

El laboratorio inteligente o laboratorio del futuro

La larga y angustiosa espera que nuestra sociedad ha experimentado por las ansiadas vacunas contra el virus COVID19-SARS-2 ha colocado el proceso de la investigación y desarrollo de fármacos en el punto de mira no sólo de los poderes políticos y de los agentes económicos, sino de la ciudadanía en general. Nunca antes habíamos tenido tanta información en tiempo real sobre el progreso de los candidatos a tratamiento o vacuna, ni le habíamos prestado tanta atención.



JUAN CARLOS COBAS Y SANTIAGO DOMÍNGUEZ,
COFUNDADORES
MESTRELAB
RESEARCH

Sin embargo, aunque la ciudadanía se preocupe ahora por la celeridad de este proceso, las industrias farmacéutica y biotecnológica lo han hecho durante muchos años. El principal desafío de estas industrias es la excesiva dilatación en el tiempo de los procesos de investigación, desarrollo y aprobación clínica de nuevos productos, que frecuentemente se extienden cerca de una década, lo que supone un coste elevadísimo, mucho riesgo y un elevado coste de oportunidad al recortar el periodo de protección que ofrecen las patentes, buena parte del cual se consume antes de llegar a la explotación comercial.

Este es el contexto en el que las industrias farmacéuticas y biotecnológicas han empezado a desarrollar el laboratorio del futuro, cuyo objetivo es acelerar, en la medida de lo posible -y siempre manteniendo los más estrictos niveles de seguridad-, a través de la digitalización, la Inteligencia Artificial (IA) y la optimización, ese proceso preclínico.

El laboratorio farmacéutico o biotec es un entorno en el que científicos investigadores siguen una serie de pasos predefinidos, en los que interactúan con sustancias químicas y biológicas, con toda una serie de herramientas de laboratorio (reactores, rotavapores, balanzas, etc.) e instrumentos analíticos (Resonancia Magnética Nuclear, Cromatografía Líquida y de Gases, Espectrometría de Masas, Espectroscopías Ópticas, etc.). La combinación de todas estas herramientas y procesos permite diseñar y fabricar -a pequeña escala- candidatos a tratamiento o vacuna (u otras entidades, nuevos materiales, etc. en otras

El laboratorio farmacéutico o biotec es un entorno en el que científicos investigadores siguen una serie de pasos predefinidos, en los que interactúan con sustancias químicas y biológicas, con toda una serie de herramientas de laboratorio e instrumentos analíticos

industrias afines), comprobar su actividad (estudios de actividad y afinidad), evaluar su metabolismo y seguridad, diseñar estrategias y procesos de escalado de la capacidad de fabricación, etc. El proceso sigue el método científico y procedimientos heurísticos tales como ensayo y error, diseñando aspirantes iterativamente usando conocimiento que, a priori, aporta pistas a dicho diseño, probándolo en las siguientes fases, descartando y optimizando en cada paso y reduciendo la lista hasta quedarse con un único compuesto que entra en los ensayos clínicos.

En el laboratorio tradicional, este proceso presenta muchos cuellos de botella y limitaciones. El diseño inicial de candidatos está limitado por los conocimientos y experiencia del científico y por la investigación inicial sobre el papel que éste puede hacer cuando comienza el proyecto, aprovechando la bibliografía científica disponible. Esto limita el rango de candidatos. Una parte significativa

del tiempo se dedica a registrar información en sistemas más o menos digitalizados (en muchos laboratorios, esto se hace todavía en un cuaderno tradicional, aunque los llamados ELNs, Libretas Electrónicas de Laboratorio, están ganando prevalencia). La interacción con el equipamiento e instrumentos de medición es manual y frecuentemente laboriosa, como el análisis de los resultados de los experimentos; y el intercambio de información entre colaboradores en un proyecto, en muchos casos distantes geográficamente, es, una vez más, un proceso manual basado en herramientas como correo electrónico y envío de archivos.

Esto ofrece grandes oportunidades de optimización e incremento de la productividad, combinando la digitalización, robotización, automatización y la toma de decisiones e interpretación de experimentos analíticos asistidas por métodos de IA, o incluso completamente autónoma, en lo que podemos llamar el Laboratorio del Futuro.

Digitalización

La digitalización en el laboratorio farmacéutico o biotec consiste principalmente en el registro de la totalidad de la información en un formato digital que la haga accesible para todos aquellos que necesitan consumirla, independientemente de su localización geográfica o de si hablamos de seres humanos o algoritmos.

Los esfuerzos de digitalización incluyen, entre otros:

- El desarrollo de Interfaces de Usuario que permitan al científico investigador interactuar eficientemente con la información, adaptándose a las dificultades y retos del entorno; por ejemplo, permitiendo la entrada de datos no sólo a través de un teclado convencional, que no está disponible en el interior del laboratorio, ni de una pantalla táctil, que puede no sobrevivir a algunos de los productos

químicos usados en el entorno, si no -por ejemplo- combinando los anteriores, según circunstancias, con herramientas como reconocimiento de voz a través de dispositivos móviles.

- La implantación de entornos de gestión de datos para el almacenamiento y manejo de la información tanto de suministros como de diseño experimental, en la que se evoluciona desde el papel, pasando por bases de datos on premise relacionales tradicionales, basadas en herramientas como Oracle, MySQL o PostgreSQL, hacia almacenamiento de grandes volúmenes de datos en entornos no relacionales (Data Lake, basados en AWS S3, Azure Data Lake, Google Cloud Storage o Hadoop Distributed File System) donde los datos se acompañan de metadatos y ontologías necesarios para su explotación.
- Desarrollar estándares de intercambio de datos que permitan la generalización de herramientas para su análisis y explotación.

La digitalización en el laboratorio farmacéutico o biotec consiste principalmente en el registro de la totalidad de la información en un formato digital que la haga accesible para todos aquellos que necesitan consumirla, independientemente de su localización geográfica o de si hablamos de seres humanos o algoritmos

- Implantar estas herramientas en entornos cloud que permite el acceso a las mismas independientemente de la localización del usuario y la explotación de las colecciones de datos con enfoques Big Data o de Aprendizaje Federado (Federated Learning).

Automatización

Los esfuerzos de automatización de la I+D en laboratorios farmacéuticos y biotec se plantean en diversas áreas:

- La robotización de la gestión de muestras, experimentos de síntesis química, experimentos de creación/cultivo de entidades biológicas, etc. Toda una serie de procesos que requieren el manejo físico de las componentes físicas de los procesos, susceptibles de robotizarse para incrementar la capacidad de los mismos. Ejemplo de esto pueden ser los robots para mezcla y pipeteado.
- Implementar herramientas de firmware y software que gestionen los robots, así

<INNOVAMED>

- Inyección de componentes plásticos, ensamblados, y emblistados para los sectores Médico y Farmacéutico.
- 500 M2 de Salas Blancas ISO-7
- Sistema de gestión de calidad ISO: 13485:2016
- Diagnóstico y optimización de Moldes de Inyección
- Equipos de Producción Cualificados (IQ/OQ/PQ)
- Inspección 100% mediante robótica con Sistemas de Visión Artificial



como otras componentes físicas del laboratorio, como las herramientas e instrumentos analíticos, por ejemplo, con el uso de automuestreadores en los instrumentos analíticos, que permiten efectuar mediciones analíticas de forma desasistida, 24/7.

- Empleo de herramientas de software que analicen e interpreten los datos generados por los instrumentos en el laboratorio, sustituyendo procesos laboriosos y que requieren alta capacitación, para la interpretación manual de datos e información, por procesos completamente automáticos de procesamiento de datos y análisis de los mismos.
- La integración de dichas herramientas de software con los demás elementos arriba citados, que permite al software gestionar y manejar las componentes físicas del laboratorio, permitiendo que los laboratorios funcionen las 24 horas, aún cuando no haya presencia humana durante la totalidad de ese período.

Inteligencia

El uso del aprendizaje automático y profundo (Machine / Deep Learning) y otras técnicas de IA ofrecen la siguiente gran oportunidad de optimización y mejora de la productividad en el proceso de desarrollo de fármacos, tratamientos y vacunas. Estas tecnologías pueden utilizarse para mejorar la gran mayoría de los pasos del proceso, como por ejemplo:

- El empleo de técnicas de IA para cribar y optimizar la información y conocimiento a priori que se presenta al científico en la fase de diseño, reemplazando laboriosos procesos de investigación de la literatura científica disponible con una presentación inmediata de la información relevante.
- La optimización de las condiciones experimentales en base al aprendizaje de experimentos anteriores, algo que el científico hace de por sí, pero usando sólo la experiencia que él mismo ha desarrollado o lo que ha visto publicado. La IA permite que el sistema aprenda las mejores condiciones experimentales utilizando la información generada por todos los científicos que participan en el sistema, por ejemplo, por todo un departamento.
- Evitar la duplicación de esfuerzos, asegurando que un experimento no se repite por falta de información sobre lo que ya

Uno de los mayores retos que restan en este ámbito es la generación de colecciones de datos suficientemente grandes y representativas, para aprovechar el Big Data propiamente dicho

se ha hecho en otro turno, centro o grupo de trabajo.

- La gestión óptima de las herramientas e instrumentos del laboratorio, buscando emplearlos a máxima capacidad, optimizando la distribución de muestras y experimentos en el tiempo y a través del parque de instrumentos y herramientas disponibles.
- La optimización y aceleración de la toma de decisiones, apoyándola con presentación de información relevante en tiempo real o, en muchos casos, con una toma de decisiones completamente automatizada basada en algoritmos heurísticos o de aprendizaje automático.
- El análisis automático de datos de los instrumentos de medición en el laboratorio, que elimina uno de los grandes cuellos de botella, dado que la robotización y automatización permiten a éstos generar grandes volúmenes de datos, pero donde las capacidades de análisis de los mismos por parte del investigador actúan como el factor limitante sobre la capacidad del sistema, dado que dicho análisis es intensivo en esfuerzo.
- Síntesis de compuestos orgánicos con un elevado grado de automatización y robotización: efectivamente, poder sintetizar moléculas orgánicas es esencial para el descubrimiento y la fabricación de compuestos funcionales, incluidos los medicamentos formados por moléculas pequeñas. Así, los avances en la síntesis automatizada de estos compuestos orgánicos siguen caminos paralelos: Por un lado, la predicción de las rutas sintéticas por medio de algoritmos predictivos basados en técnicas de IA (los cuales a su

vez son entrenados en base a millones de reacciones conocidas); y, por otro, su integración con un sistema robótico que permite realizar todo el proceso con la mínima intervención humana.

Uno de los mayores retos que restan en este ámbito, para la maximización de los retornos de la IA a nivel de optimización del proceso de preclínica, es la generación de colecciones de datos suficientemente grandes y representativas, para aprovechar el Big Data propiamente dicho. Actualmente, en la mayor parte de los casos, las colecciones de datos que usan los sistemas de IA en el laboratorio pertenecen a la entidad o institución en las que se usan y, por tanto, están limitados a la capacidad de la misma, por ejemplo, una empresa farmacéutica, para generar datos. El gran reto restante es compartir datos al nivel de la industria global, lo que haría la IA mucho más relevante.

El entorno del laboratorio presenta también otras dificultades específicas.

Foto del laboratorio del futuro

El laboratorio del futuro es un entorno donde un científico investigador diseña un nuevo compuesto o candidato con la información más relevante inmediatamente disponible, servida por una serie de sistemas de IA, en cualquier localización geográfica (no sólo el laboratorio, sino el salón de su casa, el parque o la playa) permitiendo la flexibilidad laboral; donde las reacciones y experimentos para crear los compuestos las llevan a cabo robots, en condiciones altamente optimizadas en base a ingente conocimiento acumulado a priori (lo que evita el desperdicio, residuo e impacto medioambiental de extensos procesos de prueba y error); donde las mediciones instrumentales para evaluar la calidad y resultados del proceso se lanzan automáticamente, tirando de robótica, y donde los resultados generados por estos instrumentos se procesan y analizan de forma automática, presentando al científico no con una serie de datos difíciles de interpretar, si no con una información de apoyo a la toma de decisiones clara y concisa, ajustada al problema, o donde la decisión la toma directamente un sistema automático, lanzando la siguiente iteración del proceso, y donde la información generada por todos los laboratorios del mundo se aglutina y explota para optimizar los futuros experimentos y reducir al máximo el desperdicio de componentes y esfuerzos ●



Más de 145 años de experiencia al
servicio de la industria de procesos

Visítanos en Expoquimia: Pabellón 3 Calle D stand 83

EXPOQUIMIA
Encuentro Internacional
de la Química



Fira Barcelona



LLEAL, S.A.U.
C/ Mollet, 53
P. I. Palou Nord
08401 Granollers (Spain)

Tel. +34 938 611 601
www.lleal.com · lleal@lleal.com

