Nº Ref. VR: 25 /17

ANEXO IV

INFORME TÉCNICO FINAL

Título de Proyecto	**Desarrollo de fitomedicamentos a partir de vegetales autóctonos en la región peruana de Cajamarca: cooperación universitaria a nivel de Formación, Investigación y Transferencia Tecnológica.**		
Fecha real de inicio	20-Marzo-2018	Fecha de finalización	31-Diciembre-2018
Localización geográfica	Cajamarca (Perú)		
Responsable del Proyecto	Ana Mª Fernández Carballido		

DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO REALIZADO Y DE SUS MECANISMOS DE EJECUCIÓN, CON EXPLICACIÓN, EN SU CASO, DE LAS MODIFICACIONES REALIZADAS, SOBRE EL PROYECTO ORIGINAL

El objetivo general del proyecto era definir e implementar, desde la universidad, una estructura que permita aprovechar la riqueza en vegetales de interés medicinal de la región de Cajamarca (Perú) para potenciar su desarrollo económico, social y científico-tecnológico, mediante transformación de plantas medicinales tradicionales en fitomedicamentos, semisólidos y líquidos, que sean seguros, eficaces y accesibles a la población. Este objetivo implicó actividades de formación a nivel de postgrado, actividades de transferencia de tecnologías y procesos, y actividades de investigación y desarrollo. Para conseguir este objetivo general, se han llevado a cabo diferentes actividades de formación a nivel de postgrado, actividades de transferencia de tecnologías y procesos, y actividades de investigación y desarrollo en coordinación con la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo (UPAGU) de Cajamarca (Perú).

Para el desarrollo del proyecto se han diseñado e impartido cursos de postgrado con la finalidad de capacitar al profesorado de la UPAGU y a otros profesionales relacionados en el Desarrollo y Fabricación de Fitomedicamentos elaborados en formas de dosificación semisólidas y líquidas. Para la realización del proyecto se ha adquirido y/o puesto a punto el equipamiento necesario para la fabricación y el control de los fitomedicamentos, realizados a partir de extractos y aceites. Además, se han transferido las tecnologías de fabricación y de control de las formas de dosificación líquidas y semisólidas empleando estos extractos y aceites esenciales medicinales, obtenidos de plantas autóctonas de Cajamarca. Asimismo, se ha ampliado la planta piloto de la UPAGU, que ya se había puesto en marcha con un proyecto anterior (2017), para poder desarrollar otras formas de dosificación como: jarabes, soluciones, suspensiones, micropartículas, cremas, geles y pomadas. Estos objetivos parciales alcanzados, han permitido definir y fortalecer una línea de investigación conjunta en fitoterapia, iniciada con el desarrollo y fabricación de comprimidos y cápsulas (proyecto 2017) y que se ha ampliado con la elaboración de otras formas farmacéuticas (jarabes, suspensiones, micropartículas, cremas, geles y pomadas), a partir de extractos de una especie vegetal autóctona que se ha empleado como prototipo de planta medicinal.

Por tanto, este proyecto complementa al ejecutado durante la anualidad 2017, en el que se trabajó en la capacitación, investigación y transferencia tecnológica para el desarrollo de formulaciones sólidas a partir de partes de vegetales de la planta medicinal. Ambos proyectos permitirán definir la estructura de una Maestría y un Doctorado en Plantas Medicinales. La formación de especialistas en fitomedicamentos aporta a la sociedad, desde la universidad, una alternativa económica a la actual actividad minera de la zona, contribuyendo a impulsar el desarrollo sostenible y preservar la biodiversidad en la comarca de Cajamarca.

Para la ejecución del proyecto han sido necesarios la realización de un total de 6 viajes entre España y Perú:

- El viaje del Vicerrector Académico de la UPAGU a la UCM con el fin de observar las instalaciones y el funcionamiento de la UCM para poder identificar fortalezas y debilidades de los recursos materiales y humanos de la UPAGU, y en

función de éstas definir las demás actividades del proyecto.

- El viaje y estancia en Madrid del estudiante de la UPAGU D. BRANDO RAFAEL QUISPE RODRIGUEZ se realizó en los primeros meses del proyecto, con el fin de llevar a cabo la investigación y el desarrollo de diferentes formas de dosificación, a partir de extractos y aceites, de una especie vegetal previamente seleccionada. Además, la estancia le ha permitido al estudiante de la UPAGU aprender el manejo de los equipos necesarios para la fabricación y el control de fitomedicamentos, iniciándose una línea de investigación conjunta que se ha ido desarrollando a lo largo de todo el proyecto.
- Los viajes de 4 miembros del equipo de la UCM a la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo (UPAGU), de Cajamarca para impartir 2 cursos de formación a nivel de postgrado, poner a punto el equipamiento básico y participar en actividades de transferencia de tecnologías para la fabricación de formas de dosificación líquidas y semisólidas.

Durante todo el desarrollo un equipo mixto (UPAGU-UCM) ha trabajado en la revisión del equipamiento básico e instalaciones necesarias, para la ampliación de la planta piloto de la UPAGU, con el fin de incorporar los equipos y/o materiales necesarios para la fabricación y control de las formas de dosificación líquidas y semisólidas, elaboración de protocolos para la transferencia de tecnologías y procesos de fabricación ya implementados en la UCM.

Por último, todas las actividades realizadas se han articulado y seguido mediante reuniones mensuales presenciales o por videoconferencia entre los miembros del equipo de la UCM y los miembros del equipo de la UPAGU.

Modificaciones realizadas sobre el proyecto original:

1.- DISTRIBUCIÓN TEMPORAL DE LAS DIFERENTES ACTIVIDADES: se han producido ligeros cambios en el cronograma inicial con el fin de adaptar los viajes a la disponibilidad de presupuesto y a las actividades académicas de la UPAGU.
- El viaje a la UCM del profesor de la UPAGU Iván André Torres Marquina (Actividad 1) se retrasó un mes (de marzo a abril) por falta de presupuesto (la primera transferencia se recibió el 20 de abril). Como consecuencia algunas de las actividades del proyecto sufrieron un retraso de un mes: la Actividad 2 (revisión de equipamiento e instalaciones) se inició en mayo, tras el regreso a del Prof. Torres Marquina a la UPAGU.

DESCRIPCIÓN DE LOS OBJETIVOS PREVISTOS Y GRADO DE CUMPLIMIENTO

El objetivo general del proyecto era articular desde la universidad, una estructura que permita aprovechar la riqueza y biodiversidad de los vegetales de interés medicinal de la región de Cajamarca con el fin de potenciar su desarrollo económico, social y científico-tecnológico, mediante su transformación en fitomedicamentos seguros, eficaces y accesibles, lo que conlleva actividades de formación a nivel de postgrado, actividades de transferencia de tecnologías y procesos, y actividades de investigación y desarrollo.

Este objetivo general del proyecto se ha articulado mediante los siguientes **objetivos específicos**:

1.- Implementación de dos cursos de postgrado en la UPAGU, estos cursos están diseñados para la formación en la obtención y caracterización de extractos y aceites esenciales medicinales a partir de plantas autóctonas, y la elaboración y control de calidad de fitomedicamentos elaborados en formas de dosificación semisólidas y líquidas. Estos dos cursos permiten formar un primer núcleo de personal capacitado en el desarrollo y fabricación de fitomedicamentos.

Se han impartido los dos cursos con gran éxito:

- "Desarrollo de Formulaciones Farmacéuticas Semisólidas y Liquidas en base a Fitomedicamentos III", impartido en la UPAGU por Ana Mª Fernández Carballido y Ana Isabel Fraguas, de la UCM, del 24 al 30 de octubre

- "Desarrollo de Formulaciones Farmacéuticas Semisólidas y Liquidas en base a Fitomedicamentos IV", Impartido en la UPAGU por Ana Isabel Torres y Juan Aparicio, de la UCM, del 12 al 16 de noviembre.

Estos dos cursos fueron un completo éxito, de manera que hubo que limitar las plazas a los puestos disponibles en el laboratorio. Asistieron a cada curso 25 alumnos, de los que 6 fueron docentes de la UPAGU y constituyen un

interesante núcleo de personal capacitado en el desarrollo y fabricación de fitomedicamentos.

Este proyecto complementa a otro ejecutado durante la anualidad 2017, en el que se trabajó en la capacitación, investigación y transferencia tecnológica para el desarrollo de formulaciones sólidas a partir de partes de vegetales.

El objetivo ha sido totalmente alcanzado.

2.- Ampliación de una planta piloto y transferencia tecnológica para la elaboración de formulaciones fitomedicinales en forma de jarabes, elixires y pomadas a partir extractos y aceites esenciales obtenidos de especies vegetales autóctonas. Para poder ofertar una capacitación en Investigación, Desarrollo y Fabricación de fitomedicamentos resulta imprescindible disponer de una planta piloto con el equipamiento básico para la obtención de extractos y aceites esenciales, y para la elaboración de todas las formas farmacéuticas en que se formulan los fitomedicamentos. En el proyecto anterior ya se puso a punto el equipamiento necesario para la elaboración de formas farmacéuticas solidas (cápsulas y comprimidos) y, en este proyecto, se complementó la planta con el equipamiento necesario para la obtención de extractos y aceites esenciales, y la fabricación de formas farmacéuticas líquidas (jarabes, suspensiones de micropartículas) y formas farmacéuticas semisólidas (geles y pomadas). Para alcanzar este objetivo fue necesaria la creación de un grupo de trabajo que elaboró un listado con las necesidades básicas de equipamiento e instalaciones de la UPAGU, para la fabricación y control de jarabes, suspensiones de micropartículas, pomadas, geles y cremas. Desde la UCM, y contando con este equipamiento, se han elaborado previamente los protocolos para la transferencia de diferentes tecnologías y procesos para la fabricación y control de estas formas de dosificación. A pesar de que se ha encontrado alguna dificultad con alguno de los proveedores de materiales, se ha conseguido todo el equipamiento y los materiales necesarios para hacer la transferencia, desde la UCM, de tecnologías para la fabricación de estas formas farmacéuticas. Además se han puesto a punto procedimientos básicos de control analítico, por ello el objetivo se considera alcanzado.

Objetivo totalmente alcanzado.

3.- Fortalecimiento de una línea de investigación conjunta sobre formulación de productos naturales de interés medicinal (fitoterapia). La fitoterapia es un área de investigación de gran actualidad. El proyecto actual, junto con el realizado en el 2017, permite aportar una base científica al uso tradicional de las plantas medicinales de la comarca; desarrollar nuevas formas farmacéuticas, descubrir nuevos usos en terapéutica de diferentes especies vegetales; y diseñar y desarrollar, a partir de estas especies, medicamentos de origen vegetal seguros, eficaces y accesibles para la población. Este objetivo se ha alcanzado totalmente. En el proyecto anterior se inició una línea de investigación centrada en las propiedades medicinales del Sambucus. En este proyecto se ha continuado trabajando con esta especie vegetal, haciendo hincapié en la caracterización y cuantificación de los principales activos responsables de su actividad terapéutica; y obteniendo extractos con los que poder elaborar formas farmacéuticas líquidas y semisólidas. Las formas de dosificación desarrolladas en este proyecto, permiten la elección de la forma farmacéutica en función de la población a la que va dirigida o del efecto terapéutico que interese.

Objetivo alcanzado.

4. -Diseño y desarrollo de un prototipo: obtención y caracterización de un extracto de una especie vegetal autóctona, seleccionada por su interés medicinal, y desarrollo, a partir del mismo, de fitomedicamentos, con los controles que garanticen su calidad. Para la verificación de que la estructura universitaria creada para la capacitación en Investigación, Desarrollo y Fabricación de Medicamentos de origen vegetal funciona correctamente, se ha realizado un control en las instalaciones y, con el equipamiento de la UPAGU, se han elaborado las formas farmacéuticas líquidas y semisólidas de Sambucus peruviana que previamente habían sido diseñadas y desarrolladas en la UCM. Una vez obtenidos los fitomedicamentos se han realizado los controles de calidad que fueran más específicos y característicos de las formas farmacéuticas que se han desarrollado.

Objetivo alcanzado

5.- Definición de la estructura de una Maestría y un Doctorado en Plantas Medicinales: a partir de los cursos impartidos en el proyecto anterior, ejecutado en el año 2017, y los que se han realizado en el año 2018 se ha podido definir la estructura de una Maestría en Plantas Medicinales. Además, dentro de la variedad de especies vegetales de la región con interés medicinal, se pretende elaborar una pequeña biblioteca, seleccionando 5 especies con las que abrir las primeras líneas de investigación a nivel de Doctorado, esta parte del objetivo requiere más tiempo para su consolidación. Se elaborará la propuesta para su aprobación por la UPAGU.
Objetivo parcialmente alcanzado

EXPLICACIÓN DETALLADA DE LOS RESULTADOS PREVISTOS Y GRADO DE CUMPLIMIENTO

Resultados previstos:

- Capacitar a un grupo de profesores de la UPAGU en Desarrollo y fabricación de fitomedicamentos. En el proyecto se ha trabajado con medicamentos líquidos y semisólidos: jarabes, suspensiones y pomadas. Mediante los dos cursos impartidos en el año 2018 y los dos cursos correspondientes al año 2017 (proyecto anterior), a los que han asistido 6 profesores (4 de teoría y prácticas y 2 de prácticas) de la licenciatura en farmacia de la UPAGU, las actividades de puesta a punto de los equipos de fabricación y de controles de la formulaciones, la obtención de los prototipos y la investigación realizada, la UPAGU dispone actualmente de un equipo de profesores con conocimientos y competencias suficientes para poder abordar la impartición de estudios de postgrado especializados en el Desarrollo y Fabricación de fitomedicamentos.
- Elaboración de dos manuales docentes: se han elaborado dos manuales docentes **"De la planta medicinal al diseño de fitomedicamentos: formas líquidas orales**" **"De la planta medicinal al diseño de fitomedicamentos: formas semisólidas",** que se han utilizado para la impartición de los cursos en la UPAGU por parte del equipo de la UCM. Los manuales están en proceso de revisión, completándose en función de las deficiencias en formación del alumnado detectadas durante la impartición de los cursos, y ya se ha acordado su edición por la editorial de la UPAGU. Estos manuales servirán de apoyo para la formación, a nivel de postgrado, de nuevos profesionales expertos en Desarrollo y Fabricación de Fitomedicamentos.
- Ampliación de la planta piloto para la fabricación y control de fitomedicamentos en forma de jarabes, suspensiones de microparticulascápsulas, cremas y pomadas. Se han puesto a punto y enseñado los métodos para la elaboración de estas formas de dosificación y de su control, se ha instalado el equipamiento necesario para estas formulaciones. La planta se ha utilizado para la fabricación y control de diferentes prototipos de fitomedicamentos: jarabes, suspensión de micropartículas, cremas y pomadas. Esta planta se podrá utilizar, en un futuro, tanto para la capacitación de nuevos profesionales expertos en Desarrollo y Fabricación de Fitomedicamentos, como para realizar actividades de Investigación y Desarrollo dentro del campo de los fitomedicamentos.
- Publicación de la investigación realizada: de momento la investigación realizada se ha presentado a 2 congresos:

IPAP18 Innovation in Pharmacy: Advances and Perspectives dentro de la ponencia. "Pharmaceutical development in herbal medicinal products". Este congreso se ha celebrado en Salamanca en Septiembre de 2018. Los primeros resutados, obtenidos en el anterior proyecto se han presntado al VII Congreso Iberoamericano de Ciencias Farmacéuticas, celebrado en Riobamba, Ecuador, del 29 de noviembre al 1 de diciembre de 2017 dentro de la ponencia "Oportunidades de investigación en plantas medicinales". Por otro lado, se está preparando un manuscrito para su publicación en una revista científica.

Todos estos resultados obtenidos avalan el alto grado de cumplimiento de las actividades descritas en el proyecto y los objetivos alcanzados.

RELACIÓN DETALLADA DE LAS ACTIVIDADES REALIZADAS Y GRADO DE EJECUCIÓN

Actividad 1.- viaje a Madrid (2 semanas), en el primer semestre de 2018 del profesor IVÁN ANDRÉ TORRES MARQUINA, Vicerrector Académico de la UPAGU para reunirse con el equipo de la UCM con el fin de:

El profesor Ivan André Torres Marquina estuvo en Madrid del 23 de abril al 5 de mayo. Durante esta estancia visitó las instalaciones del Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica y del Instituto Universitario de Farmacia Industrial de la UCM, realizándose las siguientes actividades:

a)-Revisó y anotó las características del equipamiento de que se dispone en la UCM para la elaboración y control de las diferentes formas farmacéuticas, en especial el relacionado con formas farmacéuticas líquidas y semisólidas, manteniendo continuas conversaciones con el equipo de la UCM respecto a las exigencias mínimas que debe reunir este equipamiento. Además, durante su estancia ha realizado un estudio sobre el diseño y desarrollo de medicamentos en formas líquidas y semisólidas. Este es un proceder habitual en el Dr. Marquina, que antes de aprobar la inversión en equipos de laboratorio, intenta verificar personalmente la necesidad de los mismos y sus requerimientos básicos.

b)- Mantuvo una reunión con la Profa. Fernández Carballido y la Profa. Torres. donde quedó definida la estructura y los contenidos de los dos cursos de postgrado que se iban a impartir en Cajamarca para la formación en la obtención y caracterización de extractos y aceites esenciales medicinales a partir de plantas autóctonas, y la elaboración y control de calidad de fitomedicamentos obtenidos a partir de ellos. En esta reunión se definieron también las fechas para la impartición. Además, se comenzó a elaborar el primer borrador de la estructura de la futura Maestría en Plantas Medicinales, y el futuro Doctorado, sobre el que trabajar los siguientes meses.

c)- Mantuvo una reunión con los integrantes del equipo de la UCM en la que se analizaron diferentes aspectos: el equipamiento básico necesario para la ampliación de la planta piloto de la UPAGU, los requisitos mínimos de estos equipos, se definieron las características de los prototipos a desarrollar; y se definió como línea de investigación conjunta el desarrollo de fitomedicamentos a partir de especies del género Sambucus y la evaluación de sus propiedades terapéuticas.

d)- Mantuvo una reunión con el equipo de la UCM y el estudiante procedente de la UPAGU: Brando Rafael Quispe Rodríguez en la que se detalló el plan de trabajo de dicho estudiante durante su estancia en la UCM. Se decidió, que durante la estancia en la UCM, se trabajará con la especie Sambucus nigra, recolectada en la comunidad de Madrid; y que presenta grandes analogías botánicas con la especie Sambucus peruviana, con la que está trabajando el equipo de la UPAGU evaluando sus propiedades antihiperlipémicas en Perú.

Actividad ejecutada conforme a su planificación, habiéndose alcanzado plenamente los objetivos previstos.

- Actividad 2: revisión de equipamiento e instalaciones necesarios para la ampliación de la planta piloto. Se revisaron las necesidades mínimas para adaptar la planta de la UPAGU a la fabricación y control de fitomedicamentos, no solo en formas farmacéuticas sólidas orales (objetivo alcanzado en el proyecto del 2017), sino también a la fabricación y control de formas farmacéuticas líquidas y semisólidas. Esta actividad se llevó a cabo, con mayor intensidad, durante los meses de abril, mayo, junio, julio y septiembre de 2018. Se trata de una actividad coordinada entre los profesores CARLA CECILIA RODRIGUEZ ZEGARRA, MARTHA ADRIANA SÁNCHEZ UCEDA y FREDY MARTOS RODRÍGUEZ de la UPAGU; y MANUEL CÓRDOBA DÍAZ y DAMIÁN CÓRDOBA DÍAZ de la UCM. La actividad de coordinación y asesoría se realizó mediante videoconferencias y por correo electrónico, estando perfectamente resuelta antes de la impartición del primer curso,
Actividad ejecutada conforme a su planificación, habiéndose alcanzado plenamente los objetivos previstos.

-Actividad 3: estancia de investigación en la UCM (3 meses) del estudiante de la UPAGU BRANDO RAFAEL QUISPE RODRIGUEZ para obtener y caracterizar, en cuanto a contenido en activos, un extracto vegetal medicamentoso, y diseñar y desarrollar con el mismo al menos una formulación en forma líquida que reúna todos los requisitos tecnológicos para su utilización en terapéutica, verificados mediante los correspondientes controles de calidad.

Previamente a la estancia en la UCM, el estudiante junto con los profesores de la UPAGU realizaron las siguientes actividades:

- Ha realizado una revisión bibliográfica de las propiedades medicinales de la especie seleccionada: Sambucus peruviana/Sambucus nigra. Recolección de la especie vegetal, selección de la parte del vegetal de interés y obtención de un extracto seco y un extracto fluido, bajo la supervisión de los profesores WALTER HOMERO BAZÁN ZURITA y CARLA CECILIA RODRIGUEZ ZEGARRA.

- Durante los meses previos a su estancia en la UCM ha estado en la planta piloto de la UPAGU familiarizándose con los equipos del laboratorio, esta actividad la ha realizado bajo la supervisión de los profesores de la UPAGU

El estudiante Brando Rafael Quispe Rodriguez llegó a Madrid el 26 de abril de 2018 realizando su estancia hasta el 24 de Julio 2018. Durante estos meses, el trabajo realizado en la UCM ha sido supervisado por los profesores ANA MARÍA FERNÁNDEZ CARBALLIDO, ANA ISABEL TORRES SUÁREZ, MANUEL CÓRDOBA DÍAZ Y DAMIÁN CÓRDOBA DÍAZ, contando siempre con el apoyo en el laboratorio de ANA ISABEL FRAGUAS SÁNCHEZ.Y JUAN APARICIO BLANCO

Durante su estancia en la UCM ha realizado las siguientes actividades:

- Entrenamiento en la utilización de diferentes equipos para el desarrollo y la elaboración de formas farmacéuticas semisólidas, liquidas incluyendo formas farmacéuticas sólidas: mezcladores, mezcladores planetarios, agitadores de hélice, centrífuga, espectrofotómetro, termo balanza de secado, granatario, balanza analítica, pHímetro, y máquina de comprimir. De cada uno de estos equipos elaboró un PNT (procedimiento Normalizado de Trabajo). También empleo

diferentes equipos para el control farmacotécnico de las formulaciones desarrolladas. penetrómetro, disolutor, disgregador, durómetro, friabilómetro, equipo para determinar la densidad aparente... Y aprendio el manejo de equipos para la cuantificación de activos: Espectrofotometros UV y Cromatografo liquido de alta resolución HPLC

- Se realizaron ensayos de disolución de comprimidos de Sambucus Nigra, con estos ensayos se pretende conocer la liberación de los activos desde una forma farmacéutica sólida comparada con la liberación de otras formas farmacéuticas.

- Definición de las características de la forma farmacéutica a desarrollar. Se proyectó el desarrollo de una forma líquida oral a partir de un extracto. Para definir sus características se analizarán diferentes aspectos:
Población a la que estará destinado el medicamento: Los elixires no se pueden utilizar con población pediátrica (hay que formular jarabes) mientras que si que resultan de utilidad en adultos y ancianos.
Solubilidad del extracto vegetal y dosis a administrar:
Características organolépticas del extracto vegetal:
Para enmascarar sabores desagradables se incorporan diferentes aditivos.
Estabilidad de los ingredientes activos
Se validó un método para la cuantificación de polifenoles a partir de extractos acuosos.

-Control del producto acabado: se elaborarón los PNTs (procedimientos normalizados de trabajo que incluyen número de muestras, tratamiento de las mismas, condiciones del ensayo…) para cada uno de los ensayos de control a realizar.

- Se elaboró un informe final en el que queda recogido todo el trabajo realizado

Durante su estancia mostró un gran interés por el desarrollo de fitomediacmentos, interés científico que le llevó a profundizar en los conocimientos adquiridos. También cabe destacar su rápida adaptación al trabajo en equipo. Ambos aspectos resultan muy importantes para los objetivos generales y, especialmente, para la continuidad del proyecto en La UPAGU. El interés que se ha despertado en el estudiante abre una puerta para la realización de otra estancia o para la realización de una tesis doctoral en la UCM. .

Actividad completamente ejecutada, habiéndose alcanzado los objetivos previstos e incluso superándose, debido al interés que se ha despertado en el estudiante por la investigación en fitomedicamentos.

ACTIVIDAD 4: viaje a Cajamarca (dos semanas), de la profesora ANA MARÍA FERNÁNDEZ CARBALLIDO y la estudiante de postgrado ANA ISABEL FRAGUAS SÁNCHEZ.

La estancia en la UPAGU se realizó del 21 al 31 de octubre. Durante esta estancia se realizaron las siguientes actividades:
- Impartieron el curso sobre "Desarrollo de Formulaciones Farmacéuticas Semisólidas y Liquidas en base a Fitomedicamentos III", 24 al 30 de octubre, destinado a la capacitación de profesores de la UPAGU y profesionales en el Desarrollo y Fabricación de Fitomedicamentos. Se elaboró un manual docente con los contenidos del curso que se entregó a los participantes. En el curso participaron, entre otros, los profesores de la UPAGU Carla Cecilia Rodriguez Zegarra, Patricia Ivonne Minchán Herrera, Martha Adriana Sánchez Uceda.

- Entrenaron a la alumna Miriam Gómez Rodríguez en el diseño y desarrollo de formas farmacéuticas líquidas a partir de extractos de Sambucus peruviana.

- Se trabajó en la sala destinada a planta de fabricación de medicamentos, poniendo a punto el equipamiento necesario para la caracterización farmacotécnica de las formulaciones líquidas y para su fabricación, jarabe de sacarosa y jarabe de sorbitol, suspensiones y microparticulas de alginato, utilizando tecnologías previamente desarrolladas en la UCM. .Esta actividad se realizó en colaboración con los profesores de la UPAGU Carla Cecilia Rodriguez Zegarra, Martha Adriana Sánchez Uceda y Fredy Martos Rodríguez.

- Fueron entrevistadas por la cadena de televisión "Canal Norte" y para el canal de noticias de la UPAGU (difusión a través de Facebook y Twetter); y explicaron el objetivo del proyecto y las actividades que se estaban realizando en la UPAGU en colaboración con la UCM.

- Mantuvieron reuniones con el grupo de trabajo de la UPAGU para revisar todo el desarrollo del proyecto.

- Mantuvieron una reunión con el Rector, el Vicerrector de Investigación, el Vicerrector Académico y la Decana de

Ciencias de la Salud en la que se analizó el interés del proyecto para la UPAGU y para el desarrollo económico de la región.

- Se comenzó a definir las posibles líneas de investigación de los futuros estudios de Doctorado. En esta reunión participaron los profesores Iván Torres Marquina y Carla Cecilia Rodríguez Zegarra por parte de la UPAGU, y Ana María Fernández Carballido por parte de la UCM.

Actividad completamente ejecutada, habiéndose conseguido una importante difusión del proyecto a través de medios de comunicación regionales.

Actividad 5: trasferencia de tecnologías y procesos para la fabricación y control de formas farmacéuticas líquidas (jarabes y elixires) y formas farmacéuticas semisólidas (geles y pomadas).
Para la ejecución de esta actividad inicialmente se creó un grupo de trabajo con los profesores Iván Torres Marquina, Patricia Ivonne Minchán Herrera, Martha Adriana Sánchez Uceda y Fredy Martos Rodríguez de la UPAGU; y Manuel Córdoba Díaz Y Damián Córdoba Díaz de la UCM. Este grupo trabajó mediante videoconferencias y por correo electrónico. Una vez definidas las tecnologías a transferir en función del equipamiento disponible, y elaborados los protocolos correspondientes desde la UCM, se aprovecharon los viajes a Cajamarca de las profesoras de la UCM Ana Fernández Carballido y Ana Isabel Torres para implementarlas en la planta de la UPAGU. Las tecnologías y procesos transferidos fueron:

- proceso de elaboración de jarabe de sacarosa métodos en caliente y por percolación
- proceso de elaboración de jarabe de sorbitol
- recursos tecnológicos para incrementar la solubilidad de agentes activos
- controles de calidad de jarabes
- procesos para la elaboración de suspensiones.
- procesos para la elaboración de micropartículas.
- procesos para la elaboración de pomadas.
- procesos para la elaboración de cremas.
- procesos para la elaboración de geles
- controles de calidad de pomadas y cremas

Actividad completamente ejecutada, habiéndose alcanzado completamente los objetivos previstos.

Actividad 6: viaje a Cajamarca (dos semanas), en el segundo semestre de 2017 de la profesora ANA ISABEL TORRES SUÁREZ y el estudiante de postgrado JUAN APARICIO BLANCO.
La estancia en la UPAGU se realizó del 10 al 20 de noviembre. Durante esta estancia se realizaron las siguientes actividades

- Impartieron el curso sobre """Desarrollo de Formulaciones Farmacéuticas Semisólidas y Liquidas en base a Fitomedicamentos IV.", del 12 al 16 de noviembre, destinado a la capacitación de profesores de la UPAGU y profesionales en el Desarrollo y Fabricación de Fitomedicamentos. En el curso participaron, entre otros, los profesores de la UPAGU Carla Cecilia Rodríguez Zegarra, Patricia Ivonne Minchán Herrera y Martha Adriana Sánchez Uceda.

- Se elaboró un manual docente con los contenidos del curso que se entregó a los participantes.

- Se continuó con la capacitación del profesorado de la UPAGU y de los profesores de docencia práctica en la cualificación del equipamiento para la ampliación de la planta piloto. Se Supervisó in situ la transferencia de tecnologías y procesos para la fabricación de formas y semisólidas.

- Se trabajó en la sala destinada a planta de fabricación de medicamentos, poniendo a punto el equipamiento necesario para la fabricación de formas de dosificación semisólidas y para la realización de los controles farmacotécnicos. Esta actividad se realizó con la colaboración de los profesores de la UPAGU Martha Adriana Sánchez Uceda y Fredy Martos Rodríguez.

- Se supervisó la transferencia de las tecnologías y procesos desarrollados en la UCM y a partir de ellos se fabricó en las instalaciones de la UPAGU las formas farmacéuticas semisólidas y se caracterizaron desde el punto de vista farmacotécnico siguiendo los protocolos transferidos por la UCM.

- Fueron entrevistados por la cadena de televisión "Canal Norte" y para el canal de noticias de la UPAGU (difusión a

través de Facebook y Twetter) ; y explicaron el objetivo del proyecto y las repercusiones que podría tener para la región.

- Mantuvieron reuniones con el grupo de trabajo de la UPAGU para revisar todo el desarrollo del proyecto y en especial los resultados de la investigación realizada y las vías para su publicación.

- Mantuvieron una reunión con el Rector, el Vicerrector de Investigación, el Vicerrector Académico y la Decana de Ciencias de la Salud en la que se analizaron los resultados obtenidos en el proyecto y las estrategias a establecer para su continuación, haciéndose especial hincapié en la posibilidad de, a partir de este proyecto, armar en la UPAGU una Maestría en Plantas Medicinales y abrir una línea de investigación de Doctorado.

- Asistieron al acto académico conmemorativo del XX aniversario de la creación de la UPAGU al que también asistieron las autoridades políticas de la región y donde se resaltó la importancia del proyecto de colaboración con la UCM.

- La Profa. Ana Isabel Torres Suárez asistió al acto académico de memoria de la actividades de la UPAGU y expuso el Proyecto de colaboración de la UCM con la UPAGU

-

- Se revisó el trabajo realizado para la selección de las especies vegetales con las que definir las primeras líneas de investigación de los futuros estudios de Doctorado. Participarán los profesores WALTER HOMERO BAZÁN ZURITA y CARLA CECILIA RODRIGUEZ ZEGARRA por parte de la UPAGU, y ANA ISABEL TORRES SUÁREZ por parte de la UCM.

Actividad completamente ejecutada, habiéndose alcanzado plenamente los objetivos previstos, destacando la amplia difusión que se pudo dar del proyecto a través de medios de comunicación regionales.

- Actividad 7: Reuniones mensuales por videoconferencia para: coordinar las actividades y realizar el seguimiento del proyecto. En esta actividad participaron todos los profesores de la UPAGU y de la UCM. . Además de las reuniones por videoconferencia se han producido numerosas reuniones presenciales con el fin de coordinar las actividades y realizar el seguimiento del proyecto. Además se ha mantenido una comunicación constante por correo electrónico con el fin de organizar y ejecutar las diferentes actividades.
En la primera reunión realizada por videoconferencia**,** con asistencia del Sr. Rector de la UPAGU y los participantes en el proyecto de ambas universidades. Se se establecieron las líneas de actuación y los grupos de trabajo del proyecto.

- Reunión presencial del grupo de la UCM con el Prof. Iván Torres Marquina Rodríguez durante su estancia en la UCM: en la última semana de abril del 2018.

- Reunión presencial del grupo de la UCM con el Prof. Iván Torres Marquina y el estudiante Brando Rafael Quispe Rodríguez durante la primera semana de mayo del 2018.

- Reunión por videoconferencia durante el mes de junio de 2018, para definir todas las necesidades en materiales y reactivos para equipar la sala de fabricación de fitomedicamentos.

- Reuniones por videoconferencia durante los meses de julio y septiembre: con el fin de definir las actividades a realizar durante la estancia de la profesora Ana Fernández y Ana Isabel Fraguas en septiembre.

- Reuniones presenciales del grupo de la UPAGU con la profesora Ana Fernández y Ana Isabel Fraguas, durante su estancia en la UPAGU del 21 al 31 de octubre.

- Reunión presencial de la profesores IVAN ANDRÉ TORRES MARQUINA, WALTER HOMERO BAZÁN ZURITA y CARLA CECILIA RODRIGUEZ ZEGARRA por parte de la UPAGU, y ANA MARÍA FERNÁNDEZ CARBALLIDO, durante su estancia en la UPAGU, por parte de la UCM para definir la estructura de la Maestría y de un posible Doctorado en Plantas Medicinales para su presentación a la UPAGU.

- Reunión por videoconferencia en el mes de octubre: con el fin de definir las actividades a realizar durante la estancia de la profesora Ana Isabel Torres y Juan Aparicio en noviembre,

- Reuniones presenciales del grupo de la UPAGU con la profesora Ana Isabel Torres y Juan Aparicio durante su estancia en la UPAGU del 10 al 20 de noviembre.

- Reunión presencial de la profesores IVAN ANDRÉ TORRES MARQUINA, WALTER HOMERO BAZÁN ZURITA y

CARLA CECILIA RODRIGUEZ ZEGARRA por parte de la UPAGU, y ANA ISABEL TORRES SUÁREZ, durante su estancia en la UPAGU, por parte de la UCM para definir la estructura de la Maestría y de un posible Doctorado en Plantas Medicinales para su presentación a la UPAGU.

- Revisión y coordinación del trabajo de investigación realizado con la especie Sambucus y organización del mismo para su posible publicación. Participan los profesores WALTER HOMERO BAZÁN ZURITA y CARLA CECILIA RODRIGUEZ ZEGARRA por parte de la UPAGU, y ANA MARÍA FERNÁNDEZ CARBALLIDO y ANA ISABEL TORRES SUÁREZ por parte de la UCM

Actividad ejecutada al 90%, pendiente de la publicación

Los gastos derivados de estas actividades se encuentran presupuestados en el anexo 1a.

BENEFICIARIOS: DESCRIPCIÓN Y CUANTIFICACIÓN. GRADO DE PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO

La dedicación y compromiso con el proyecto por parte de la **Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo** ha sido total. Han participado, como miembros del equipo de trabajo el Vicerrector Académico, la Decana de Ciencias de la Salud y el Director de la Carrera de Farmacia, además de dos profesoras del Área de Farmacia y profesores de prácticas. Además, han participado en los cursos de capacitación dos profesores más. En total han sido 6 los profesores de la UPAGU que han recibido capacitación en el Desarrollo y Fabricación de Fitomedicamentos en formas liquidas y semisólidas. Como consecuencia de la ejecución del proyecto, la UPAGU dispone de una sala con las instalaciones y equipamiento básico necesario para la fabricación y control de jarabes, suspensiones, microparticuilas, pomadas geles y cremas, junto con los comprimidos y cápsulas que forman parte del proyecto de 2017. La UPAGU, actualmente, cuenta con el material y equipamiento analítico necesario para la realización de los controles correspondientes. El personal de la UPAGU ha recibido entrenamiento para la correcta utilización de estos equipos. Por último, el personal de la UPAGU ha implementado los diferentes protocolos desarrollados por la UCM que permiten la elaboración de una variedad de fitomedicamentos mediante diferentes tecnologías; así como procedimientos para llevar a cabo diferentes controles de calidad sobre los mismos. Por todo ello, consideramos que la UPAGU, tras la ejecución del proyecto, dispone de las instalaciones, equipamiento y personal cualificado para poder ofertar una capacitación en Desarrollo de Fitomedicamentos en diferentes formas farmacéuticas. .

Los destinatarios de esta capacitación que ofertaría la UPAGU serían titulados en farmacia con interés en montar su propio laboratorio de fabricación de Fitomedicamentos, también para trabajar en Fitomedicamentos en laboratorios existentes e incluso acondicionar, con las máximas garantías posibles adquiridas durante los cursos, una zona de elaboración de fitomedicamentos en una oficina de Farmacia. La creación de esta nueva actividad económica alternativa beneficiará a la población rural de la región (se estima que es el 68% de la población), potenciándose el cultivo familiar y la recolección de las plantas medicinales a utilizar como materias primas para la fabricación de los Fitomedicamentos.

La alta participación de la UPAGU en el proyecto no se ha limitado a su personal sino que ha realizado una fuerte inversión en la adaptación de espacios y en la adquisición de equipamiento y materiales para la implementación de la sala de fabricación y control de Fitomedicamentos. Además ha sufragado los gastos de alojamiento y manutención de los miembros del equipo de la UCM durante su estancia en la UPAGU y los gastos de publicación de los manuales docentes generados en el proyecto.

VALORACIÓN GLOBAL DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO, PERSPECTIVAS DE VIABILIDAD/SOSTENIBILIDAD DEL PROYECTO

El proyecto se ha ejecutado conforme al plan previsto, con ligeras modificaciones en el cronograma que no ha supuesto ninguna alteración ni en las actividades a realizar ni en los objetivos alcanzados.
El grado de satisfacción de la UPAGU con los resultados del proyecto es muy alto y nos han manifestado su interés en continuar con esta línea de actuación. Si con el proyecto actual se ha trabajado en el diseño, desarrollo y fabricación de fitomedicamentos a partir de partes de vegetales con el fin de transformarlas en formas farmacéuticas convencionales, podría suponer de gran interés abordar, en un nuevo proyecto, el diseño, desarrollo y fabricación de fitomedicamentos de formas farmacéuticas de liberación controlada con el fin de poder modificar la liberación de los activos para protegerlos de una posible degradación en el organismo y/o de una posibles degradación por agentes externos. O conseguir efectos más duraderos con el control de la liberación de los activos en el tiempo. De esta forma quedarían cubiertas todas las posibilidades de elaboración de fitomedicamentos a partir de vegetales y la UPAGU, con la ayuda de la UCM estaría en posición, no solo de ofertar cursos de capacitación en Desarrollo y Fabricación de Fitomedicamentos en Formas sólidas sino de abrir importantes líneas de investigación para un Doctorado en Plantas Medicinales.
Por otro lado, no existe la posibilidad de recibir este tipo de capacitación en toda la región por lo que el número de profesionales potencialmente interesados es muy alto: el número de egresados en farmacia por año en toda la región se estima que es de 60, el número de alumnos de último año, alrededor de 80, y el número de colegiados alrededor de 400. Pero además, en todo Perú son 17 las Facultades de Farmacia, agrupadas en la Asociación Peruana de Facultades y Escuelas de Farmacia y Bioquímica, cuyos alumnos y egresados también pueden interesarse en esta oferta.

RELACIÓN DE ANEXOS QUE SE ADJUNTAN

- Anexo 1: Fotografías tomadas durante la reunión del equipo de la UCM con el Prof. Ivan Torres y el estudiante de la UPAGU
- Anexo 2: Fotografías tomadas durante la estancia del estudiante de la UPAGU
- Anexo 3: Fotografías tomadas durante la impartición del curso ""Desarrollo de Formulaciones Farmacéuticas Semisólidas y Liquidas en base a Fitomedicamentos III","
- Anexo 4: . Fotografías de alguno de los fitomedicamentos desarrollados y fabricados con el proyecto.
- Anexo 5 : Portada e índice del Manual docente elaborado para el curso "Desarrollo de Formulaciones Farmacéuticas Semisólidas y Liquidas en base a Fitomedicamentos III","
- Anexo 6: Fotografías de las diferentes entrevistas realizadas al equipo de la UCM para dar difusión al proyecto.
.- Anexo 7: Programa en el que se incluye la ponencia presentada en el congreso internacional IPAP 2018, con algunos de los resultados del proyecto.
- Anexo 8: Fotografías tomadas durante la impartición del curso "Desarrollo de Formulaciones Farmacéuticas Semisólidas y Liquidas en base a Fitomedicamentos IV","
- Anexo 9: Portada e índice del Manual docente elaborado para el curso ""Desarrollo de Formulaciones Farmacéuticas Semisólidas y Liquidas en base a Fitomedicamentos IV","
- Anexo 10: Fotografías del acto académico conmemorativo del XX aniversario de la creación de la UPAGU y del acto acto académico de memoria de la actividades de la UPAGU

En ……Madrid…….a .8…. de ……marzo……. de 2019

Firma:

Firmado: Ana Fernández Carballido

Excmo. Sra. Vicerrectora de Relaciones Institucionales y Gabinete del Rector
Universidad Complutense de Madrid