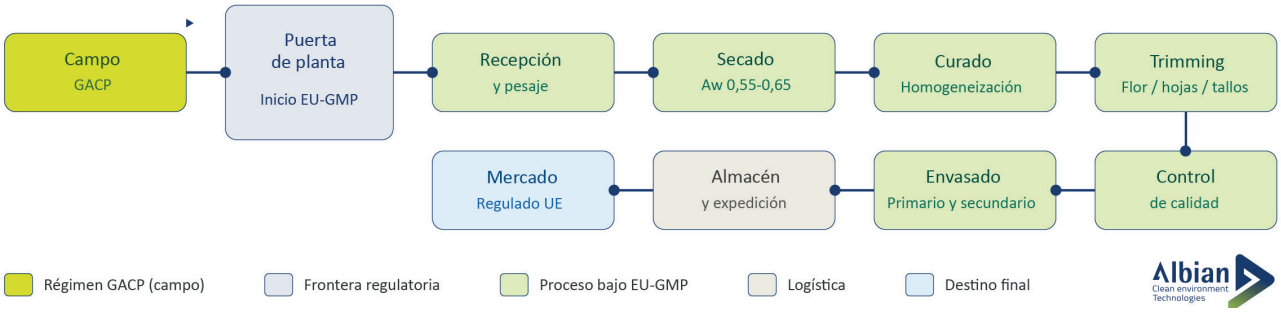


Del campo a la planta: flujo de proceso del cannabis medicinal bajo EU-GMP

Del campo a la planta: diseño de instalaciones GMP para la postcosecha del cannabis medicinal

El cannabis medicinal es, desde la perspectiva regulatoria, un caso sin precedente en la industria farmacéutica reciente: una materia prima de origen vegetal que puede llegar al paciente en su forma primigenia —la flor— y que, para hacerlo con garantías, debe manipularse bajo los mismos estándares que cualquier otro medicamento. Esto implica que las instalaciones donde se procesa deben cumplir las EU-GMP, un marco diseñado para la industria farmacéutica convencional que el sector está aprendiendo a interpretar e implementar con criterio propio.

MIGUEL ÁNGEL SÁNCHEZ
DESARROLLO DE NEGOCIO EN ALBIAN

Para entender dónde y cómo se aplican estos requisitos, conviene partir del proceso real, de principio a fin: del campo a la expedición del producto terminado.

1. El proceso real: del cultivo a la expedición

El recorrido de una flor de cannabis medicinal hasta llegar al paciente atraviesa dos mundos regulatorios distintos, con una frontera muy precisa entre ambos.

La frontera entre GACP y GMP no es solo documental: es el punto donde se juega el riesgo microbiológico del lote. La flor llega a planta viva, con su microflora natural y una actividad de agua elevada. A partir de ese momento, todo el entorno que la rodea —el aire, las superficies, el personal, los equipos— deben cumplir los requisitos exigidos para la fabricación de medicamentos [1][2].

> Cada hora que transcurre desde la cosecha sin control adecuado de temperatura, humedad y calidad del aire es una ventana abierta para la proliferación microbiana. El secado es, de las etapas del proceso, la que tiene mayor impacto sobre si el lote cumplirá los límites de UFC/gr de levaduras y hongos exigidos por los mercados regulados.

Un hito regulatorio de primera relevancia es la revisión del Anexo 1 de las EU-GMP, cuya última actualización amplía explícitamente su ámbito más allá de los productos estériles y establece que sus principios sobre estrategia de control de contaminación, diseño de instalaciones, clasificación de salas limpias y vestuario del personal pueden aplicarse a productos no estériles donde el control microbiológico es crítico

2. El marco normativo: EU-GMP y el Anexo 1 revisado

Las EU-GMP no establecen una categoría específica para el cannabis medicinal, lo que obliga a los operadores a interpretar la normativa general aplicándola a una materia prima vegetal con características propias. La AEMPS y la EMA han publicado orientaciones al respecto, pero la responsabilidad de demostrar el cumplimiento recae sobre el titular de la autorización de fabricación [1].

Un hito regulatorio de primera relevancia es la revisión del Anexo 1 de las EU-GMP, cuya última actualización amplía explícitamente su ámbito más allá de los productos estériles. El propio texto establece que sus principios sobre estrategia de control de contaminación, diseño de instalaciones, clasificación de salas limpias y vestuario del personal pueden aplicarse a productos no

estériles donde el control microbiológico es crítico [3]. El cannabis medicinal encaja con precisión en esta descripción, y debe incorporarse como referencia de diseño junto a las guías GACP.

3. Sala de secado o equipo de secado: una distinción que cambia el diseño de planta

Una de las decisiones de diseño con mayor impacto regulatorio y económico —y peor explicada hasta ahora— es la diferencia entre secar el cannabis en una sala clasificada o secarlo en un equipo (cabina) diseñado para tal fin.

3.1. Secado en sala: la sala es el contenedor primario

En el modelo tradicional, la flor se cuelga o se dispone en bandejas dentro de una sala que actúa, de facto, como contenedor primario del producto durante todo el proceso. Esto implica que toda la sala —sus acabados, su sistema de climatización, su filtración— debe cumplir la clasificación ISO 8 de forma permanente. [4].

3.2. Secado en equipo: el equipo es el contenedor primario

Cuando el secado se realiza en un equipo diseñado específicamente para ello —una cabina con su propio sistema de filtración HEPA, control de temperatura y humedad—, el contenedor primario del producto deja de ser la sala y pasa a ser el propio equipo. El interior de la cabina mantiene sus condiciones de secado y calidad de aire controladas con independencia del ambiente exterior.

Esto tiene una consecuencia regulatoria directa y de gran impacto económico: la sala donde se ubica el equipo puede tener un nivel de control inferior al de una sala de secado convencional, ya que el riesgo microbiológico está contenido dentro del propio equipo. En la práctica, una sala de apoyo controlada —con un nivel de limpieza y control de acceso adecuado, pero sin necesidad de alcanzar y mantener la clasificación ISO 8 en todo momento— puede ser suficiente para alojar el equipo, siempre que así se justifique en el análisis de riesgo y en la Contamination Control Strategy (CCS) de la instalación [3][4].

Las principales ventajas de las cabinas de secado son: La eliminación de la presencia del operario, que es la principal fuente de transmisión de la contaminación. Perfecto control de los parámetros que permiten ciclos validables. Además de su eficiencia energética con respecto a las salas de secado.

> La elección entre sala de secado clasificada o equipo de secado con contención propia no es solo una decisión de proceso: es una decisión que condiciona directamente el coste de construcción, el tiempo y el coste de validación, y la flexibilidad futura de la planta. Cuanto menor sea la dependencia de la clasificación de la sala para garantizar la calidad del producto, menor será la complejidad —y el coste— del entorno GMP necesario para alojarlo.

4. Diseño de instalaciones: flujos, presiones y BMS

El diseño de una instalación GMP para cannabis medicinal comienza por la gestión de flujos. Personas, materiales y producto deben circular por rutas predefinidas que minimicen los cruces y, con ellos, el riesgo de contaminación cruzada.

4.1. Clasificación de salas y cascada de presiones

Las áreas de procesado que requieren clasificación —recepción, recorte, secado y envasado, — necesitan, como mínimo, ISO 8. A diferencia de la fabricación de medicamentos orales, donde el riesgo dominante es la partícula inerte, en el cannabis el riesgo principal es biológico: esporas de hongos ambientales que pueden contaminar la flor durante el procesado [4].

El diseño de cascada de presiones debe garantizar que el aire fluye desde las zonas más limpias hacia las menos limpias —que impida la entrada de contaminación biológica del resto de la planta.

4.2. El BMS: el sistema nervioso de la instalación

El Building Management System (BMS) es el sistema centralizado que monitoriza y registra de forma continua los parámetros ambientales críticos del edificio: temperatura, humedad, presiones diferenciales entre salas y estado de las alarmas. En una instalación GMP, el BMS no es un sistema de confort: es la **fuente de evidencia documental** de que las condiciones ambientales de las salas clasificadas han estado bajo control en todo momento.

Una desviación de presión diferencial registrada por el BMS —por ejemplo, causada por un filtro colmatado o una puerta mal cerrada— debe tratarse como una desviación de calidad con investigación documentada, no como una incidencia de mantenimiento. La integración del BMS con los registros de los equipos de proceso —incluido el equipo de secado— es lo que permite reconstruir, ante una inspección, las condiciones exactas en las que se procesó cualquier lote.

5. La CCS y el control de acceso: el factor humano como vector crítico

El Anexo 1 revisado introduce como obligatorio el desarrollo de una **Contamination Control Strategy (CCS)** para cualquier instalación bajo su ámbito. La CCS debe identificar todos los vectores de contaminación posibles —personal, materiales, aire, superficies— y para cada uno definir las barreras de control, los procedimientos de monitorización y las acciones correctivas [3].

En el cannabis, el vector humano merece especial atención: las esporas de hongos ambientales pueden adherirse a las prendas del personal durante el trabajo en zonas de recepción, y ser transportadas a las áreas clasificadas de postcosecha. Las esclusas de acceso son la primera barrera frente a este riesgo, pero su eficacia depende del diseño.

5.1. Duchas de aire: la barrera activa frente al vector humano

Las duchas de aire (air showers) son cabinas integradas en las esclusas de acceso que, mediante boquillas direccionales de alta velocidad, generan chorros de aire turbulento sobre la persona durante un ciclo cronometrado, removiendo partículas —incluyendo esporas y fibras— de la superficie de las prendas antes del acceso al área clasificada.

Para que una ducha de aire sea efectiva en un entorno de cannabis medicinal, debe cumplir varios requisitos técnicos: el aire de los chorros debe proceder de un circuito con filtración HEPA, de modo que no introduzca nuevas partículas; la velocidad del aire en las boquillas debe ser suficiente para despren-

España se encuentra en una posición singular, con operadores que están construyendo o certificando instalaciones bajo EU-GMP y una demanda creciente de conocimiento técnico especializado, en un mercado con perspectivas de crecimiento sólidas a nivel europeo

Parámetro crítico	Requisito técnico para cumplimiento GMP
Calidad del aire de impulsión	Filtración HEPA en el 100% del caudal. El aire en contacto directo con la flor debe estar libre de esporas, bacterias y partículas portadoras de contaminación.
Temperatura	Rango de baja temperatura (típicamente 15–30 ˚C) para preservar el perfil fitoquímico —cannabinoides y terpenos— sin comprometer la velocidad del proceso.
Humedad (relativa y absoluta)	Control diferencial de humedad relativa en sala y humedad absoluta del aire de impulsión, para gestionar con precisión la tasa de evaporación real sobre el producto.
Velocidad del aire	Flujo suave, constante y uniforme en todos los puntos de la cámara. Flujos excesivos dañan los tricomas y volatilizan terpenos; flujos insuficientes prolongan el tiempo en alta AW.
Trazabilidad y reproducibilidad	Sistema de control que permita definir, memorizar y reproducir recetas de secado y curado por variedad o lote, con registros electrónicos auditables conformes al Anexo 11 EU-GMP.

der partículas adheridas a tejidos, lo que en la práctica exige boquillas orientables y un caudal elevado; el ciclo debe contar con interlocking de puertas, de forma que ambas puertas de la esclusa no puedan abrirse simultáneamente; y el tiempo de ciclo debe ser configurable y registrable, para integrarse en los procedimientos documentados de acceso a sala.

Una ducha de aire que no cumpla estos requisitos —por ejemplo, con recirculación de aire sin filtrar o sin interlocking— puede convertirse en un punto de generación de turbulencia sin función de barrera real, lo que en una auditoría GMP se traduce en una observación sobre el diseño del control de acceso.

6. La postcosecha: parámetros críticos del secado

El **objetivo del secado** es reducir **la actividad del agua (AW) de la flor hasta el rango de 0,55–0,65**, establecido por la norma ASTM D8197 como el intervalo seguro para la flor seca de cannabis destinada al consumo humano [5]. En este rango, la actividad microbiológica queda inhibida de forma efectiva y el producto alcanza la estabilidad necesaria para el procesado posterior y el almacenamiento (v. tabla).

La definición de lote en GMP exige condiciones uniformes para todo el producto procesado conjuntamente. En el cannabis esto presenta un desafío específico: los lotes de cosecha raramente son uniformes en peso ni en condición inicial de la flor. Los sistemas de formato modular —unidades independientes con capacidades discretas de lote— permiten ajustar la capacidad activa al volumen real de cosecha y procesar simultáneamente variedades distintas con recetas diferenciadas, sin riesgo de contaminación cruzada entre unidades.

La conectividad industrial mediante protocolos estándar —como Profinet o Modbus TCP/IP— permite integrar el equipo de secado en los sistemas SCADA o MES de planta, posibilitando la trazabilidad end-to-end del proceso dentro del sistema de gestión de calidad del operador. Un equipo que no genere registros electrónicos auditables conformes al Anexo 11 es, en la práctica, un obstáculo para la validación del proceso, con independencia de sus prestaciones técnicas.

7. Perspectiva: España ante la oportunidad del cannabis medicinal europeo

La exigencia regulatoria del cannabis medicinal está actuando como catalizador de modernización en un sector que, hasta hace pocos años, operaba con estándares propios de la agricultura convencional. La necesidad de cumplir EU-GMP impulsa la adopción de tecnologías de control de proceso, sistemas de gestión de calidad y enfoques de diseño de instalaciones que son estándar en la industria farmacéutica desde hace décadas.

España se encuentra en una posición singular, con operadores que están construyendo o certificando instalaciones bajo EU-GMP y una demanda creciente de conocimiento técnico especializado, en un mercado con perspectivas de crecimiento sólidas a nivel europeo.

> El cannabis medicinal de grado farmacéutico no se certifica en el invernadero. Se certifica en cada decisión de diseño de la instalación —incluida la elección entre sala y equipo—, en cada parámetro de proceso bajo control, y en cada registro que demuestra que el sistema funciona como está previsto, desde la primera flor cosechada hasta el último dato almacenado en el sistema de gestión.

Referencias y recursos

[1] EMA — Reflection paper on production and quality requirements for cannabis-based preparations: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-production-quality-requirements-cannabis-based-preparations-use-magistral-official_en.pdf

[2] EMA — Guideline on good agricultural and collection practice (GACP) for starting materials of herbal origin: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-agricultural-collection-practice-gacp-starting-materials-herbal-origin_en.pdf

[3] EU-GMP Annex 1 (2022 revision) — Manufacture of Sterile Medicinal Products: https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-08/20220825_gmp-an1_en_0.pdf

[4] Farmespaña Industrial — Instalación GMP para productos a base de cannabis. Hoja de ruta para el cumplimiento (ene. 2026): https://farmaindustrial.com/articulo/instalacion-gmp-productos-base-cannabis-hoja-ruta-cumplimiento-normas-calidad-farmaceutica/

[5] ASTM D8197 — Standard Specification for Maintaining Acceptable Water Activity (Aw) Range (0.55–0.65) in Dried Cannabis: https://la.astm.org/es/industry/cannabis/

PROFESSIONAL MEASURING
SINCE 1844

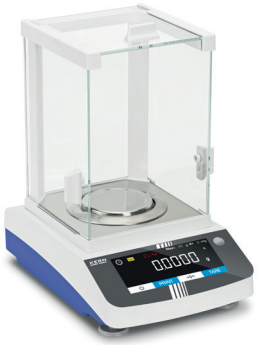
KERN



TECNOLOGÍA DE MEDICIÓN Y PESAJE

preciso
eficiente
confiable







¡Descubra nuestras soluciones para la industria farmacéutica! Estaremos encantados de asesorarle en la elección de la solución adecuada. Contáctenos.

Descubre ahora:
kern-sohn.com