



IA APLICADA AL CONTROL DE LA CONTAMINACIÓN EN SALAS LÍMPIAS_2.0

En la industria farmacéutica, mantener unas condiciones de higiene óptimas en las salas limpias es de vital importancia para garantizar la calidad y seguridad de los productos. Estas exigencias están estipuladas en la normativa de Buenas Prácticas de Fabricación (GMP, por sus siglas en inglés), donde se establecen estándares rigurosos para el control de la contaminación. Aspectos como el límite de partículas y microorganismos (Anexo 1), la planificación adecuada de las instalaciones (Capítulos 3 y 5), la formación del personal (Capítulo 2.12) y otros requisitos específicos son fundamentales para cumplir con las normas GMP y con las GAMP 5 (Guía de referencia de las buenas prácticas de automatización).



GUILLEM LÓPEZ,
CSV Consultant Qualipharma.

En este contexto, la implementación de tecnologías avanzadas, como la Inteligencia Artificial (IA), se presenta como una oportunidad para mejorar aún más el control de la contaminación en estas áreas críticas. La IA ofrece un enfoque innovador y prometedor al aprovechar el poder de los algoritmos y el procesamiento de datos para optimizar los procesos y prevenir desviaciones y fuera de especificaciones (OOS, por sus siglas en inglés). Con su capacidad para analizar grandes volúmenes de información en tiempo real, la IA puede identificar patrones, detectar anomalías y proporcionar soluciones preventivas.

En este artículo, exploraremos cómo la IA puede desempeñar un papel fundamental en el control de la contaminación en las salas limpias. Analizaremos diversas aplicaciones de la IA, desde el control de acceso hasta la optimización del diseño de las salas limpias y la detección de anomalías pueden marcar la diferencia a la hora de prevenir un problema en la contaminación del producto. Además, abordaremos la importancia de la validación y aseguramiento de calidad en la implementación de soluciones de IA, considerando los requisitos establecidos en las GMP y GAMP5.

Desafíos en el control de la contaminación

En las salas limpias, existen diversos desafíos que pueden comprometer la efectividad del control de la

contaminación. Uno de ellos es el acceso con vestimenta inadecuada, ya que cualquier fallo en la indumentaria puede permitir la entrada de partículas y microorganismos no deseados. Asimismo, las incidencias durante la fabricación, como derrames o manipulaciones incorrectas, pueden generar situaciones potenciales de contaminación. Otro desafío está relacionado con el diseño de las salas limpias, ya que una arquitectura deficiente puede dificultar la correcta distribución del flujo de aire y aumentar el riesgo de contaminación.

Abordar estos desafíos de manera efectiva es fundamental para garantizar la calidad y seguridad de los productos farmacéuticos, en especial todos aquellos que se deban fabricar en condiciones de asepsia. En la actualidad, estos puntos débiles anteriormente mencionados, no están abordados de manera robusta, lo que puede dar lugar a desviaciones y resultados fuera de especificaciones (OOS). Estas desviaciones representan un alto costo para las empresas, no solo en términos de tiempo y recursos dedicados a la investigación de las causas y la implementación de acciones correctivas, sino también en el potencial rechazo de lotes y el impacto en la reputación de la empresa.

En el próximo apartado, exploraremos cómo la aplicación de la Inteligencia Artificial (IA) puede contribuir a superar estos desafíos y mejorar el control de la contaminación en las salas limpias de la industria farmacéutica. La IA ofrece soluciones innovadoras y potentes para detectar

anomalías, prevenir desviaciones y optimizar los procesos, lo que puede resultar en una mejora significativa en términos de eficiencia, seguridad y calidad en la producción de medicamentos.

Aplicaciones de IA en el control de la contaminación

La aplicación de IA a la Ingeniería farmacéutica puede ofrecer beneficios significativos en aspectos relacionados con las Instalaciones y equipos. Por un lado, la IA puede contribuir al **diseño de salas limpias** más eficientes al utilizar para mejorar la distribución del flujo de aire y minimizar los puntos críticos de contaminación. Por otro lado, la IA puede permitir el **mantenimiento prescriptivo** de equipos al analizar datos en tiempo real y detectar patrones que indiquen posibles fallas o desviaciones en el funcionamiento de éstos, lo que permite una intervención temprana para minimizar el riesgo de contaminación y fallo. Estas aplicaciones de IA en aspectos de ingeniería proporcionan una base sólida para garantizar un entorno de producción más seguro y controlado en la industria farmacéutica.

La IA ofrece soluciones innovadoras para el **control de la contaminación del operario** en las salas limpias al permitir el reconocimiento y verificación precisa de la vestimenta y equipos de protección personal utilizados por el personal autorizado. Mediante el uso de algoritmos de visión por computadora, la IA puede analizar imágenes o videos en tiempo real y detectar si los trabajadores cumplen con los requisitos de vestimenta, verificando el correcto uso de batas, gorros, mascarillas y guantes entre otros. Esta utilidad de la IA para realizar un control riguroso de la vestimenta y protección personal contribuye significativamente a evitar la entrada de contaminación en las salas limpias y garantizar la calidad y seguridad de los productos farmacéuticos.



Smart Mirror de Konica Minolta que detecta que EPI lleva el operario. Presentado en Advanced Factories 2023.

Otra aplicación de la Inteligencia Artificial (IA) en el **control de la contaminación del operario** en salas limpias es la monitorización y análisis continuo de las acciones de los operarios, para así identificar y notificar prácticas de riesgo,

y adicionalmente, ofrecer evaluaciones formativas para la mejora continua. Mediante el uso de modelos de detección postural, la IA puede monitorear en tiempo real las posturas y conductas de los operarios durante la fabricación o limpieza, identificando cualquier acción que represente un riesgo de contaminación. Esto incluye movimientos inadecuados durante las operaciones bajo un flujo laminar, las interacciones incorrectas con equipos o productos, o incluso desviaciones de los procedimientos de higiene establecidos. Al detectar y corregir estas acciones de manera proactiva, la IA no solo previene la contaminación y garantiza la calidad del lote, sino que también proporciona una retroalimentación formativa valiosa para mejorar la higiene y conciencia del personal en relación con las buenas prácticas en sala limpia.



Sistema de detección de postura y acción de Tyris presentado en Advanced Factories 2023.

La aplicación de la IA a la mejora de los **resultados analíticos de las salas limpias** brinda importantes beneficios. En primer lugar, la IA asociada a un caudalímetro, o a una Tecnología analítica de procesos (PAT, por sus siglas en inglés), puede analizar datos de condiciones ambientales en tiempo real y detectar los patrones que le permiten predecir tendencias de contaminación en la sala, lo que permite anticipar y prevenir situaciones de fuera de especificaciones (OOS) antes de que estas se lleguen a dar, es decir nos permite disponer de unas previsiones de fuera de tendencia (OOT, por sus siglas en inglés) extremadamente precisas a nuestro proceso en tiempo real. Además, los sistemas de visión artificial impulsados por aprendizaje automático (ML, de sus siglas en inglés), mediante algoritmos de detección de anomalías, Redes neuronales convolucionales, entre otros, pueden mejorar significativamente la precisión en la identificación de defectos en los productos y materiales de acondicionamiento, superando a otros sistemas convencionales como el control visual humano, el control de presencia por infrarrojos o mecánico. Estos sistemas pueden ser entrenados de acuerdo con las necesidades del producto, para reconocer patrones específicos de anomalías y defectos, lo que permite una detección más precisa y confiable.

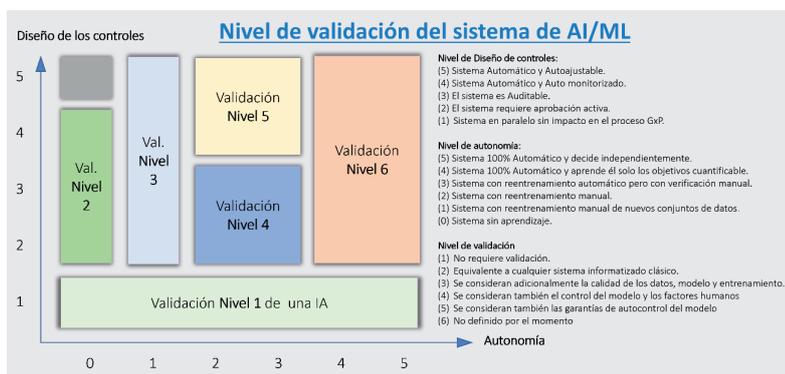
Impacto en el sistema de calidad y validación

Hay que tener en cuenta que implementación de soluciones basadas en Inteligencia Artificial (IA) puede tener un impacto GMP relevante, y por ello, es crucial realizar una evaluación de este impacto. De esta evaluación se determinará cuales, de estas aplicaciones de IA, tienen un impacto en el sistema de calidad, y, por lo tanto, pueden requerir una validación. En cambio, si una solución de IA no tiene un impacto directo en los aspectos GMP relevantes, ya sea porque se encuentra solo de apoyo a otro sistema o no afecta a un aspecto GMP relevante, puede no ser necesario validarla.

En cuanto a la validación de las soluciones de IA, es esencial establecer controles adecuados para garantizar la integridad y confiabilidad de los datos generados. Esto implica realizar validaciones adecuadas para demostrar que la solución cumple con los requisitos de calidad y seguridad establecidos. La validación debe determinar el nivel de autonomía y el espacio de control del modelo, y en caso de ser necesario incluir la evaluación de los algoritmos utilizados, la calidad de los datos de entrada y salida, la capacidad del modelo y cualquier otro aspecto relevante para garantizar la precisión y confiabilidad de los resultados.

En el Anexo D11 de las GAMP 5 segunda versión, y en otros artículos publicados por la ISPE, como el AI maturity model, se describen algunos de los aspectos críticos a considerar durante la validación, como la correcta selección del modelo de AI/ML a implementar (clasificación, Agrupación o "Clustering", Detección de anomalías o Proyección) en función de las necesidades a cubrir, o por ejemplo, a aquellos aspectos relacionados con la calidad de los datos, como la correcta obtención, custodia y procesamiento (incluidos el etiquetado, transformación, limpieza, aumentado...), al mismo tiempo que se garantiza que la repartición para los conjuntos de datos de entrenamiento y la evaluación que nos ayudará a saber si nuestro modelo es capaz de generalizar bien los datos o por el contrario sufre de sobreajuste (overfitting) o de infra ajuste (underfitting) durante la fase de desarrollo del proyecto. Sin olvidar la monitorización continua durante la fase de operaciones. También es importante determinar el nivel de validación, basándonos en el nivel de diseño de control y la autonomía de la IA, dándonos 6 escenarios de validación diferentes y que parámetros de validación hay que tener en consideración para cada uno de ellos.

Además, es importante considerar que la validación de las soluciones de IA no se limita solo a su implementación inicial, sino que también debe haber una revalidación periódica. La IA es una tecnología en constante evolución,



y puede ser fundamental reentrenarla para mantenerse al día con los avances y los cambios en los algoritmos y modelos utilizados. Esto implica establecer procedimientos de control de cambios y realizar revisiones periódicas para garantizar que la solución de IA siga cumpliendo con los requisitos de calidad y regulaciones establecidos.

Conclusiones

La Inteligencia Artificial (IA) muestra un gran potencial para mejorar el control de la contaminación en las salas limpias de la industria farmacéutica. Sus capacidades abarcan desde la optimización del diseño y el mantenimiento prescriptivo, hasta la detección de malas prácticas y la prevención de OOS.

No obstante, hay algunos escenarios en los que se debe proceder con cautela, asegurando el cumplimiento de los estándares de calidad y regulaciones de las GMP. Por lo que es crucial garantizar la integridad de los datos generados y mantener una supervisión constante para que la implementación de soluciones de IA sea efectiva en la mejora del control de la contaminación.

Bibliografía

1. <https://fuencarmona.com/inteligencia-artificial-arquitectura-que-es-obras-recursos/>
2. <https://www.interempresas.net/Robotica/Articulos/472291-Konica-Minolta-presenta-Advanced-Factories-2023-Smart-Mirror-su-solucion-chequeo-EPI.html>
3. <https://www.konicaminolta.com/global-en/news-room/2020/1014-01-01.html>
4. Vision Inspection Using Machine Learning/Artificial Intelligence | Pharmaceutical Engineering (ispe.org)
5. AI Retrofit: Tackling Challenges with Cutting-Edge Technologies | Pharmaceutical Engineering (ispe.org)
6. AI Governance and QA Framework: AI Governance Process Design | Pharmaceutical Engineering (ispe.org)
7. AI Maturity Model for GxP Application: A Foundation for AI Validation | Pharmaceutical Engineering (ispe.org)