecnológicas, os tempos de *set-up*. Os sistemas FCS são indicados para solucionar problemas complexos de alocação e programação detalhada da produção (Corrêa *et al*, 2001). A seguir, um maior detalhamento deste modelo de programação.

2.3 – SEQÜENCIAMENTO DA PRODUÇÃO

Segundo Prado (2000), os sistemas de seqüenciamento e sincronização são indispensáveis para o desempenho eficiente da produção, qualquer que seja a estratégia adotada. Através destes sistemas é possível garantir que as

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

informações estão consistentes e uma avaliação contínua e recorrente sobre os processos, operações, capacitações e dados disponíveis.

O seqüenciamento da produção é uma atividade de programação de capacidade finita (FCS) que determina o prazo das etapas a serem cumpridas,

com um número limitado de recursos. Os recursos na maioria das vezes são escassos e deve-se priorizar determinada atividade para o produto “mais crítico”. A seqüência de execução das tarefas é basicamente uma questão de posicionamento de ordens para execução em recursos com capacidade limitada, já que muitas das vezes um mesmo recurso necessita ser utilizado por vários usuários com interesses conflitantes (Zattar, 2003).

Em alguns processos várias possibilidades podem ser combinadas utilizando roteiros diversos. A forma de priorizar as atividades pode ter impacto no desempenho de todo o sistema de produção com o cumprimento de prazos e até estoques estratégicos de produtos intermediários (Corrêa *et al.*, 2001).

Por meio do seqüenciamento, é possível listar as operações a serem executadas para cada recurso. Esta lista é programada tendo como instrumento o gráfico de Gantt, pelo qual pode-se verificar a demonstração da ocupação dos recursos ao longo do tempo (Flexa, 2005).

Um software capaz de atender a estas questões é o Preactor®, que utiliza o conceito de seqüenciamento em capacidade finita. Os programas de produção podem ser gerados a partir do seqüenciamento para frente, para trás ou em função do recurso gargalo, considerando a disponibilidade efetiva dos recursos produtivos e a existência de restrições operacionais. Para um desempenho eficiente da produção, o seqüenciamento e a sincronização das atividades de cada área são ferramentas essenciais para o gerenciamento da capacidade, onde há atividades que não podem se sobrepor (Flexa, 2005; Prado, 2000).

2.4 - ANÁLISE DA CAPACIDADE

O processo de gestão da capacidade compreende ações de planejamento da capacidade com a finalidade de atender as prioridades de demandas requeridas, gerenciando a disponibilidade dos recursos existentes, minimizando os tempos de *setup* e determinando a melhor seqüência de produção. O planejamento da capacidade pode ser executado pelas seguintes etapas:

2.4.1 - Medição preliminar da infra-estrutura atual

O dimensionamento das capacidades deve ser feito criteriosamente: as disponibilidades de tecnologia, equipamentos, métodos de produção, recursos financeiros e principalmente mão-de-obra. Com base nos roteiros de produção, a carga de cada centro produtivo é calculada, permitindo assim a identificação de ociosidade ou excesso de capacidade e possíveis insuficiências (gargalos). O volume de produção é a medida mais adequada para mensurar a capacidade produtiva.

A capacidade teórica de uma operação nem sempre pode ser atingida na realidade. Em uma linha de produção que possui um mix de produtos, na maioria das vezes nem sempre se consegue a produtividade máxima. Problemas como manutenção da linha, dificuldades técnicas de programação, qualidade, quebras de máquinas e absenteísmo também podem comprometer a utilização máxima. A capacidade real é denominada de *capacidade efetiva da operação*.

2.4.2 - Planejamento das necessidades de capacidade

Analisar tendências do mercado (ciclo de vida dos produtos, novos produtos substitutos, surgimento de competidores fortes) e definir necessidades futuras de capacidade para obter um bom desempenho para vários horizontes: longo, médio e curto prazo; realizar balanceamento das demandas e as capacidades da empresa, tendo como base uma análise das previsões de vendas, plano mestre de produção e gerenciamento de materiais que são aspectos que podem afetar a capacidade da produção. Conhecer a demanda é essencial como

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

parte da informação básica para o planejamento de capacidade. Para este planejamento é necessário que a produção seja consistente e reprodutível.

2.4.3 - Modelar as alternativas de infra-estrutura futura considerando novos cenários

Novos recursos podem trazer implicações significativas na realidade da empresa, uma vez que alguns recursos levam muito tempo para serem incorporados plenamente no processo de produção, por outro lado poderá

aumentar substancialmente a produtividade, contratações de técnicos especializados ou treinamentos para os funcionários. Prever se o chão-de-fábrica terá capacidade para executar um determinado plano de produção para suprir uma determinada demanda de produtos.

2.5 - POLÍTICA DA CAPACIDADE

2.5.1 - Identificar as políticas alternativas de capacidade

São estratégias alternativas de responder a flutuações na demanda, seja por uma política de capacidade constante ou acompanhando a demanda (Slack *et al.*, 1999). Hayes e Wheelwright (1984) classificam esta estratégia como capacidade justa com a demanda, sempre acima ou abaixo da demanda.

2.5.1.1 - Política de capacidade constante

Define-se o volume da capacidade produtiva em um patamar constante durante todo o período de planejamento, desconsiderando os altos e baixos da demanda. Esta política pode resultar na escassez de produtos quando a demanda exceder a capacidade planejada ou formar grandes estoques quando a demanda estiver baixa. Entretanto, pode-se planejar com mais precisão em termos de material a ser utilizado, quantitativo de pessoas e equipamentos necessários.

2.5.1.2 - Política de acompanhamento da demanda

Esta estratégia procura ajustar a capacidade próxima dos níveis flutuantes da demanda prevista. O desafio está em conseguir prever a demanda com maior exatidão para poder acompanhar os altos e baixos, suprindo a todas as necessidades e evitando a formação de estoques (Slack, 1999).

Segundo Hayes *et al.*, na capacidade acima da demanda há uma subutilização que poderá tornar dispendioso os custos de operação. Entretanto,

possibilita uma vantagem competitiva no sentido de atender prontamente a um aumento rápido da demanda, além de permitir confiabilidade e velocidade de entrega para seus clientes atuais e ainda conquistar novos mercados.

A manutenção da capacidade abaixo, ou seja, o que é produzido é suprido imediatamente pelo mercado, não acarreta prejuízos ou demora no retorno de capital. Há alta utilização do processo e alta produtividade com baixos custos unitários, mas poderá perder grandes oportunidades de atender a novos mercados.

2.6 - MÉTODOS PARA AJUSTAR A CAPACIDADE

Detectando-se que não há capacidade suficiente para suprir a demanda ou há em excesso, pode-se lançar mão de alguns recursos (Slack *et al.*, 1999):

2.6.1 – Recursos Humanos

* *Horas extras e tempo ocioso*

A extensão do horário é uma solução imediata para casos onde há disponibilidade de equipamentos, mas durante o expediente não há tempo hábil para produzir o necessário. Quando, entretanto, houver formação de estoque não estratégico, deve-se rever a carga de trabalho e determinar outras tarefas para ocupar o tempo ocioso ou remanejar operadores.

* *Aumentar a força de trabalho*

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

Para aumentar a produtividade em determinadas linhas de produção uma opção é novas contratações para alinhar o número de pessoas com a capacidade dos equipamentos. Deve-se ressaltar que há implicações em maior custo fixo e um retorno de produtividade não imediato, pelo tempo de aprendizado e adaptação dos novos funcionários.

** Acrescentar novo turno*

Indicado quando a existência de um turno a mais resultar em redução de dias de processo, possibilitando o aumento de lotes mensais e conseqüentemente, mais produtos disponíveis para o mercado.

2.6.2 – Equipamentos

** Aquisição de novos equipamentos*

Aumentar a produtividade expandindo as linhas de produção adquirindo novos equipamentos, é uma das soluções para atender a demanda solicitada e manter estoque para casos emergenciais. Entretanto, algumas vezes implica na necessidade de ampliar a área de produção para comportar tal equipamento.

** Reduzir horas de ocupação do equipamento*

Realizar estudos para reduzir perdas de produto e intervenções para manutenção corretiva durante o processo, otimizar o uso avaliando os tempos de preparo da máquina e o *lead time* do processo, trabalhar por campanhas, são algumas possibilidades de melhorias para uma maior produtividade.

** Subcontratação*

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

Quando não for possível aumentar a capacidade ou surgir imprevistos que inviabilizem a produção, uma alternativa para cumprir com os compromissos de entrega é a terceirização. A contratação temporária de uma empresa para fornecer o quantitativo restante é interessante principalmente em períodos de alta demanda. Deve-se atentar para o fato de que a empresa pode não fornecer nos prazos ou nos níveis desejados de qualidade.

3. ANÁLISE DO AMBIENTE, MERCADO E DA SITUAÇÃO ATUAL DAS VACINAS BACTERIANAS

Bio-Manguinhos tem como principal objetivo estratégico participar e contribuir no fortalecimento do SUS. Alinhado a este objetivo, o DEBAC tem como missão fornecer vacinas bacterianas de alta qualidade, de forma a contribuir para prevenção, controle e erradicação de doenças. Estas vacinas são disponibilizadas para o mercado público nacional, mas especificamente para o Programa Nacional de Imunizações (PNI)/Ministério da Saúde que atende à população brasileira, que recebe gratuitamente as vacinas.

A Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS) coordena o PNI e define como serão as estratégias de utilização de imunobiológicos, segundo as previsões da taxa de natalidade brasileira do respectivo ano e a situação epidemiológica do país. Com base nestas definições dos quantitativos a serem entregues no ano seguinte são firmados acordos em reuniões dos produtores nacionais e com o MS.

A dinâmica do mercado de vacinas normalmente segue o seguinte ciclo: na fase de lançamento, quando há poucos produtores e os preços são altos, elas estão disponíveis no segmento privado; na fase de maturidade, quando há a entrada de mais fornecedores e principalmente produtores nacionais (públicos) e

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

conseqüentemente redução dos preços, os produtos são inseridos no Calendário do PNI.

O mercado de vacinas é composto por dois segmentos: público que atende às requisições do PNI e privado que envolve distribuidores de vacinas, clínicas especializadas e consultórios médicos particulares.

O compromisso do DEBAC/Bio-Manguinhos é atender prioritariamente ao Sistema Único de Saúde (SUS), entretanto, novas oportunidades estão surgindo principalmente no mercado internacional para onde será direcionada a produção excedente de vacinas. Esta atividade de exportação vem sendo efetuada para a vacina contra febre amarela com muito êxito para organismos internacionais com

o apoio da Fundação para Desenvolvimento Científico e Tecnológico em Saúde (FIOTEC), através de um convênio com a Fiocruz.

3.1 - Vacina Hib no mercado

Apesar da vacina Hib monovalente possuir avançada tecnologia de produção e ser altamente eficaz, atende apenas à pequenina fatia do mercado, tornando-se um produto pouco atrativo. A tendência mundial para vacinas é a utilização de apresentações que possuam o maior número possível de componentes vacinais, que podem ser administrados com uma única injeção por dose. Como exemplo, pode-se citar a vacina tetravalente onde a fração Hib, que imuniza contra meningite causada por *Haemophilus influenzae* tipo b, é combinada a DTP , imuniza contra difteria, tétano, pertussis (coqueluche).

A produção de Hib por BioManguinhos está voltada somente para as solicitações do Ministério da Saúde (MS), onde a sua participação é 100%, seja como monovalente para Centros Regionais de Imunizações Especiais (CRIES) ou como a vacina tetravalente para os postos de saúde e campanhas nacionais de imunização.

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

A expansão para o mercado externo é possível através de órgãos governamentais internacionais, desde que o suprimento das necessidades nacionais seja prioritário.

Para exportação da vacina Hib por Bio-Manguinhos, a comercialização é limitada aos países do Mercosul, segundo clausura do contrato firmado com empresa detentora da tecnologia. A venda para países em desenvolvimento, como os países da África, somente através de instituições sem fins lucrativos por licitação internacional.

Desde de 1998, a OMS recomenda a inclusão da vacina Hib conjugada no calendário de imunização infantil de todos os países como parte do Programa Ampliado de Imunização (PAI), com o objetivo de controlar as doenças imunopreveníveis em países em desenvolvimento e menos desenvolvidos (países

mais pobres) na esperança de salvar milhões de crianças. Outros organismos internacionais também se mobilizaram (UNICEF, Fundação Rockefeller e Banco Mundial) com a criação da Iniciativa de Vacinas para Infância, em 1991. Houve um aumento da demanda por vacinas pediátricas, estimulando os laboratórios a ampliarem sua capacidade de produção. Em muitos países em desenvolvimento, esta vacina é fornecida através da UNICEF/OMS (WHO, 2005).

Na América, este incentivo foi proporcionado pela OPAS em função de seus fortes programas de imunização, resultando em 1999 cerca de 80% dos recém-nascidos (Gavi, 2006).

Um dos principais empecilhos para a introdução desta vacina tem sido o seu alto custo, devido a sua tecnologia de ponta. Houve uma redução dos preços nos últimos anos em função da estagnação da demanda e da aquisição a partir do fundo rotatório da OPAS que passou a ser referência, e não mais diretamente dos produtores privados. Os preços mais baixos permitiram que outros países decidissem pelo uso desta vacina em seus programas regulares de imunização (Gavi, 2006).

E-MBSIG RJ

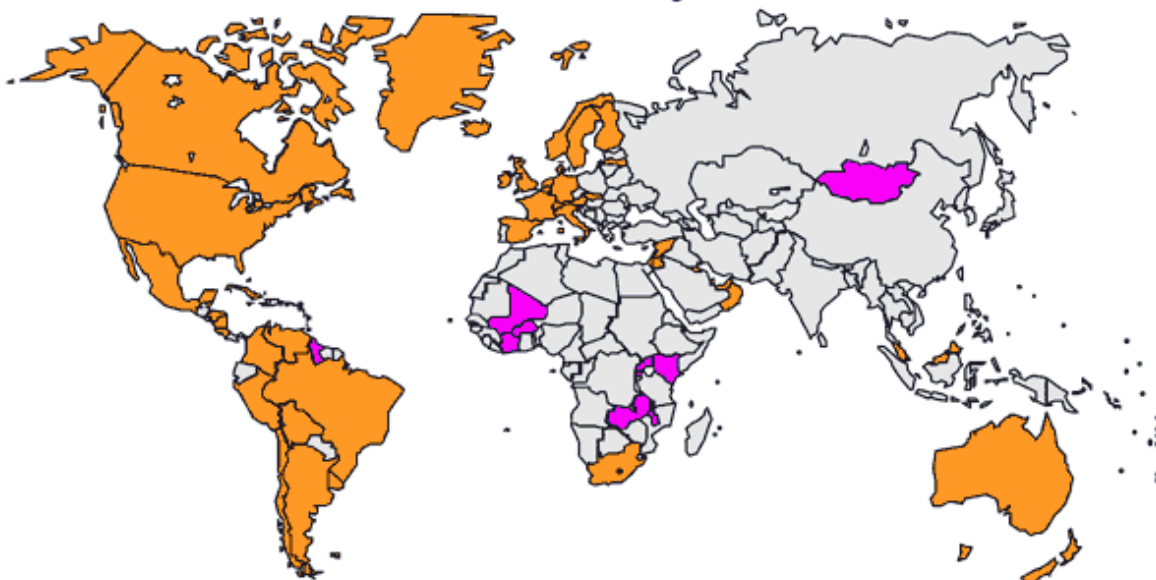
Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

Na figura a seguir o panorama global dos países que já fazem uso da vacina Hib.

A implementação nas Américas foi bem melhor sucedida do que em outras regiões, principalmente na África, devido à escassez de recursos financeiros nesta região. Em grande parte da Ásia foram evidenciados poucos casos de doenças provocadas por Hib (OMS, 2005).

Analisando os dados da figura, verifica-se um mercado ainda adormecido nos Continentes da África e Ásia e a estimativa é de que haja um crescimento do consumo significativo, principalmente através dos órgãos governamentais.

Status global de países que utilizam a vacina Hib em seus programas de imunização nacional, 2005



Implementação da vacina Hib em rotina
■ Sim ■ Apoio da Fundação GAVI ■ Não

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

Figura 03: Panorama dos países que utilizam a vacina Hib

Fonte: Hib focus Newsletter, 2006

Obs.: GAVI – Aliança Global para Vacinas e Imunizações

A vacina conjugada Hib conjugada está disponível no mercado sob diferentes formulações, podendo ser obtida líquida ou liofilizada; dose única ou multi-doses (05 ou 10); monovalente ou combinada com outras vacinas de rotina, como Difteria- Tétano-Pertussis (DTP) ou DTP-hepatite B (WHO, 2006).

O surgimento de novas formulações, como a combinada pentavalente (DTP-HepB+Hib) terá um grande impacto nos preços da monovalente Hib e tetravalente DTP-Hib. Atualmente há somente um fornecedor da pentavalente, três produtos tetravalentes DTP+Hib e três vacinas monovalentes Hib. No final de 2007, espera-se mais 02 produtos pentavalente no mercado (Hibaction, 2006). A vacina pentavalente de BioManguinhos está prevista para entrar na fase de teste clínico a partir de Abril.

3.2 - Vacina meningocócica sorogrupos A e C

A vacina contra meningite meningocócica sorogrupos A e C está sendo requisitada para reduzir os casos de incidência da doença na África Subsaariana, conhecida como cinturão da meningite, com picos a cada três anos (Bio-digital, 2006).

O período epidêmico em 2006 mostrou um significativo aumento de surtos através do cinturão da meningite, após vários anos de baixa incidência. Este fato está associado ao aparecimento de outra linhagem da *Neisseria meningitidis* sorogrupo A em vários países, dando início a uma nova onda epidêmica de meningite na África (Draft, 2006) (Figura 04).

O controle destes surtos é baseado na imunização em massa pela vacina polissacarídica bivalente (sorogrupos A e C) ou trivalente (sorogrupos A, C e W₁₃₅). Este gerenciamento foi agravado por problemas na produção do principal fornecedor Sanofi-Pasteur e disponibilidade limitada da vacina meningocócica. Para os

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

próximos dois anos o estoque é de somente 35 milhões de doses, com uma defasagem estimada de 50 milhões de doses (Draft, 2006).

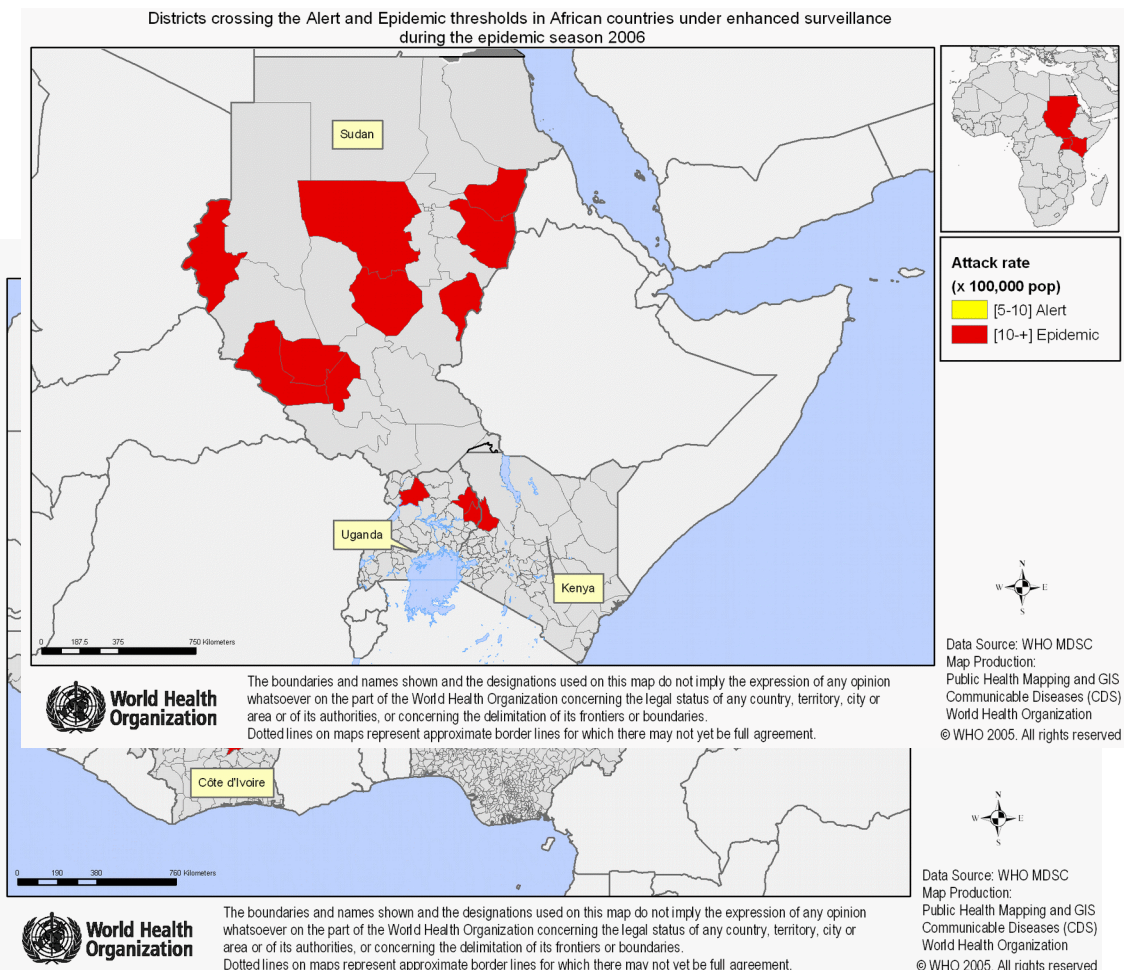


Figura 04: *Distritos com alerta de epidemia de meningite em 2006*

Os responsáveis pelo controle de epidemias de meningites, *International Coordinating Group*, composto pelas Instituições sem fins lucrativos: OMS, UNICEF, Cruz Vermelha e Organização de Médicos Sem Fronteiras, estavam na busca incessante de novos fornecedores para 2007 (Bio-digital, 2006). Vários produtores se propuseram a fornecer a vacina, entretanto havia restrições como: capacidade limitada e pré-qualificação pela OMS, que se tornaram impeditivos (Apresentação OMS, 2006).

Bio-Manguinhos em parceria com o Instituto Finlay (Cuba) foram selecionados por possuírem certificação pelos seus órgãos reguladores nacionais para esta vacina e por já fornecerem outras vacinas pré-qualificadas pela OMS. A parceria foi necessária porque a planta de produção de vacinas bacterianas de Bio-Manguinhos está sendo re-estruturada e não poderia iniciar esta fabricação imediatamente. O acordo entre as duas instituições prevê a produção da vacina meningo A/C nas instalações do Instituto Finlay/Cuba, utilizando a tecnologia de Bio-Manguinhos para suprir a demanda inicial de 20 milhões de doses em 2007 e 50 milhões de doses a partir de 2008 (Bio-digital, 2006).

Vacinas compostas por mais polissacarídeos se tornarão substitutas desta bivalente, como a meningo ACW₁₃₅ e meningo ACW₁₃₅Y. Apesar da OMS ter grande interesse nestas vacinas, ainda não estão disponíveis devido ao seu alto valor e por ainda não serem pré-qualificadas (apresentação OMS, 2006).

3.3 - Vacina conjugada contra meningite meningocócica sorogrupo C

Segundo dados gerados pelo Departamento de Relações com o Mercado (DEREM), no Brasil a vacina conjugada contra meningite C é utilizada somente pelos CRIES para casos especiais, com possibilidade de aumento da demanda para 12 milhões de doses anuais, caso seja introduzida no calendário de vacinação do PNI/SVS. A tendência é que se mantenha estável neste quantitativo.

No mercado privado nacional (clínicas e consultórios particulares) há uma demanda em torno de 400.000 doses, fornecida por vários produtores como a Novartis Vaccines, Wyeth e North American Vaccine/Baxter.

Para o mercado internacional não há muito interesse em adquirir uma vacina conjugada somente contra este sorogrupo.

3.4 – Vacina contra meningite meningocócica sorogrupo B bivalente

A vacina contra meningite sorogrupo B de Bio-Manguinhos é composta por dois antígenos vacinais protéicos e um antígeno polissacarídico extraídos de cepas prevalentes no Brasil. Esta vacina está sendo desenvolvida para atender a demanda nacional do PNI de 12 milhões de doses anuais.

Atualmente existe uma única vacina contra meningite B no mercado mundial combinada com a fração polissacarídica do sorogrupo C, produzida pelo Instituto Finlay. Entretanto, esta vacina não foi eficaz contra as cepas existentes no Brasil. Há algumas vacinas em desenvolvimento pelos laboratórios Glaxo SmithKline (GSK) e Novartis Vaccines, que estão em fase de teste clínico.

O mercado para as vacinas polissacarídicas produzidas pelo CPAB e as que serão implementadas, é bastante promissor e com grandes perspectivas de expandir para o mercado externo. Faz-se necessário, portanto uma avaliação da atual capacidade de produção e em absorver novas linhas de produto.

4. ESTUDO DE CASO

4.1 - O CENTRO DE PRODUÇÃO DE ANTÍGENOS BACTERIANOS (CPAB)

O Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) é uma unidade Técnico-Científica independente da Fundação Oswaldo Cruz, cuja responsabilidade é promover o desenvolvimento e a produção de Imunobiológicos de interesse para a Saúde Pública, tais como reagentes para diagnóstico laboratorial, vacinas virais e bacterianas e biofármacos.

Cabe ao Departamento de vacinas bacterianas (DEBAC) a gestão da produção de *bulks* (concentrados vacinais) e IFA (Ingredientes Farmacêuticos Ativos) para vacinas bacterianas. A produção de *bulks* e IFA é realizada no prédio do Centro de produção de antígenos bacterianos (CPAB) onde a produção é realizada até a etapa que antecede à formulação e o processamento final. No anexo 1 estão os organogramas de Bio-Manguinhos e do DEBAC.

O CPAB possui uma área ampla com seções bem definidas para a obtenção dos Bulks e IFA produzidos, como pode ser observado o *lay-out* do prédio no anexo 2. Além dos setores envolvidos diretamente com a produção dos Bulks e IFA, há também os setores de preparo de materiais e soluções e controle de processo que atendem a todos os demais.

A área foi projetada considerando os sentidos dos fluxos de materiais e de pessoas, evitando o cruzamento de materiais limpos com materiais utilizados, obedecendo às normas de boas práticas de fabricação.

Atualmente no CPAB, somente está sendo produzido o concentrado vacinal de Hib, a partir da conjugação do polissacarídeo bacteriano (PRRP) com a proteína monomérica tetânica (PMT) recebidos da GSK/Bélgica. Para antecipar o fornecimento desta vacina ao PNI, considerando que a vacina da GSK já era registrada no Brasil, foi solicitada apenas alteração do local de fabricação (da

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

GSK/Bélgica para Bio-Manguinhos). Neste caso, não há exigência de testes clínicos e tanto o PRRP quanto a PMT utilizados são os mesmos utilizados pelo

parceiro tecnológico. Paralelamente, estão em andamento os testes clínicos com a vacina Hib totalmente nacional para a qual o PRRP é produzido em Bio-Manguinhos e a PMT fornecida pelo Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR). A vacina Hib totalmente nacional está prevista para ser produzida a partir de março de 2007

Em fase final de implantação estão as produções dos polissacarídeos das vacinas Meningo A e C, com a operacionalização da área de fermentação que tem capacidade para 1000L. Estes produtos estão sendo requisitados para atender um novo mercado externo.

A seguir a expectativa para as novas linhas de produção.

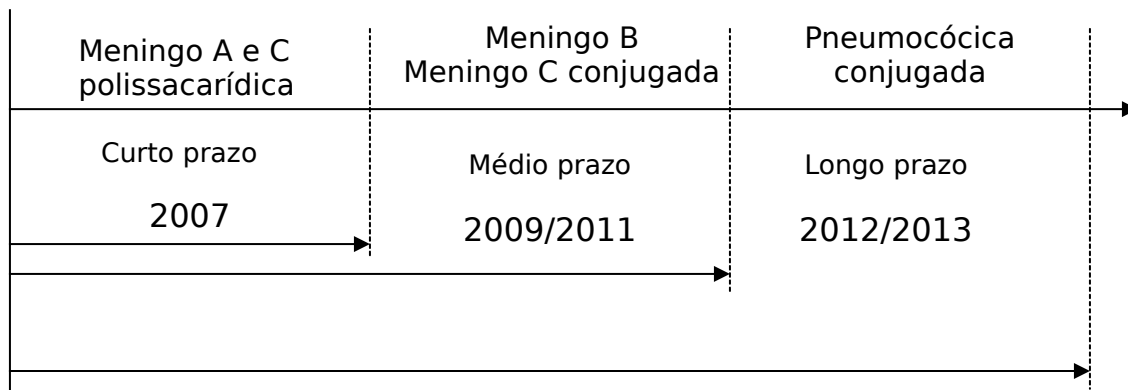


Figura 05: *Planejamento para a entrada de novos produtos*

Para este estudo de capacidade, não será levada em consideração a entrada da vacina contra pneumococos, apesar de ser de grande interesse para a Unidade. Este projeto está em fase experimental e, portanto, não há dados suficientes e confiáveis para tal avaliação, pois ainda não estão definidos a metodologia a ser empregada, os equipamentos envolvidos e tempos de processo. Desta forma, não há como incluí-los no estudo.

4.2 - Processos produtivos da vacina Hib e demais produtos

O processo de produção da vacina Hib compreende várias etapas: cultivo da bactéria para produção da cápsula e posterior purificação deste polissacarídeo capsular, quando são removidas substâncias tóxicas, ativação do polissacarídeo e conjugação do polissacarídeo ativado com a proteína monomérica purificada. A cadeia de valor agregado deste produto está no anexo 3. A árvore de materiais pode ser esquematizada conforme a figura a seguir.

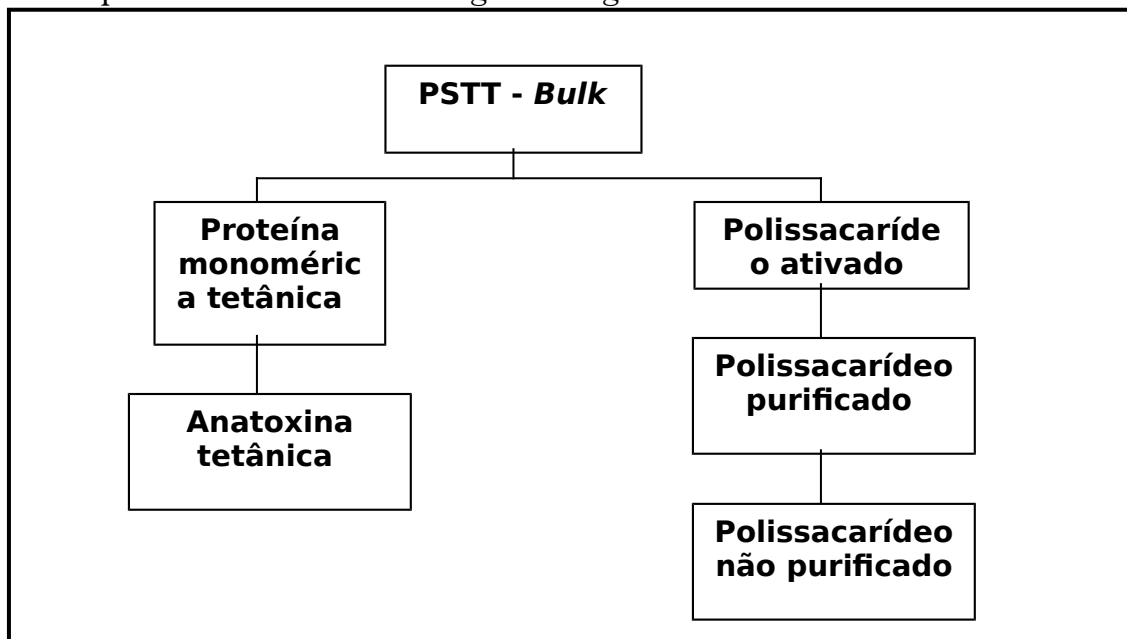
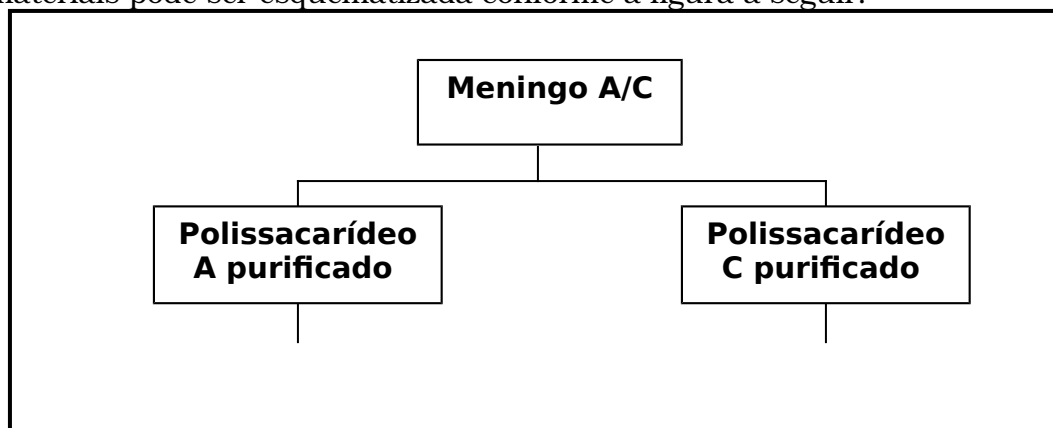


Figura 06: Estrutura do Bulk da vacina Hib

A vacina contra *Neisseria meningitidis* solicitada para curto prazo é composta apenas por polissacarídeos dos sorogrupos A e C. Sendo assim, as etapas para obtenção desta vacina são: a produção dos polissacarídeos por fermentação e subsequente purificação dos mesmos. Para a etapa da purificação as salas de processo são as mesmas utilizadas para a vacina Hib. A árvore de materiais pode ser esquematizada conforme a figura a seguir.



**Polissacarídeo
A não**

**Polissacarídeo
C não**

Figura 07: Estrutura da vacina polissacarídica meningocócica A/C

Mais em longo prazo será realizado o *scale up* da vacina conjugada meningocócica sorogrupo C, processo que utilizará as mesmas salas para obtenção do conjugado de Hib. Para a obtenção deste produto as etapas compreendem a ativação do polissacarídeo (já descrito anteriormente), ativação da proteína Anatoxina tetânica e conjugação destes dois produtos intermediários.

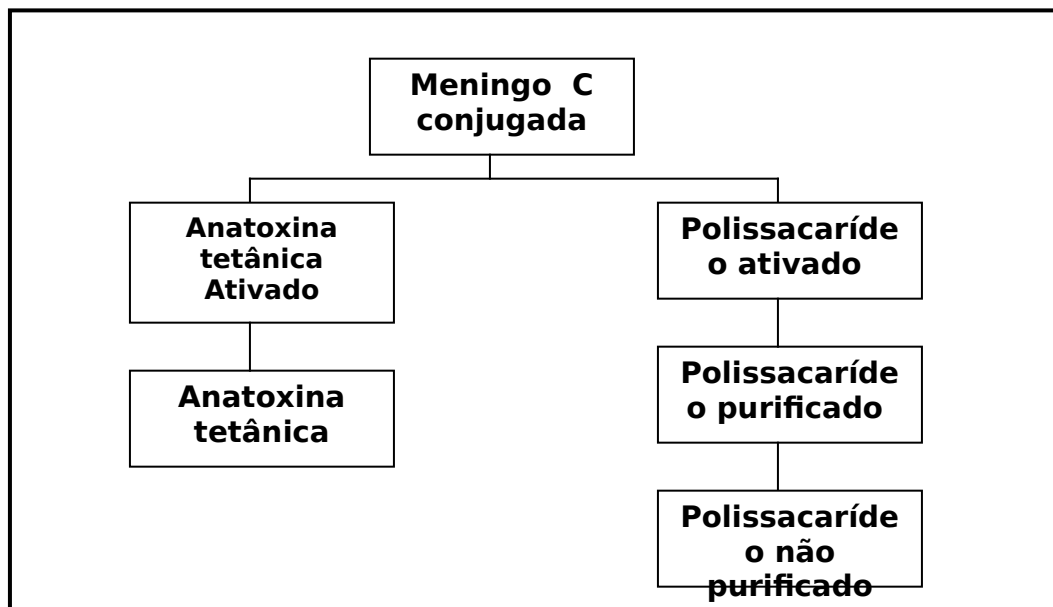


Figura 08: Estrutura da vacina meningocócica conjugada C

A vacina contra *Neisseria meningitidis* sorogrupo B é constituída por proteínas da membrana externa (OMV's), extraídos das células do cultivo desta bactéria, e um componente denominado lipooligossacarídeo (LOS), purificado a partir do sobrenadante do cultivo. Basicamente para a produção desta vacina são necessárias as etapas de fermentação, de extração e purificação dos componentes.

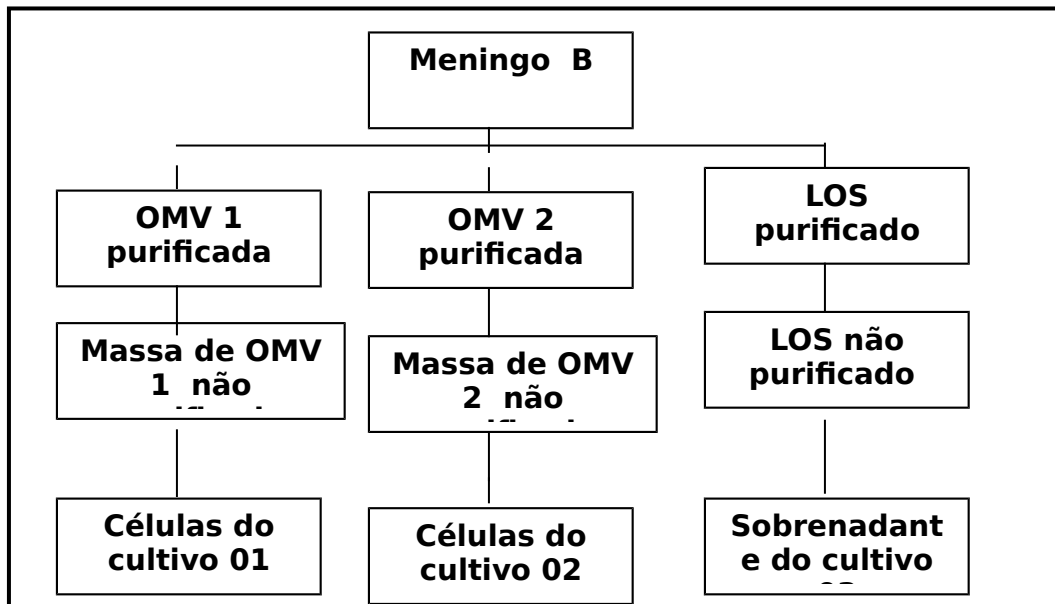


Figura 09: *Estrutura da vacina meningo B*

4.2.1 – Tempos de processo dos produtos

Para melhor esclarecimento, foram gerados gráficos das etapas de processo dos produtos atualmente produzidos e seus respectivos tempos envolvidos. Vale ressaltar que este diagrama simula uma produção ininterrupta demonstrando o tempo (*lead time*) que levaria para obter o produto e enviar ao setor de formulação. O que não condiz com a realidade, uma vez que se prioriza o estoque estratégico de polissacarídeo (validade de 5 anos) para que não haja atraso na programação dos lotes das etapas de ativação e conjugação. Em cada lote de fermentação e purificação obtém-se material para produzir 2,5 lotes do concentrado vacinal e cada lote recebido da proteína monomérica é fracionado para dois lotes.

1 – Concentrado vacinal de Hib conjugada

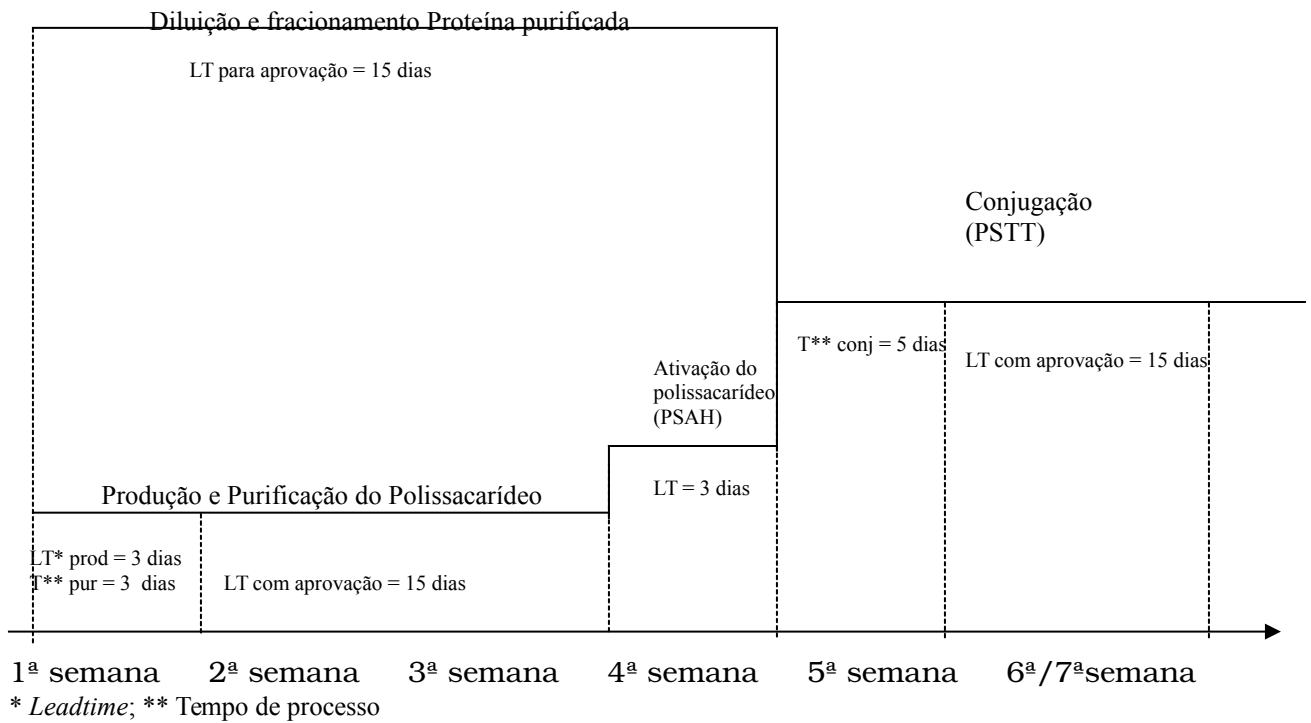


Figura 10: Representação dos tempos de produção do Bulk da vacina Hib

2 – Polissacarídeo *N. meningitidis* sorogrupo C ou A

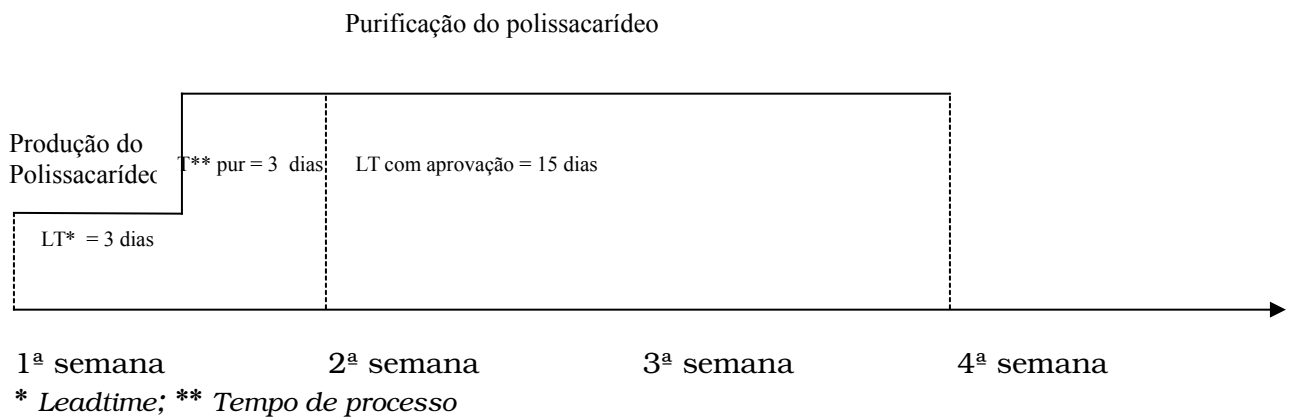


Figura 11: Representação dos tempos de produção do polissacarídeo de meningocóco A ou C

Os tempos de processo dos novos produtos foram baseados na escala de bancada:

3 – Concentrado vacinal de meningocóco C conjugado

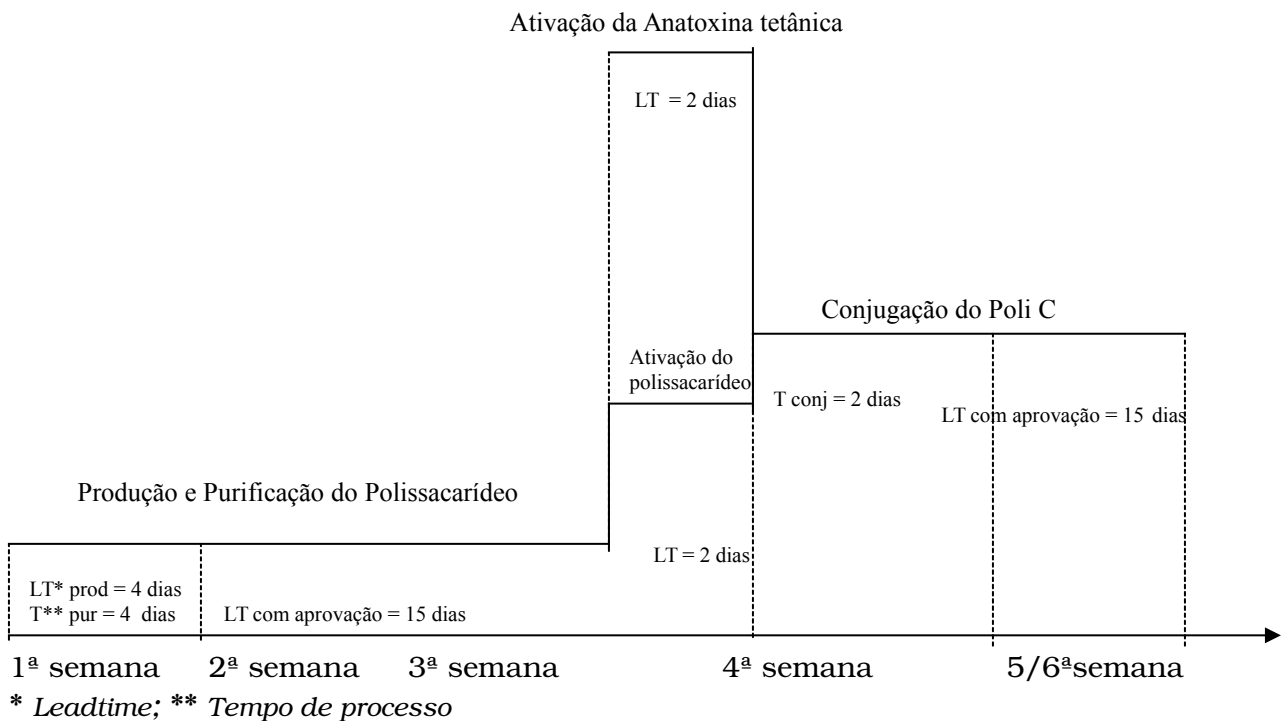


Figura 12: Representação dos tempos de produção do conjugado de meningocóco C

Neste caso, também será proposta a mesma lógica da vacina conjugada Hib utilizando estoque estratégico de polissacarídeo.

4 – Concentrado vacinal de meningocóco B protéica

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

Para obter a vacina meningocócica B, são necessários 03 processos fermentativos para cada componente vacinal. Está prevista também a produção desta vacina por campanha para componente vacinal.

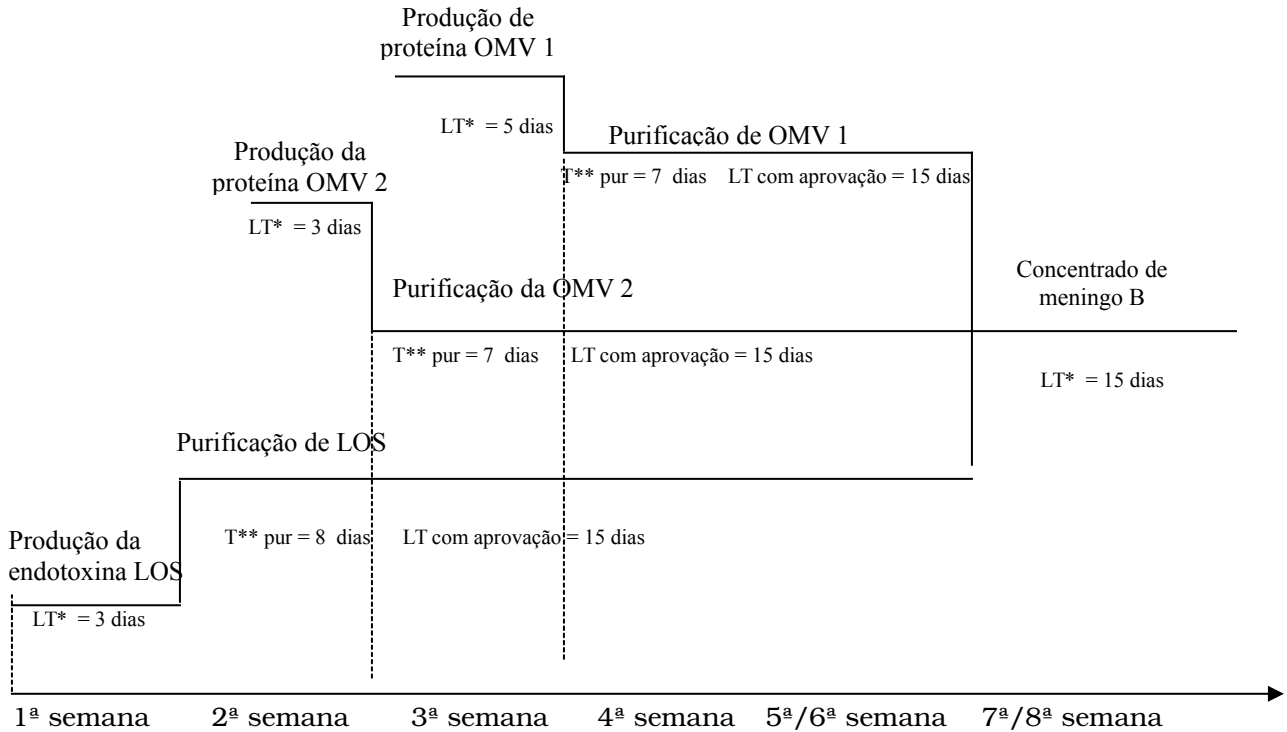


Figura 13: Representação dos tempos de produção de meningococo B

4.3 – Capacidade atual do CPAB

4.3.1 – Sobre as linhas de produção

Conforme mencionado, atualmente no CPAB há duas linhas de produção de vacinas bacterianas em áreas distintas: produção de IFA (polissacarídeos) e produção dos bulks conjugados.

4.3.1.1- Vacinas polissacarídicas

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

↳ ÁREAS DE PROCESSO

Para esta linha de produção são destinadas as seguintes salas:

Sala CPAB - 16: onde se preparam o inóculo e os pré-cultivos para Hib e para as meningos A e C, sendo que em campanhas.

Sala CPAB - 14: Fermentação da bactéria Hib

Sala CPAB - 19: Fermentação das bactérias *N. meningitidis* sorogrupos A e C.

Sala CPAB - 9: Purificação de polissacarídeos

Sala CPAB - 12: Estocagem de polissacarídeos.

↳ EQUIPAMENTOS

Os equipamentos que não possuem uso exclusivo para determinado microorganismo são: estufa de CO₂ para semeadura de microorganismos, cabina de fluxo laminar para manipulação asséptica, agitador rotatório climatizado e freezers -80°C para estocagem das cepas bacterianas. A cada troca de campanha, estes equipamentos passam por um processo rigoroso de assepsia.

Para a linha de produção de Hib estão instalados: fermentador de capacidade 150L e centrífuga de fluxo contínuo para separação da célula bacteriana; Sistema cromatográfico de grande porte (Bioprocess 01) e colunas cromatográficas industriais Vantage para purificação do produto, forno de secagem à vácuo e freezer -30 °C para armazenamento.

A linha de produção de meningo é composta por fermentadores de capacidades 100L e 1000L para o cultivo das bactérias, sistema de filtração tangencial industrial e centrífuga de fluxo contínuo de grande porte. Para a purificação dos polissacarídeos de meningo são utilizados os mesmos equipamentos para Hib, sendo que em campanhas diferentes, exceto as colunas cromatográficas que são de maior capacidade.

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

↳ PRODUTIVIDADE

Atualmente é produzido um lote semanal, iniciando no domingo e finalizando na sexta-feira, com perspectivas de realizar até 02 lotes por semana à medida que houver uma maior demanda.

Um estudo sobre a redução do *lead time* da etapa de purificação foi realizado como crédito da disciplina sistema de produção. Neste trabalho foram

levantados os principais problemas ocorridos durante o processo que desencadeavam em retrabalho e uma avaliação dos tempos de espera. Através de um diagrama de causa-efeito, chegou-se a conclusão de que é possível reduzir este tempo de processo para programar dois lotes semanais. Entretanto para que seja viável serão necessárias algumas melhorias conforme as propostas sugeridas. Dentre estas melhorias, pode-se citar a aquisição de um tanque de aço inox de capacidade 200L com modificações no projeto inicial, para a etapa de floculação do polissacarídeo (já requisitado e aguardando entrega) e jornada de trabalho com dois turnos.

↳ RECURSOS HUMANOS

A divisão de fermentação conta com dois funcionários nível médio e dois com nível superior, sendo um supervisor.

A divisão de purificação possui quatro funcionários nível médio e um supervisor com nível superior.

Para que seja possível uma escala de produção com 02 lotes semanais é fundamental que seja aumentada a força de trabalho para duas equipes.

4.3.1.2 - Vacina conjugada Hib (Concentrado vacinal)

↳ ÁREAS DE PROCESSO

Para esta linha de produção são destinadas as seguintes salas:

Sala CPAB - 37: etapa de ativação do polissacarídeo

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

Sala CPAB - 36: reação de conjugação e fracionamento da proteína monomérica

Sala CPAB - 35: Câmara fria onde ocorre a purificação do conjugado

Sala CPAB - 30: área controlada para fabricação de produtos estéreis classe 100 e onde ocorre a filtração estéril e concentração do bulk vacinal.

↳ EQUIPAMENTOS

Para realizar a etapa de ativação os principais equipamentos são: capela de exaustão com *glove box*; sistema controlador de pH; sistema controlador de temperatura; sistema de filtração tangencial para até 100L (Centrasette) e Biorreator capacidade 8L.

Os principais equipamentos envolvidos no processo de conjugação são: Biorreator capacidade 8L; sistema controlador de pH; sistema cromatográfico (Bioprocess n°02), colunas cromatográficas de escala industrial (2 conjuntos de 03 colunas); tanque de aço inox com sistema de refrigeração de capacidade 80L; sistema de filtração tangencial (02) e módulo de fluxo laminar.

Recursos disponíveis na sala 37 para uma nova área de conjugação: câmara fria, sistema cromatográfico (Bioprocess n°03) e sistema controlador de pH.

↳ PRODUTIVIDADE

No momento a produção mensal é de 06 lotes de concentrado vacinal, podendo ser ampliada para 12 lotes com a previsão de reativar mais uma área para a etapa da conjugação.

↳ RECURSOS HUMANOS

A equipe está dividida em 2 setores: ativação e conjugação. O setor de ativação conta com: 02 funcionários nível técnico e 02 de nível superior, sendo

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

um supervisor. O setor de conjugação: 04 funcionários nível técnico, sendo um supervisor e 01 nível superior. Estes dois setores estão subordinados a divisão de ativação e conjugação que é gerenciada por um supervisor com nível superior.

4.3.2 – Sobre os recursos críticos

4.3.2.1 – Equipamentos /área de processamento

A aplicação de ferramentas gerenciais se faz necessária para identificar os recursos gargalos para as diversas linhas de vacinas no CPAB. Para tal, além dos tempos de processo descritos anteriormente, é importante definir as salas compartilhadas pelos vários processos em campanhas e quais são impedidas pelas BPF de operar simultaneamente.

No quadro a seguir, uma matriz preliminar de identificação dos recursos críticos: salas de operação e equipamentos.

Como se podem observar, várias salas e equipamentos são utilizados em diferentes linhas de produção de polissacarídeos / proteínas e de conjugados e, portanto, mesmo estando desocupadas por algumas horas, não é possível disponibilizar para a entrada de um outro produto até o término do lote do produto anterior.

Nas áreas destinadas às linhas de produção polissacarídicas e protéicas, apesar de existir uma sala exclusiva para o cultivo de Hib em fermentador e outra sala para as demais bactérias, de acordo com as normas de BPF, as duas salas não podem ser utilizadas em paralelo com diferentes microorganismos devido ao sistema de refrigeração ser compartilhado. Sendo assim, ao avaliar os recursos críticos já sinalizados por (*) na tabela, também deve ser considerada que a CPAB-14 somente estará disponível durante o período em que a CPAB-19 não estiver sendo utilizada e vice-versa.

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

Com relação à vacina meningocócica B, os equipamentos para a escala industrial estão em fase de análise. Há algumas propostas, como a aquisição de ultracentrífuga de fluxo contínuo, mas ainda incipientes. Para este estudo foram considerados os equipamentos da CPAB – 16, fermentadores da CPAB-19, duas centrífugas nas salas CPAB – 12 e CPAB – 39 e o sistema cromatográfico Bioprocess 03 da CPAB – 38.

Quadro 01: MATRIZ DAS SALAS X PROCESSOS PRODUTIVOS

Sala / Recursos críticos	Poli Hib	Poli C	Poli A	Meningo B	Conjugado C	Conjugado Hib
* CPAB – 16 / Incubadora – Shaker	t= 40h	t= 44h	t= 44h	t= 40h		
CPAB – 14 / Fermentador 150L / Centrífuga fluxo contínuo 01	t= 27h					
* CPAB-19 / Fermentadores 100L e 1000L / Centrífuga fluxo contínuo 02		t= 24h	t= 24h	t= 26h		
* CPAB-11 / Bioprocess 01	t= 48h	t= 48h	t= 48h			
* CPAB-09 / Forno secagem	t= 24h	t= 24h	t= 24h			
CPAB – 12 / Centrífuga**				t= 96h		
CPAB 39 /Centrífuga**				t= 96h		
CPAB – 37 / Reator ativação + capela química					t= 24h	t= 24h
CPAB – 36 - 35 / Reator conjugação					t= 24h	t= 72h
CPAB – 35 / Bioprocess 02						t= 92h
CPAB – 39 - 38 / 2° Reator de conjugação **					t= 24h	t= 72h

CPAB-38 / Bioprocess 03 **				t= 72h		t= 92h
* CPAB - 30 / Sala limpa					t= 48h	t= 48h

* Recursos críticos por serem utilizados por vários processos

** Áreas a serem adaptadas para os novos processos (Meningo B e Conjugada meningo C).

4.3.2.2 – Divisão de Apoio

Destaca-se que para que seja possível este incremento na produção haverá necessidade de reavaliar toda a logística interna de preparos de materiais e soluções/meios de cultura, para que seja viável atender a todas as linhas de produção.

4.3.2.3 – Divisão de Controle em processo

Esta divisão é responsável pelas análises de produtos intermediários ao longo dos processos. Em alguns momentos o processo é interrompido e só tem continuidade após o resultado das análises. Este tempo de parada é decisivo na antecipação ou atraso do processo. Neste caso, seria interessante rever a programação das análises para que não haja sobreposição para a utilização dos equipamentos.

4.3.2.4 – Recursos Humanos

Para que seja possível uma escala de produção com 12 lotes semanais é fundamental que seja aumentada a força de trabalho com novas contratações, mantendo equipes multifuncionais.

- Setor de conjugação: 03 equipes com 02 técnicos, 02 funcionários para apoio e um supervisor.

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

- Setor de ativação: 03 equipes com 02 técnicos, 01 funcionário para apoio e um supervisor.

Para um bom funcionamento da logística interna de materiais a divisão de apoio terá que contar com:

- Setor de materiais: 06 funcionários e um supervisor.
- Setor de meios de cultura e soluções: 05 técnicos e um supervisor.

Para análises de produtos intermediários e controles dos processos:

- Divisão de controle em processo: 03 técnicos e um supervisor

Para atender a todos os processos fermentativos:

- Divisão de fermentação: 05 técnicos e um supervisor
- Divisão de purificação: 05 técnicos e um supervisor.

4.4 – Demandas futuras das vacinas produzidas pelo DEBAC

As previsões de demanda das vacinas bacterianas destinadas ao PNI são baseadas na taxa de crescimento da população abaixo de 01 ano, público alvo para estas vacinas, sendo 03 doses por indivíduo.

A demanda da vacina meningocócica A/C para o mercado externo pode ser estimada a partir dos estoques estratégicos que a OMS mantém para casos de surto, principalmente na África.

O quadro 02 apresenta os dados levantados das demandas e algumas informações a respeito de cada produto, como rendimento do processo e tempo de estocagem.

A produção de 20 milhões de doses da vacina meningocócica A/C em 2007 será utilizada como estoque estratégico, uma vez que o acordo com o Instituto Finlay já prevê o atendimento desta demanda. O objetivo neste momento é produzir os

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

lotes de consistência com uma nova metodologia de purificação nesta nova área de produção (CPAB) e solicitar junto à ANVISA, alteração no registro da vacina. Somente após esta aprovação, o produto poderá ser comercializado.

A finalidade em considerar estas demandas para os próximos anos, apesar do acordo mencionado, é avaliar a capacidade de produção para estes dois antígenos, que poderiam ser substituídos por outros sorogrupos (W₁₃₅ e Y), possibilitando assim, a Unidade oferecer um produto de mais alto valor agregado, a vacina tetravalente meningocócica ACYW₁₃₅, de grande interesse para a OMS.

Quadro 02: RENDIMENTO X DEMANDA

Produto Final no CPAB	Nº de doses/lote	Tempo de estocagem	Demanda 2007	Previsão 2008	Previsão 2009	Previsão 2010	Previsão 2011
Bulk Hib	400 mil*	6 meses	14 milhões	14 milhões	14 milhões	14 milhões	14 milhões
Polissacarídeo Meningo C	2 milhões	5 anos	20 milhões	50 milhões	50 milhões	50 milhões	50 milhões
Polissacarídeo Meningo A	1 milhão**	5 anos	20 milhões	50 milhões	50 milhões	50 milhões	50 milhões
Proteínas Meningo B	700 mil**	5 anos	-	-	-	12 milhões***	12 milhões***
Bulk Conjugado meningo C	1,2 milhão**	6 meses	-	-	-	12 milhões***	12 milhões***

** Estimativa após transferência para escala industrial

*** Dados informados pelo Departamento de Relações com o Mercado (DEREM)

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

4.5 – Simulação de cenários de capacidade do CPAB

no período de 2007 a 2011

Nestes cenários será possível evidenciar a real situação do CPAB para os próximos 04 anos com o aumento da demanda dos produtos atualmente produzidos e a entrada dos novos produtos. Para tanto, serão utilizados os sistemas de análise de capacidade pelo método RCCP e por capacidade finita com o programa de seqüenciamento da produção PREACTOR®.

Pelo método RCCP é possível fazer uma avaliação mais grosseira da capacidade, que consiste nos cálculos dos rendimentos máximos (nº de doses de vacina por lote) e nº de lotes semanais para cada linha de produção e a demanda prevista para os próximos anos, sem levar em consideração os tempos de processo e as limitações dos equipamentos.

Utilizando-se o sistema PREACTOR® obtêm-se informações mais confiáveis, já que as restrições são mais evidentes por se basear na programação dos recursos “gargalos” e neste caso em especial, pelos impedimentos das BPF.

Vale ressaltar que, para este estudo não estão sendo considerados os tempos de parada para manutenções corretiva e preventiva, imprevistos durante o processo, atrasos de matérias-primas, problemas operacionais nas condições ambientais (controles de pressão e umidade nas salas), etc.

4.5.1 – Sistema RCCP

O diagnóstico da capacidade por este sistema se faz a partir de gráficos de carga da necessidade de capacidade versus a disponibilidade de capacidade.

Para gerar os gráficos de carga para cada linha de produção foram coletados dados como quantitativo de doses/lote, nº de lotes semanais e a demanda anual para cada produto, conforme planilha excel no anexo 04.

Com base nos dados do quadro 02 é possível calcular as necessidades anuais para cada linha de produção. A partir dos roteiros de produção e dos

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

tempos envolvidos (item 4.2) foi calculada a capacidade de produção total de cada produto ao longo de um ano, ou seja, considerando a produção no CPAB somente de um único produto. Neste cálculo está sendo avaliada a capacidade teórica (total) e não a capacidade efetiva de operação, onde são considerados os imprevistos e tempos de parada por intervenção de equipamentos.

No ano de 2007, serão produzidos os polissacarídeos de Hib (14 lotes), meningococo C (10 lotes) e meningococo A (20 lotes) para atender a demanda solicitada pelo DEREEM, com uma produtividade de 02 lotes por semana, desde que atenda as premissas já mencionadas.

Nos anos 2008/2009 está previsto o aumento da produção da vacina meningocócica A/C para 50 milhões de doses, totalizando 75 lotes, 45 lotes a mais do que o ano anterior.

A partir de 2010 há possibilidades de iniciar as produções dos novos produtos - os antígenos para meningo B e um incremento do polissacarídeo

meningocócico C para a vacina conjugada (06 lotes). As fermentações para produzir os antígenos de meningo B foram consideradas uma vez por semana, necessitando de 45 lotes.

A seguir as representações esquemáticas de cada linha de produção (ingredientes farmacêuticos ativos e Concentrados vacinais) demonstrando a carga total requerida (somatório de todas as produções) (colunas verdes) em cada período confrontando com a capacidade real disponível (colunas marrons).

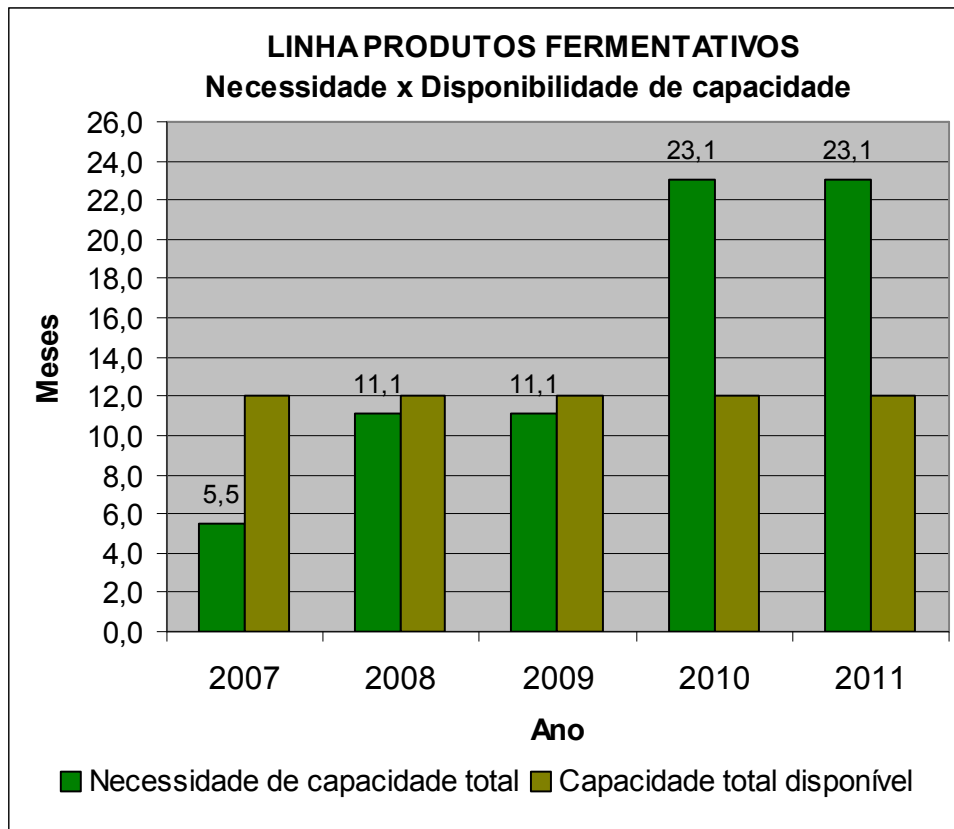


Figura 14: Capacidade anual para produção de polissacarídeos e proteínas (Hib, meningocócica A, meningocócica C e meningocócica B)

Verifica-se a extrapolação de capacidade a partir de 2010, quando há a introdução da vacina meningocócica protéica B e o incremento da produção da vacina polissacarídica meningocócica A/C para atender os 50 milhões de doses.

No período anterior é factível operando com 02 lotes por semana, desde que atenda as premissas já mencionadas.

Para a linha de conjugados, a produção será de 35 lotes do *Bulk* vacinal de Hib com 06 lotes mensais, sendo 02 lotes em semanas alternadas e 01 lote na outra semana. A expectativa de rendimento médio é de 400.000 doses por lote após a ampliação de escala.

Em 2010 iniciam as produções para o *Bulk* vacinal da conjugada meningocócica C e a estimativa para atender a demanda anual é de 12 lotes, sendo 08 mensais.

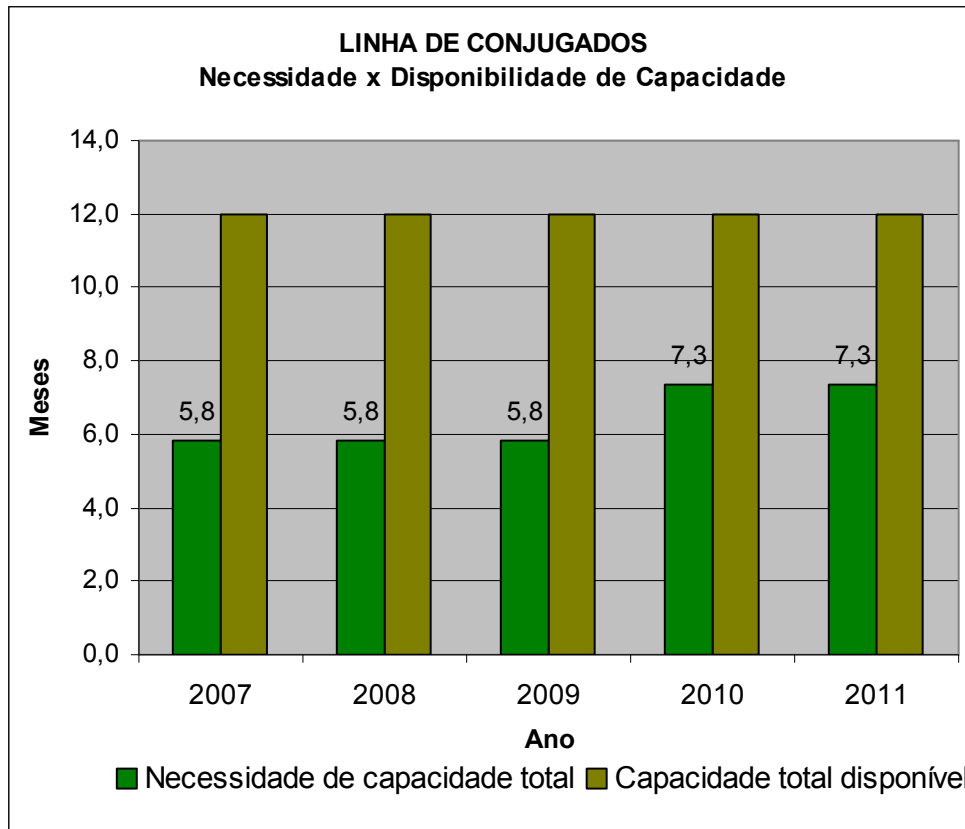


Figura 15: *Capacidade anual para Bulks vacinais (Hib conjugada e Meningo C conjugada)*

Como se pode observar, para esta linha de produção a capacidade produtiva está aquém da demanda, considerando também as premissas mencionadas.

Inicialmente o principal gargalo do CPAB era a linha de produção de concentrados vacinais, pois se produzia somente a vacina Hib e sendo assim, a linha de polissacarídeos operava com folga, uma vez que um lote desta linha era suficiente para 4,5 lotes de conjugado. Com o aumento da escala de conjugado

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

esta relação passou para 2,5 lotes, reduzindo o quantitativo de lotes desta linha necessários para suprir a demanda.

4.5.2 – Capacidade finita – Seqüenciador PREACTOR®

Como já visto anteriormente, cada linha de produção possui tempos diferentes de processamento, requerendo alguns recursos que são compartilhados por outras linhas. Há também um agravante que são as restrições por conta das normas de boas práticas de fabricação (BPF), que preconiza o uso segregado dos recursos para cada linha de vacina em processo.

Para conciliar tais recursos e obter os produtos acabados nas datas previstas, foi utilizado o seqüenciador PREACTOR®, já que a confiabilidade quanto à data de entrega é essencial em se tratando de produtos imunobiológicos.

Para executar tal sistema, foi utilizado como base planilhas excel, onde consta o quantitativo de lotes necessários para suprir toda a demanda prevista (plano de vendas) e os recursos críticos, que foram selecionados da matriz das salas x processos produtivos (quadro 01), vinculando os tempos de utilização dos recursos à quantidade de produtos finais produzidos em determinado período.

Como há impedimento de utilizar equipamentos disponíveis que estão alocados em mesma área para diferentes produções, foram cadastradas estas salas como recursos críticos.

A seguir são citadas as restrições estabelecidas para gerar o programa:

- Sala 16 (Estufa e Shaker): deve aguardar a liberação das salas 14 ou 19 para iniciar o cultivo de outro microorganismo.
- Salas 14 (fermentador 150L) e 19 (fermentadores 100L e 1000L): não podem operar simultaneamente com microorganismos diferentes.

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

- Salas 9 (Bioprocess e forno de secagem) e 12 (centrífugas): não podem operar simultaneamente com produtos diferentes.
- Salas 35 e 36: não podem operar simultaneamente com produtos diferentes.
- Salas 37 e 39: não podem operar simultaneamente com produtos diferentes.

Para atender a estas exigências utilizou-se um artifício do sistema que são as restrições secundárias, determinando o início de um lote somente quando o conjunto de salas estiver totalmente disponível. Com base nestas informações, foram inseridos os dados no programa PREACTOR (recursos produtivos, tempo de uso dos recursos, seqüência das atividades e restrições secundárias) e estabelecidos alguns parâmetros para as restrições. Em seguida foram gerados os cenários resultando nos gráficos de Gantt, respectivos aos períodos: 2007; 2008-2009 e 2010-2011.

O gráfico de Gantt é apresentado da seguinte forma: cada linha representa um recurso crítico, neste caso as salas de processo, e as colunas indicam o tempo que pode ser expresso em hora, dia, semanas ou meses. Os processos são registrados em retângulos coloridos seqüenciados de acordo com o número de lotes determinado.

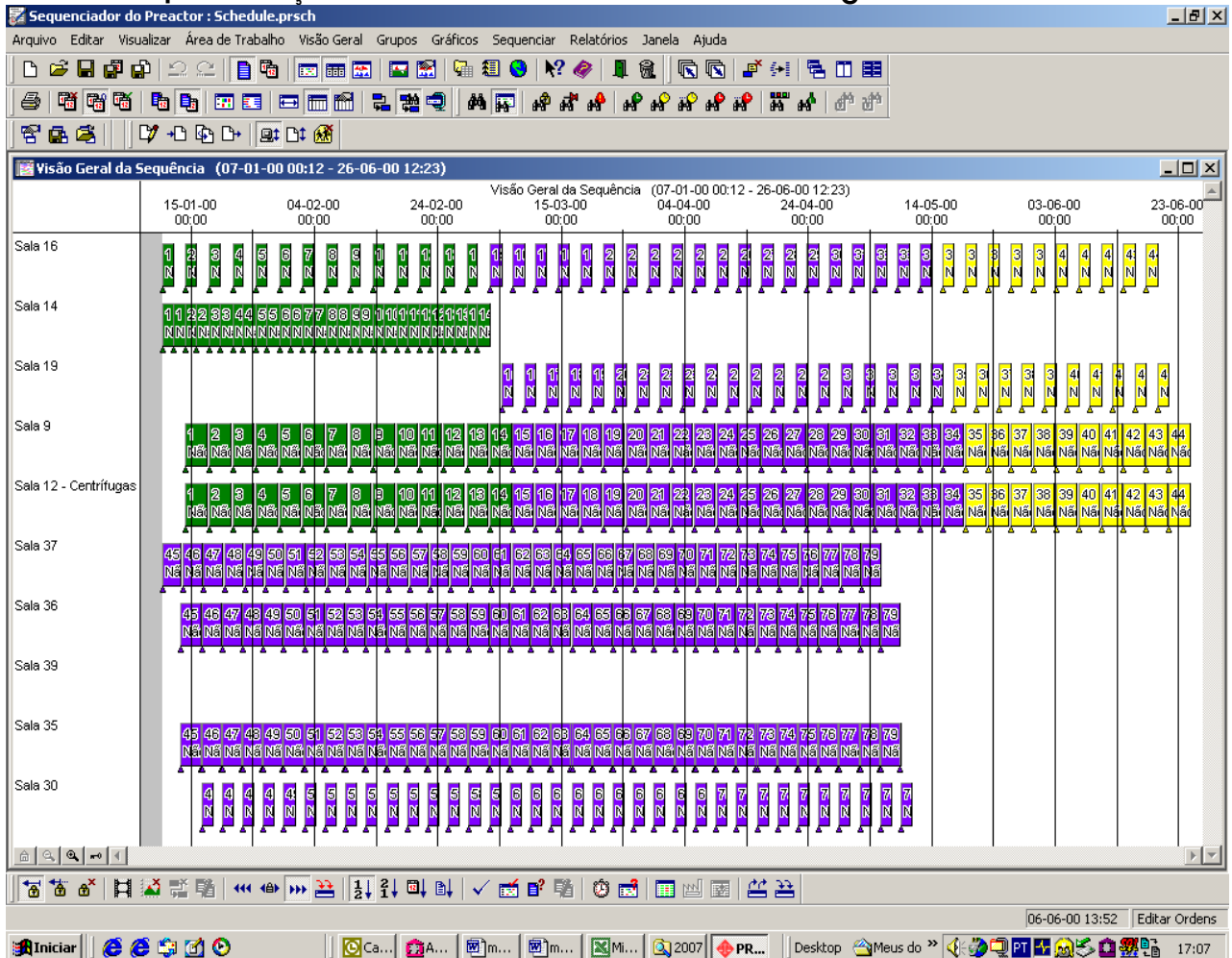


Figura 16: Gráfico de Gantt para o cenário 2007

Legenda:

- Polissacarídeo de Hib => indicado pela cor verde – salas 16, 14 e 9
- Polissacarídeo meningio A => indicado pela cor lilás – salas 16, 19 e 9
- Polissacarídeo meningio C => indicado pela cor amarelo – salas 16, 19 e 9
- Concentrado vacinal conjugado Hib => indicado pela cor lilás – salas 35, 36, 37 e 30

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

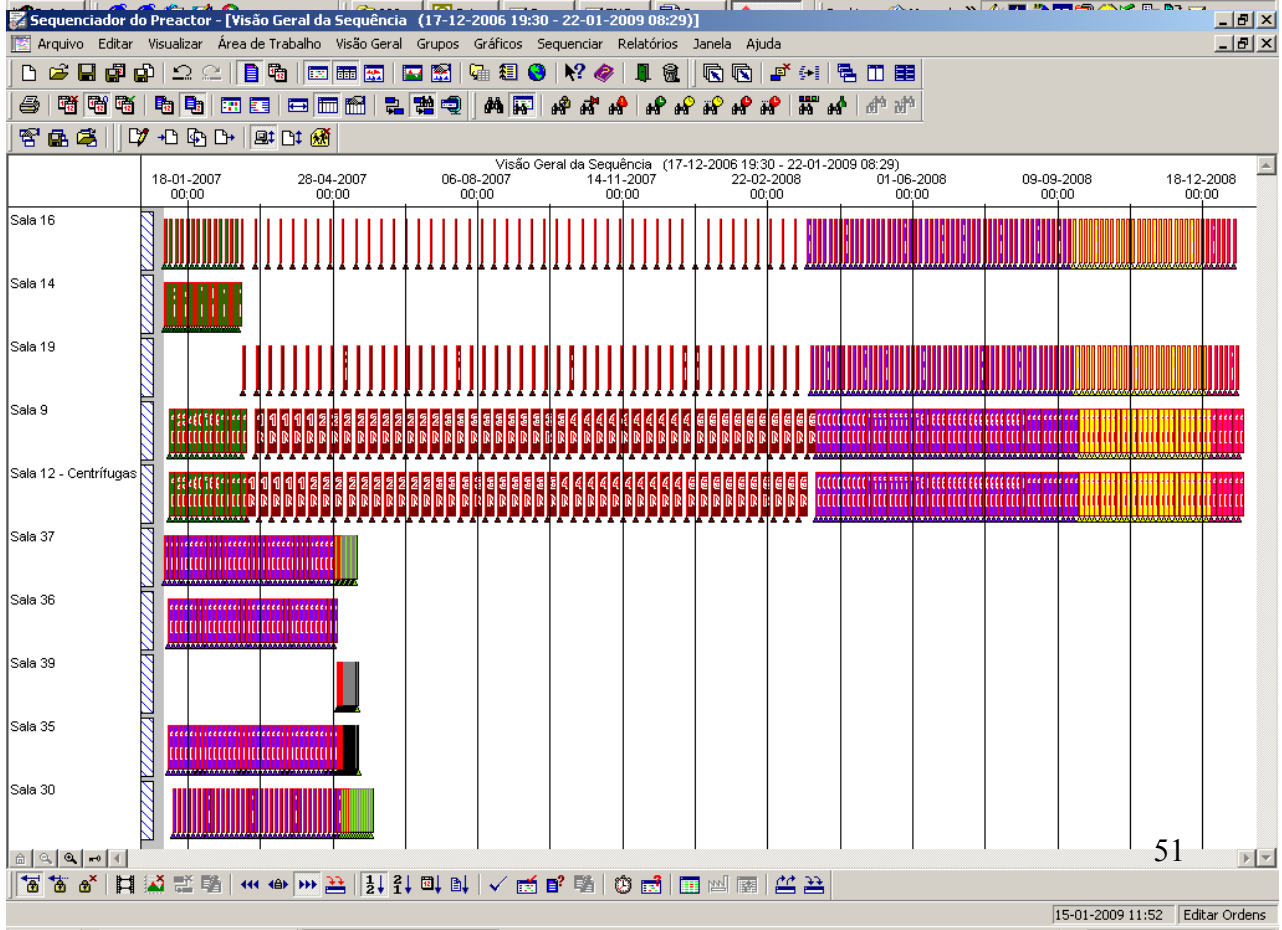
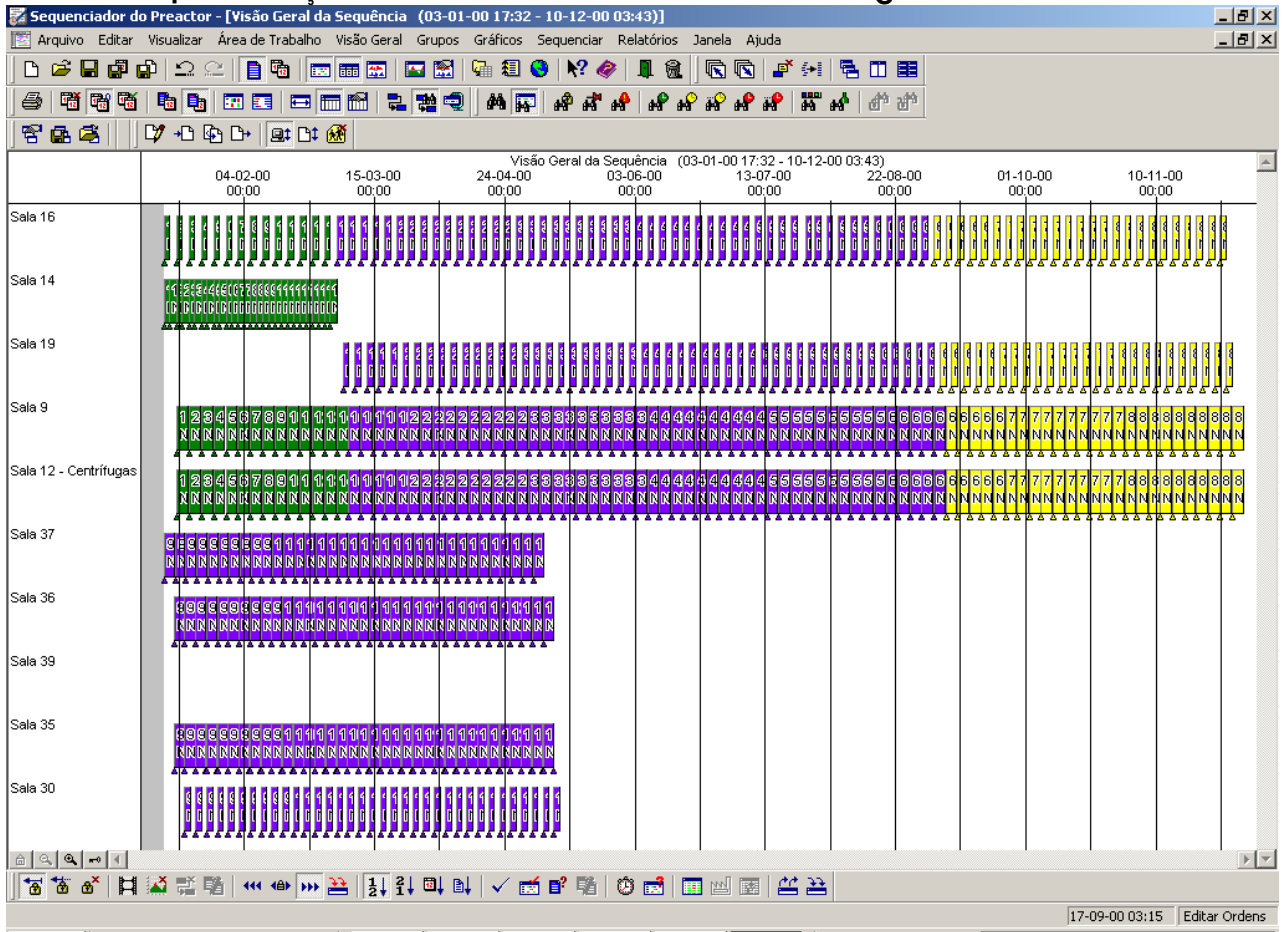


Figura 18: *Gráfico de Gantt para o cenário 2010-2011*

Legenda:

- Polissacarídeo de Hib => indicado pela cor verde – salas 16, 14 e 9
- Polissacarídeo meningocócico A => indicado pela cor lilás – salas 16, 19 e 9
- Polissacarídeo meningocócico C => indicado pela cor amarelo – salas 16, 19 e 9
- Polissacarídeo meningocócico C para conjugado => indicado pela cor rosa – salas 16, 19 e 9
- Concentrado vacinal conjugado Hib => indicado pela cor lilás – salas 35, 36, 37 e 30
- Proteínas meningocócicas B => indicado pela cor vermelho – salas 16, 19, 9 e 12
- Concentrado vacinal meningocócico C conjugado => indicado pela cor verde claro – salas 35, 37, 39 e 30

4.6 – Análise dos cenários

Verificando os cenários apresentados pode-se chegar a uma análise comparativa entre as duas metodologias: há convergência entre os resultados com relação ao tempo necessário para produzir todos os lotes. Entretanto, há alguns pontos relevantes que somente são possíveis de identificar através dos gráficos gerados no Preactor.

No sistema RCCP só há a percepção se é capaz de produzir ou se a capacidade está abaixo da demanda. Os resultados apresentados normalmente são menos precisos por não se basear em dados gerais, sem muitos detalhes. Para que os gráficos demonstrem confiabilidade, é necessário coletar dados acurados.

Pelo Preactor podemos obter informações sobre os recursos gargalos e então sugerir soluções mais adequadas e eficientes, desde que os dados inseridos estejam coerentes com a real situação (todos os tempos devem ser considerados: tempo de preparo + tempo de processo + tempo de espera + tempo de limpeza). Caso contrário poderá apresentar um excesso de capacidade que na verdade não existe.

4.6.1 – Cenário 2007

No cenário apresentado para 2007, tanto pelo sistema RCCP quanto pelo PREACTOR, a demanda dos produtos é possível de ser atendida.

Pelo RCCP com uma programação de 02 lotes por semana na linha de IFAs, verificamos no gráfico de cargas um total de 5,5 meses de utilização das salas, respeitados os períodos de campanha para cada produto.

Nota-se que pelo PREACTOR, onde as ordens são seqüenciadas de acordo com o tempo de processo, haveria necessidade de um tempo de 6 meses para produzir os lotes necessários ao longo do ano, resultado muito próximo ao método anterior. Esta pequena diferença pode ser explicada por este sistema gerar ordens de programação com restrições de sala/equipamento.

A partir do cenário apresentado pelo seqüenciador, pode se extrair alguns dados relevantes como os recursos mais utilizados e se são suficientes para atender às necessidades. Neste caso, as salas 9 e 12 são as mais utilizadas, onde estão localizados os equipamentos destinados à purificação de polissacarídeos, tais como, sistema de purificação por cromatografia (Bioprocess) e o forno de secagem a vácuo.

Em ambos os sistemas, pode-se verificar que a demanda é inferior a capacidade produtiva na linha de concentrado vacinal. Esta folga permite que o planejamento seja feito de acordo com a solicitação das próximas etapas (formulação, envase, liofilização, rotulagem e embalagem), e assim, não forme um estoque além da capacidade, garantindo que não haja perdas do produto por prazo de validade.

4.6.2 – Cenário 2008 – 2009

Pelos dois métodos constata-se que seriam necessários quase 12 meses de trabalho para que o CPAB pudesse cumprir com o aumento da demanda da vacina meningocócica A/C para 50 milhões de doses.

O limite da capacidade desta linha de produção é atender a demanda total de Hib e da vacina meningocócica A/C. Cabe lembrar que no gráfico de cargas os cálculos foram feitos para uma produção de 02 lotes semanais dos processos fermentativo e da purificação, acima do que se produz atualmente.

Novamente observá-se que este método apesar de não ser refinado, apresenta resultados coincidentes com o Preactor em todas as linhas de produção.

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

Pelo gráfico de Gantt é evidenciado mais uma vez que o sistema cromatográfico Bioprocess e o forno de secagem são os principais recursos requisitados.

4.6.3 – Cenário 2010 – 2011

Para este período, além de manter o quantitativo de meningo A/C do anterior, houve o incremento das produções de proteínas para vacina meningo B e a produção do concentrado vacinal meningo C conjugada.

Será um período extremamente desafiador para gerir a linha de produção de IFAs de forma atender o mercado. Observa-se que é praticamente inviável produzir todo o quantitativo requisitado de produtos fermentados ao longo do exercício de um ano, e se faz necessário um direcionamento da organização no sentido de priorizar quais produtos serão produzidos.

Neste caso, verifica-se que os métodos mostraram resultados semelhantes para a linha das IFAs com uma defasagem de 01 mês, mas para os concentrados vacinais esta diferença passou a ser de 02 meses. Isto pode ser explicado por no gráfico de cargas os lotes necessários serem somados e no gráfico de Gantt há o seqüenciamento das ordens de acordo com a disponibilidade das salas.

Com relação à avaliação dos recursos, a utilização das salas 9 e 12 agravou-se ainda mais pelo empecilho de iniciar a purificação de um produto tendo finalizado o lote anterior. A sala 19 também se tornou crítica pelo uso dos fermentadores de 100 e 1000L, onde antes era destinada para a produção dos antígenos A e C, passa a ser utilizada para os 03 antígenos da meningocócica B.

4.7 – Soluções propostas

A política de capacidade de BioManguinhos é produzir acima da demanda, para manter sempre que possível um estoque estratégico. Sendo a demanda constante para a maioria dos produtos do CPAB, nivelar a produção acima da

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

demanda em períodos onde há “folgas” é uma solução viável para que esses estoques suprissem os períodos em que não houvesse capacidade para atender a demanda.

Seguindo este posicionamento da diretoria, a partir do plano de vendas, gerar níveis de estoque de cada família de produtos de acordo com a validade,

avaliando os recursos críticos citados nos períodos em que estes estarão disponíveis.

Buscando alternativas para ajustar a capacidade dos recursos críticos das salas 9, 12, 16 e 19 para que a demanda de 2010-2011 seja possível, destacam-se:

1) Em termos de Recursos Humanos

Aumentar a força de trabalho / acrescentar novo turno

É uma das premissas para que possa ser efetivado os 02 lotes de fermentação e purificação: acrescentar mais um turno de trabalho, mas há limitações de tempo de processo no que diz respeito à redução do *lead time*, possibilitando o aumento da produtividade em mais de 02 lotes por semana para atender o mercado.

2) Otimização de processos

Otimizar o processo de fermentação da *N. meningitidis* A com a expectativa de obter um rendimento de polissacarídeo maior do que foi estimado e assim, reduzir o número de lotes necessários.

3) Equipamentos / área de processo

Adquirir novos equipamentos / alterar lay out das salas

Uma modificação sem grandes transtornos, seria a execução das etapas de purificação de meningococo B na área atualmente desativada (sala 39), transferindo a

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

centrífuga para este local, liberando assim as salas 9 e 12 para os outros processos.

O problema seria o uso das salas 14 e 19 ao mesmo, já que um dos equipamentos estaria ocioso. Possibilidade de isolar o sistema de refrigeração e circulação de ar das salas, tornando viável os dois processos fermentativos de microorganismos diferentes, sem desrespeitar as BPF. Para manter os dois lotes

em cada área, deverá ser instalado divisórias na sala 16 (compartilhada por todos os processos), caso contrário passará a ser um novo gargalo.

Tendo a área de fermentação isolada e as etapas de purificação da meningococo B em salas diferentes das destinadas para purificação de polissacarídeo, será possível cultivar meningococo B e Hib ao mesmo tempo. Para explicitar esta proposta, foi gerado um novo cenário no Preactor, por ser a melhor ferramenta neste caso para demonstração do uso dos recursos gargalos.

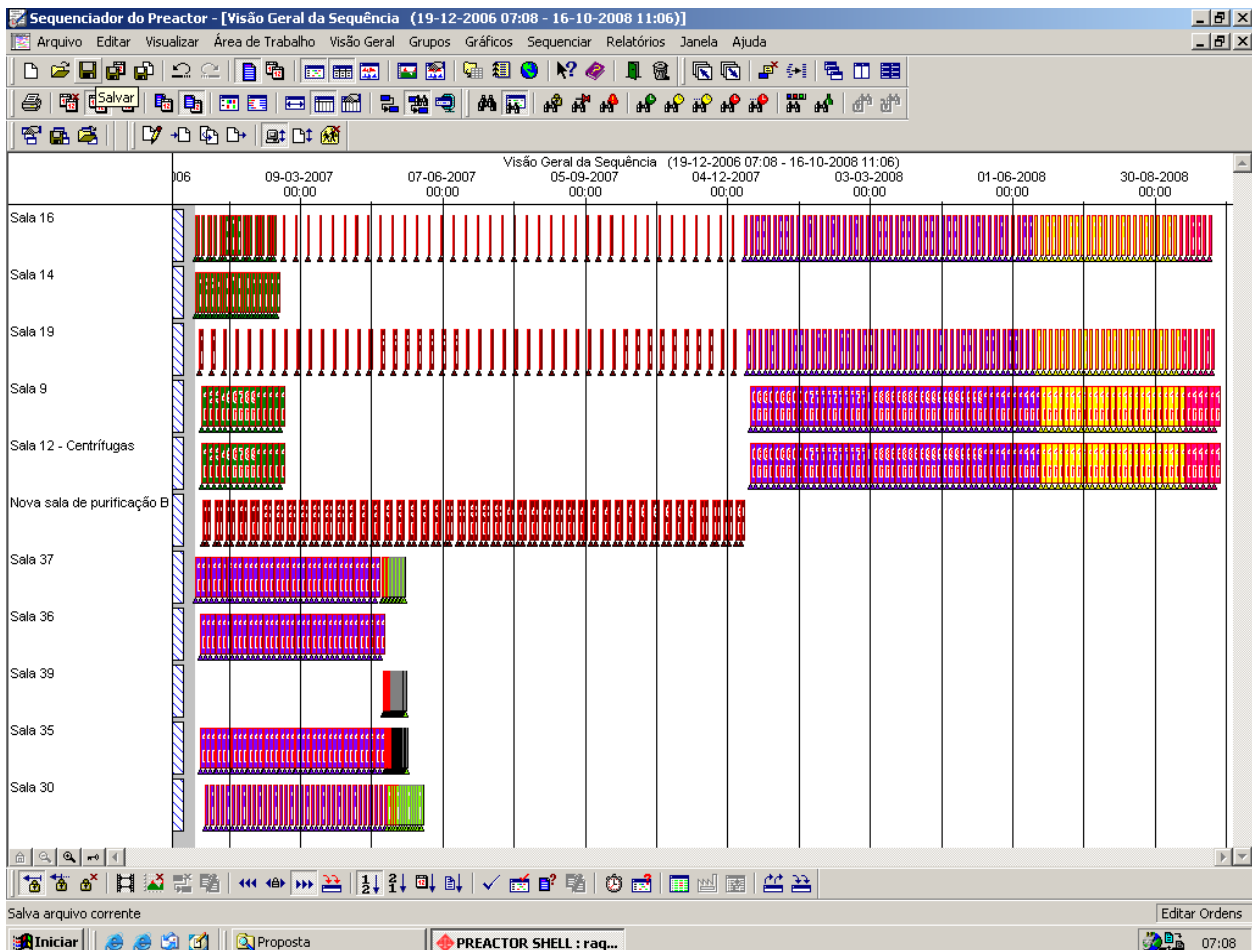


Figura 19: *Cenário – proposta 01: utilização de mais uma área de purificação*

Obs.: As ordens estão iniciando no mês de fevereiro/2007 e finalizando no mês de junho/2008.

Pode-se avaliar que não será suficiente para alcançar os quantitativos requisitados em um período de 12 meses com as salas 14 e 19 operando ao mesmo tempo. Neste cenário, os gargalos passam a ser as salas 16 (preparo de inoculo) e 19 (fermentadores de 100 e 1000L) para os processos fermentativos de meningo A, C e B.

Redução de ociosidade de equipamentos

Realizar estudo de estabilidade dos produtos intermediários da meningo B, para que possa manter um estoque destes produtos a partir das fermentações consecutivas e o processo de purificação se daria ao longo do tempo, antecipando o uso da sala 19. O gráfico de Gantt que retrata esta situação pode ser vista na figura 20 (favor desconsiderar os recursos das salas 9 e 12).

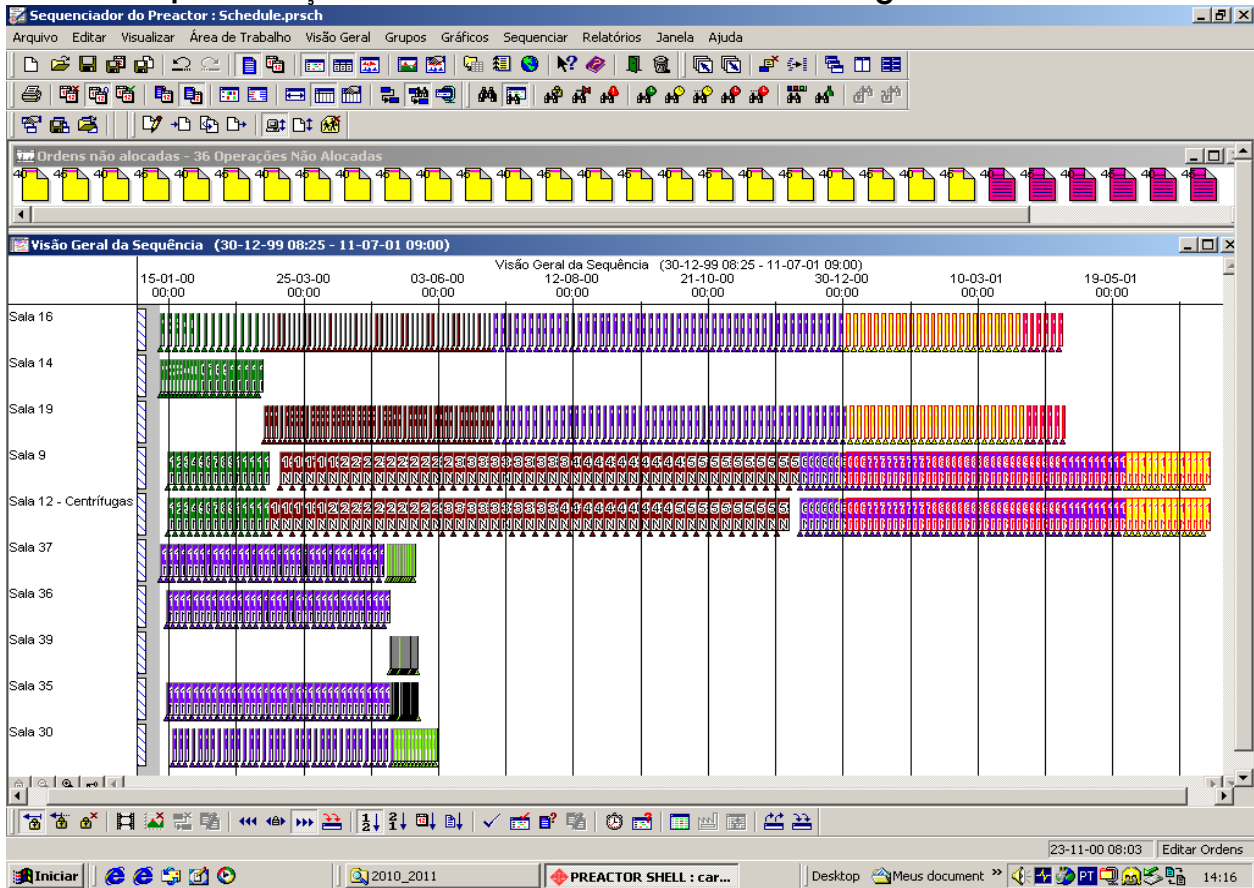


Figura 20: Cenário - proposta 02: redução de ociosidade de equipamento

Podemos observar que ainda não é possível atender a toda a demanda solicitada, em função dos recursos das salas 16 (preparo de inóculo) e 19 (fermentadores).

Subcontração de equipamentos

Buscar novas parcerias para terceirizar as novas produções. Identificar empresas farmacêuticas que possuem fermentadores e subtilizam suas áreas de processo.

4) Oferta de produtos

Na busca de demandas que se enquadrassem na capacidade apresentada que pudesse ser atendida em 12 meses, algumas simulações foram testadas no Gráfico de cargas, por ser um método rápido para análise, mas sem muitos

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

detalhes. O resultado mais provável de ser atendido é produzir 7 milhões de doses da vacina meningocócica B para manter um estoque estratégico em casos de surtos, concomitante com a redução da vacina meningocócica A/C para 20 milhões de doses (figura 21).

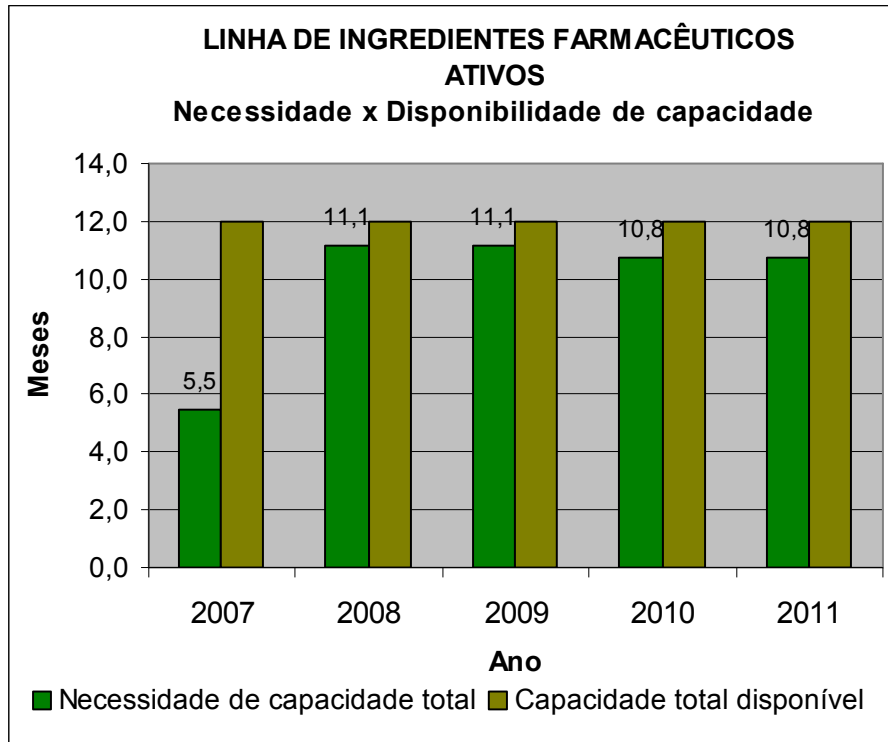


Figura 21: Gráfico de cargas para proposta 03: redução de demanda

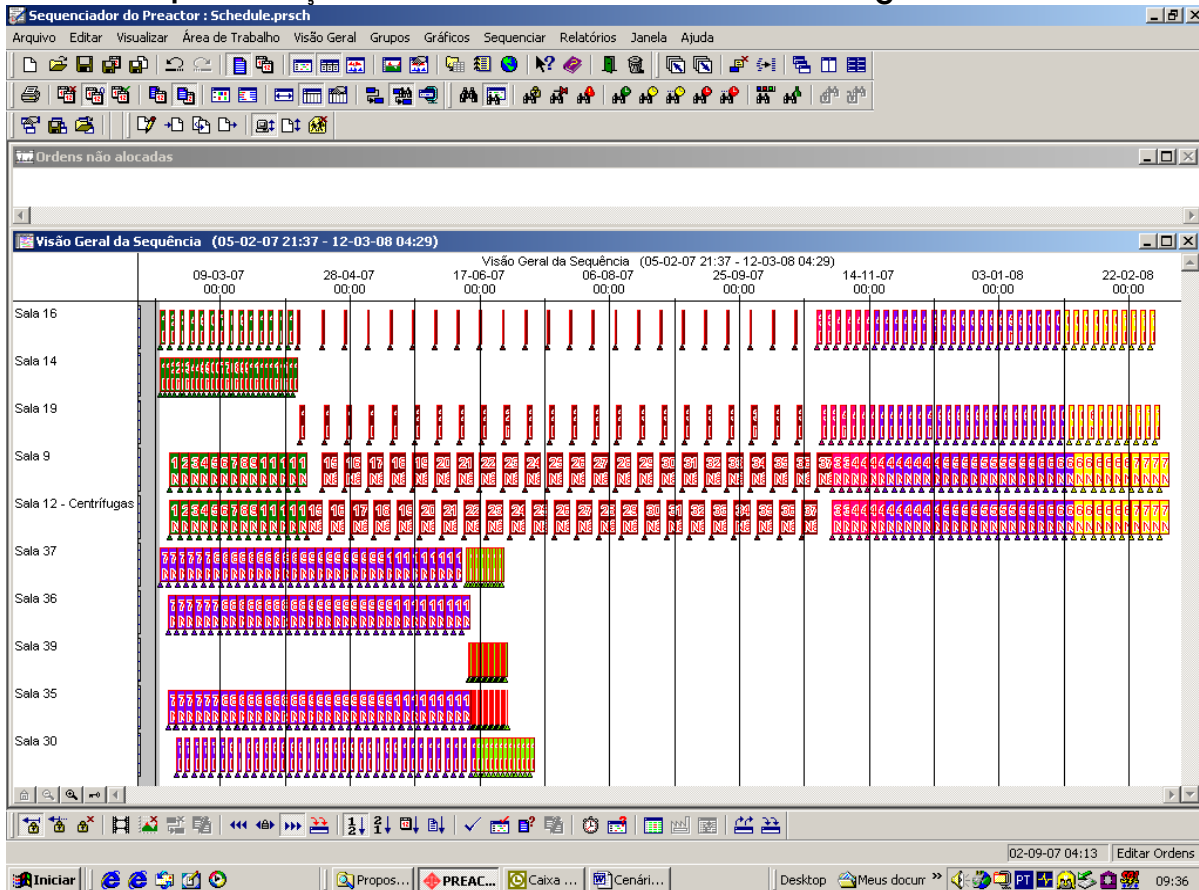


Figura 22: Cenário - proposta 03: redução de demanda

Obs.: As ordens estão iniciando no mês de fevereiro/2007 e finalizando em fevereiro/2008.

Esta é uma proposta possível de ser realizada, entretanto dependerá do posicionamento da diretoria perante as estratégias da organização. Através desta sugestão pode-se atender a demanda do PNI quanto às vacinas Hib e meningocócica conjugada sorogrupo C, manter um estoque para casos de surto de meningite B e oferecer ao mercado externo 20 milhões de doses da vacina polissacarídica meningocócica A/C.

5. CONCLUSÃO

Como modelo de gestão de capacidade para setores de mesma natureza do CPAB, os sistemas selecionados para este estudo, RCCP e a capacidade finita (seqüenciador de ordens), foram bastante eficientes, dentro de suas peculiaridades.

Para respostas mais rápidas e sem muitos detalhes, o RCCP se aplica perfeitamente. A visão que se obtém com este tipo de sistema é mais abrangente, mesmo utilizando dados acurados de produtividade e rendimento, não se extrai muitas informações.

O método de seqüenciamento de produção (Preactor) enfatiza os recursos críticos da área de produção. Tem como dados de entrada os tempos de processo, contemplando retrabalhos, tempos de espera, ociosidade e tempo de preparo (*set up*), resultando em gráficos onde se evidencia gargalos da produção, auxiliando na tomada de decisão.

Após identificar estes problemas, é possível levantar sugestões sobre como reduzir estes tempos de processo. Ao eliminar estes “desperdícios” a disponibilidade dos recursos aumenta, viabilizando a ampliação da capacidade produtiva.

Ressalta-se que as suposições dos processos em escala de bancada e, portanto, ainda não produzidos no CPAB, geram algumas incertezas nos métodos utilizados quanto à necessidade de lotes para suprir as demandas. Ao ampliar uma escala de laboratório para escala industrial não há como garantir a obtenção dos mesmos rendimentos, que pode ser aumentada ou reduzida. Desta forma, os resultados apresentados nos gráficos de ambos os métodos para estes cenários podem não ser tão fidedignos com a situação futura. Entretanto, servirão como base para avaliar a capacidade para atender inclusive outras propostas, visto que, na dinâmica do mercado de vacinas, outras prioridades podem surgir.

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

Cabe enfatizar que a capacidade produtiva máxima do CPAB calculada e utilizada foi a capacidade teórica, ou seja, não foram considerados os tempos de

parada para manutenção corretiva, imprevistos como atrasos de matéria-prima e problemas nas condições ambientais das salas, feriados e finais de semana (acarretando custos de horas extras), etc.

Neste estudo foi verificado que durante o período de 2007 a 2009 há capacidade para atender a toda demanda estimada para as vacinas contra Hib e meningocócica A/C, considerando algumas premissas como aumento de turno de trabalho e conseqüentemente de quadro de funcionários e a aquisição de equipamentos.

Para o período de 2010 e 2011 haverá uma deficiência na capacidade da linha de ingredientes farmacêuticos ativos (IFA), principalmente para suprir o aumento da provável demanda da vacina meningocócica A/C e da nova vacina contra *N. meningitidis B*, tornando-se um grande desafio.

Através do programa Preactor foi possível prever que as salas 9/12 possuem os recursos críticos que impactam na produção de polissacarídeos de Hib e meningocócicos. Entretanto, com a previsão de novos produtos os recursos críticos passam a ser as salas 16 (preparo de inóculo) e 19 (fermentadores).

Buscando formas de atender a estas demandas estimadas, uma proposta factível seria rever o quantitativo de cada produto a ser oferecido para o mercado externo, já que as demandas do PNI serão sempre prioridades.

A partir deste estudo está clara a situação da capacidade produtiva do CPAB e assumir compromissos acima desta realidade, inevitavelmente, acarretará em atrasos na entrega dos produtos.

6. CRONOGRAMA

ETAPAS	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	JAN
Revisão Bibliográfica							
Levantamento da demanda projetada							
Mapeamento dos processos gerenciais do CPAB							
Mapeamento dos processos produtivos da vacina Hib e demais produtos							
Definição dos roteiros de produção (equipamentos, tempos, etc..)							
Gráfico de carga pelo sistema RCCP							
Utilização do sistema <i>Preactor</i> nos cenários							
Avaliação dos cenários							
Conclusão							
Redação final da monografia							

7. BIBLIOGRAFIA

- Apresentação OMS, 2006. Slides da exposição da situação dos casos de Meningite sorogrupo A na África por Alejandro Costa – Departamento de Epidemias, Pandemias, Alertas e Respostas da Organização Mundial da Saúde.
- BIO- DIGITAL, nº 02, 2006. *Bio-Manguinhos discute com OMS possibilidade de fornecer vacina contra meningite meningocócica, sorogrupos A e C, para países da África.*
- CÔRREA, H.L.; GIANESE, I.G.N.; CAON, M. *Planejamento, programação e controle da produção.* 4. ed. São Paulo: Atlas, 2001.
- Draft, 2006. *Epidemic Meningitis Risk Analysis.* Working paper. – Disponível na Internet via <http://www.who.int>. Arquivo consultado em outubro, 2006.
- FLEXA, R.G.C.; 2005. *Estratégia de operações e planejamento e controle da produção: um caso de reposicionamento na indústria de polipropileno.* Dissertação de tese MSc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro.
- GAVI, 2006 - Global Alliance for Vaccines and Immunization. Disponível na Internet: <http://www.euro.who.int/vaccine>. Site consultado em setembro, 2006.
- HAYES, R. WHELLWRIGHT, S., 1984, *Restoring our Competitive Edge: competing through Manufacturing*, John Willey & sons.
- HIB FOCUS NEWLETTER, 2006 – Disponível no site: www.hibaction.org. Consultado em setembro – 2006.
- MOURA, A.N.C.Jr; 1996. *Novas Tecnologias e sistemas de administração da produção – Análise do grau de integração e informatização nas empresas catarinenses*”. Dissertação de tese MSc., Programa de Pós-graduação em Engenharia de Produção, UFSC, Santa Catarina.
- OMS, 2005. Organização Mundial da Saúde. Site consultado em maio – 2005.

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

OMS, 2006. – Disponível na Internet via <http://www.who.int>. Arquivo consultado em outubro, 2006.

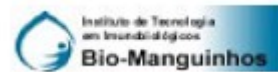
PRADO, C. A. S., 2000. *Sincronização da Produção: uma proposta de trajetória de implantação para a indústria têxtil*. Tese MSc., Programa de Pós-graduação em Engenharia de Produção, UFRJ, Rio de Janeiro.

SLACK, N.; CHAMBERS, S.; HARLAND, C.; HARRISON, A.; JOHNSTON, R. *Administração da produção*. São Paulo: Editora Atlas, 1999.

ZATTAR, I.C., 2002. *Metodologia para implantação de um sistema de programação da produção com capacidade finita em empresas prestadoras de serviços*. – Anais do XXII Encontro Nacional de Engenharia de Produção.

ZATTAR, I.C; SACCHELLI, M; 2002. *Otimização da programação e seqüenciamento da produção em um tratamento térmico com a utilização de sistemas de capacidade finita*. XVIII Congresso Regional de Iniciação Científica e Tecnológica em Engenharia.

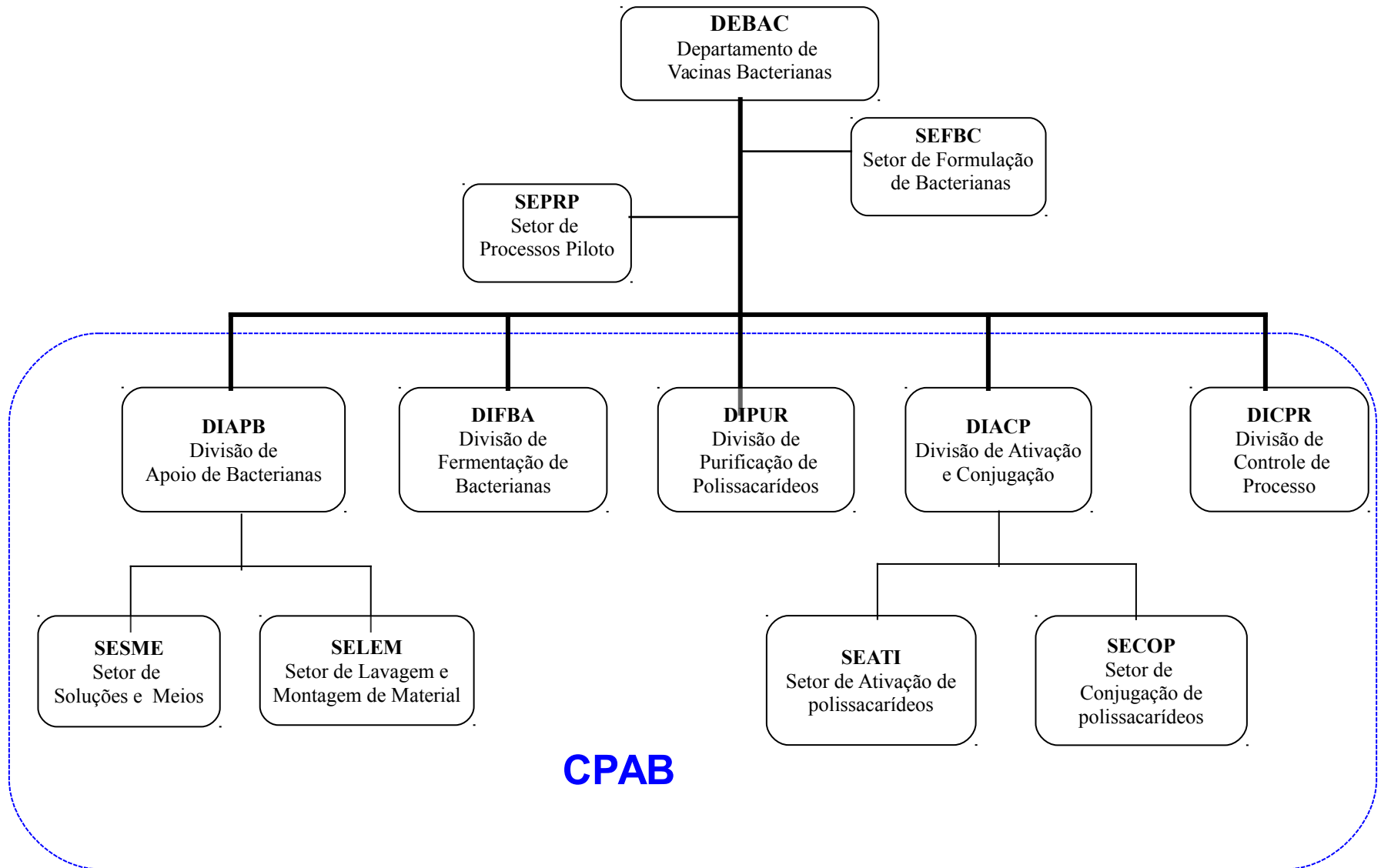
E-MBSIG RJ



Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

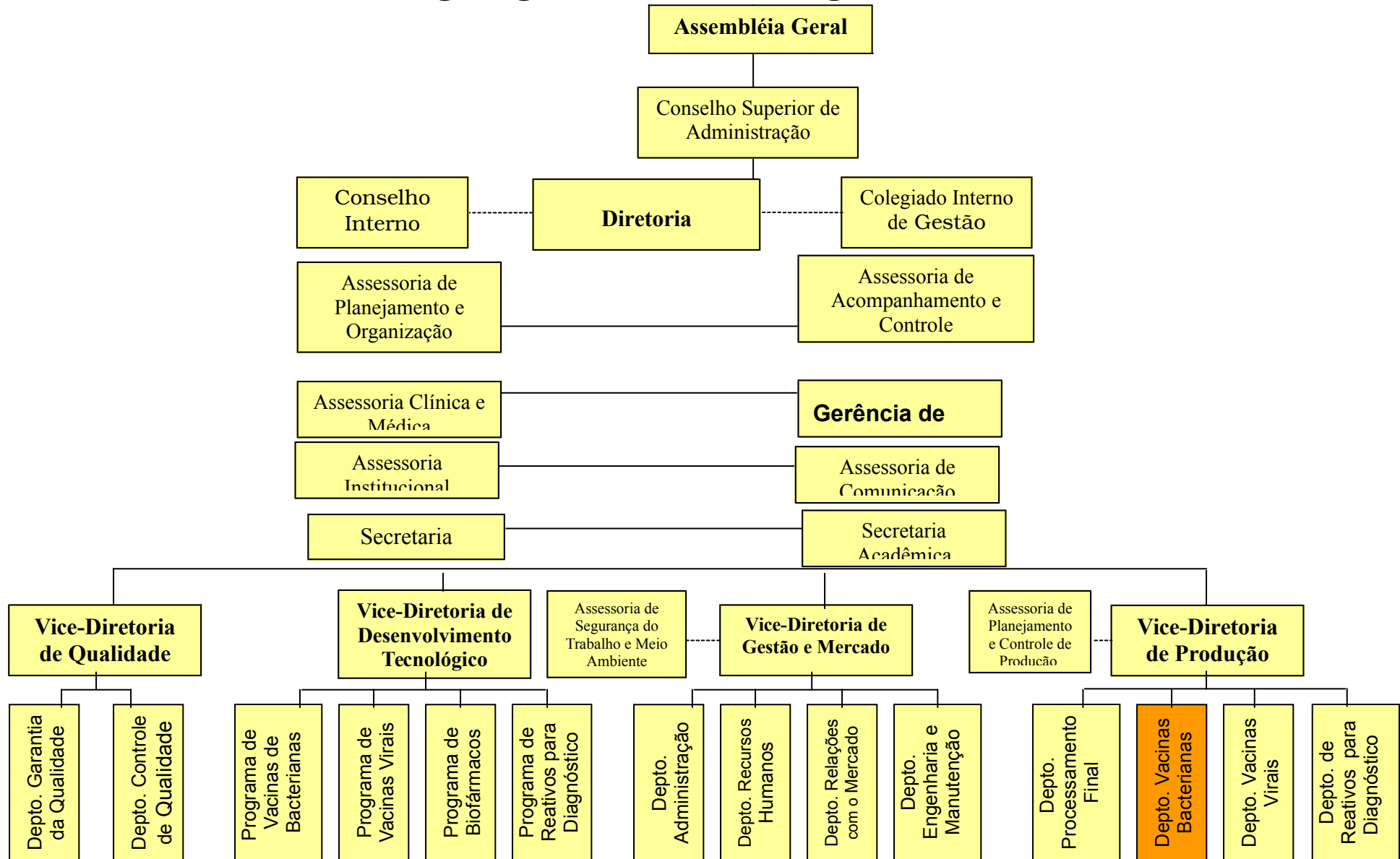
**ANEXO 01: Organogramas de Bio-Manguinhos
e do DEBAC**

Estrutura Organizacional do Departamento de Vacinas Bacterianas



CPAB

Organograma de Bio-Manguinhos



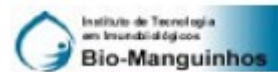
E-MBSIG RJ



Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

ANEXO 02: LAY – OUT PRÉDIO CPAB

E-MBSIG RJ



Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

**ANEXO 03: MAPEAMENTO DO PROCESSO
PRODUTIVO DA VACINA Hib**

**ANEXO 04: PLANILHA DE CÁLCULOS DA
DEMANDA x CAPACIDADE**

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

LINHA DE PRODUÇÃO DE INGREDIENTES FARMACÊUTICOS ATIVOS (IFA)					
Capacidade produtiva anual em doses	2007	2008	2009	2010	2011
Fermentação e Purificação HIB	96.000.000	96.000.000	96.000.000	96.000.000	96.000.000
Fermentação e Purificação Meningo A	96.000.000	96.000.000	96.000.000	96.000.000	96.000.000
Fermentação e Purificação Meningo B OMV1	-	-	-	75.840.000	75.840.000
Fermentação e Purificação Meningo B OMV2				66.240.000	66.240.000
Fermentação e Purificação Meningo B LOS				91.200.000	91.200.000
Fermentação e Purificação Meningo C	96.000.000	192.000.000	192.000.000	192.000.000	192.000.000
Fermentação e Purificação Meningo C conjugada				192.000.000	192.000.000
Capacidade produtiva anual em lotes	2007	2008	2009	2010	2011
Fermentação e Purificação HIB	96	96	96	96	96
Fermentação e Purificação Meningo A	96	96	96	96	96
Fermentação e Purificação Meningo B	-	-	-	48	48
Fermentação e Purificação Meningo C	96	96	96	96	96
Fermentação e Purificação Meningo C conjugada	-	-	-	96	96
Demanda em doses	2007	2008	2009	2010	2011
Demanda de HIB	14.000.000	14.000.000	14.000.000	14.000.000	14.000.000
Demanda Meningo A	20.000.000	50.000.000	50.000.000	50.000.000	50.000.000
Demanda Meningo B	-	-	-	12.000.000	12.000.000
Demanda Meningo C	20.000.000	50.000.000	50.000.000	50.000.000	50.000.000
Demanda Meningo C conjugada				12.000.000	12.000.000
Demanda em lotes	2007	2008	2009	2010	2011
Demanda de HIB (lote de conjugação)	14	14	14	14	14
Demanda Meningo A (lote de purificação)	20	50	50	50	50
Demanda Meningo B OMV1 (lote de purificação)				15	15
Demanda Meningo B OMV2 (lote de purificação)				17	17
Demanda Meningo B LOS (lote de purificação)				13	13
Demanda Meningo C (lote de purificação)	10	25	25	25	25
Demanda Meningo C conjugada (lote de purificação)	-	-	-	6	6

LINHA DE PRODUÇÃO DE INGREDIENTES FARMACÊUTICOS ATIVOS (IFA)

Necessidade de capacidade em meses	2007	2008	2009	2010	2011
Fermentação e Purificação HIB	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
Fermentação e Purificação Meningo A	2,5	6,3	6,3	6,3	6,3
Fermentação e Purificação Meningo B OMV1	0,0	0,0	0,0	3,8	3,8
Fermentação e Purificação Meningo B OMV2	0,0	0,0	0,0	4,3	4,3
Fermentação e Purificação Meningo B LOS	0,0	0,0	0,0	3,2	3,2
Fermentação e Purificação Meningo C	1,3	3,1	3,1	3,1	3,1
Fermentação e Purificação Meningo C conjugada	0,0	0,0	0,0	0,8	0,8
Necessidade de capacidade total	5,5	11,1	11,1	23,1	23,1
Capacidade total	12	12	12	12	12
	2007	2008	2009	2010	2011
Necessidade de capacidade total	5,5	11,1	11,1	23,1	23,1
Capacidade total disponível	12	12	12	12	12

LINHA DE PRODUÇÃO DE CONCENTRADO VACINAL

Capacidade produtiva anual em doses	2007	2008	2009	2010	2011
Ativação e Conjugação HIB	28.800.000	28.800.000	28.800.000	28.800.000	28.800.000
Ativação e Conjugação Meningo C conjugada	0	0	0	96.000.000	96.000.000
Capacidade produtiva anual em lotes	2007	2008	2009	2010	2011
Ativação e Conjugação HIB	72	72	72	72	72
Ativação e Conjugação Meningo C conjugada				96	96
Demanda em doses	2007	2008	2009	2010	2011
Demanda de HIB	14.000.000	14.000.000	14.000.000	14.000.000	14.000.000
Demanda Meningo C conjugada				12.000.000	12.000.000
Demanda em lotes	2007	2008	2009	2010	2011
Demanda de HIB (lote de conjugação)	35	35	35	35	35
Demanda Meningo C conjugada (lote de purificação)	-	-	-	12	12
Necessidade de capacidade em meses	2007	2008	2009	2010	2011
Fermentação e Purificação HIB	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8
Fermentação e Purificação Meningo C conjugada				1,5	1,5
Necessidade de capacidade total	5,8	5,8	5,8	7,3	7,3
Capacidade total	12	12	12	12	12
Necessidade de capacidade total	2007	2008	2009	2010	2011
	5,8	5,8	5,8	7,3	7,3

E-MBSIG RJ

Curso de Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos - MBBio

Capacidade total disponível		12		12		12		12		12
-----------------------------	--	----	--	----	--	----	--	----	--	----