



DIGITALIZACIÓN EN VIRALGEN - EL VALOR DE LOS DATOS EN LA TOMA DE DECISIONES INFORMADAS

Viralgen es una empresa especializada en la manufactura y desarrollo de vectores virales adeno asociados (AAVs). Estos virus se usan ampliamente para tratar enfermedades genéticas, ya que tienen la capacidad de transportar el material genético – ADN en su interior a diversas células diana en función de su especificidad o tropismo (cápside).



MARÍA IGLESIAS,
Digital & IT Head en Viralgen Vector Core.

La producción de AAVs en Viralgen se realiza usando un proceso biotecnológico en “plataforma”, lo que permite producir diversos tipos de AAVs (productos terapéuticos) usando un mismo proceso productivo.

La plataforma de producción utiliza una línea celular propietaria, llamada Pro10™, derivada de células HEK293 (células de riñón embrionario humano). Estas células se cultivan y expanden en suspensión en un medio de cultivo libre de componentes de origen animal, hasta conseguir un determinado número de células, que mediante un agente químico se ponen en contacto con 3 plásmidos o vectores (Gen de interés, ayudante y “RepCap”). Es un proceso conocido como triple transfección: los 3 plásmidos entran en la célula Pro10™ y posteriormente, dicha célula, haciendo uso de sus propios mecanismos genera las cápsides virales (AAVs), conteniendo el gen terapéutico en su interior. La producción de virus va seguida de un proceso de purificación donde se retiran restos de ADN de la célula hospedadora Pro10™, plásmido residual y otras impurezas derivadas del proceso, quedando un producto de altísima pureza y calidad. Viralgen tiene la capacidad de realizar este proceso en diversas escalas,

desde biorreactores de 2L hasta los 2000L.

Las enfermedades genéticas pueden ser enfermedades raras o ultra raras y por ello afectar a un porcentaje reducido de la población, no necesitándose un número elevado de lotes de producción para cubrir la demanda. En este contexto, los datos históricos del proceso en plataforma juegan un rol clave, ya que nos ayudan a demostrar la robustez del proceso y garantizar la calidad del producto. A mayores, los datos son de mucho valor a la hora de predecir la productividad y el número de dosis que se van a poder producir a cada escala GMP - *Good manufacturing practice* (buenas prácticas de fabricación). Gracias al proceso en plataforma, Viralgen ofrece la posibilidad de disponer de material GMP, 9 meses tras el primer testeo a pequeña escala, lo cual permite avanzar de forma rápida y segura a las siguientes fases.

Digitalización en Viralgen

Con el objetivo de maximizar la creación de valor a partir de los datos generados en el proceso de producción de AAVs, Viralgen ha realizado una apuesta sólida

y estratégica en herramientas de digitalización a lo largo de los últimos 5 años. Estas herramientas especializadas permiten optimizar la eficiencia, mejorar la calidad y asegurar la trazabilidad en los procesos de producción.

La digitalización desempeña un rol clave en el área de manufactura y cadena de suministro en Viralgen. María Iglesias, Head of Digital & IT, comenta "(la digitalización) mejora la eficiencia, ofrece visibilidad en tiempo real y permite una toma de decisiones basadas en conocimiento, impulsando la competitividad en un entorno de cambios constantes". Los sistemas digitales como SAP (ERP-Planificador de Recursos Empresariales) y LIMS (Gestión de Información de Laboratorio) permiten registrar cada paso del proceso de producción, desde la entrada de materias primas en SAP, con su correspondiente testeo registrado en LIMS, hasta la liberación del producto final. Además, LIMS gestiona las muestras y los resultados de todos los controles de calidad que se realizan a lo largo del proceso y al producto final, incluyendo también la gestión de muestras medioambientales necesarias en las salas de producción GMP, garantizando una trazabilidad esencial en este entorno de forma más eficiente.

Viralgen ha implementado un sistema para facilitar la monitorización en tiempo real de parámetros continuos del proceso productivo entre otros como temperatura, pH y porcentaje de oxígeno disuelto en los biorreactores. La recogida de variables de proceso discretas como la densidad celular o contenido en glucosa se registran por medio del sistema de gestión de datos de proceso (Process Information Management System). Esta monitorización permite comparar lotes en curso con lotes anteriores en tiempo real asegurando que se cumplen los estándares de calidad del producto.

Recientemente, Viralgen ha ampliado sus servicios más allá del mundo de la manufactura, adentrándose en el desarrollo y optimización de procesos y constructos de ADN. Las herramientas digitales también juegan un rol clave en el área de desarrollo de procesos y MSAT (*Manufacturing Science and Technology*): la implementación del libro de laboratorio electrónico (ELN) permite de una forma flexible documentar los procedimientos y resultados de los diversos experimentos realizados en un entorno no GMP. Asimismo, gestiona las muestras y resultados finales de ensayos, y cuenta con una interfaz con SAP para asegurar trazabilidad de los materiales primarios utilizados en cada operación. Los datos en tiempo real de los equipos No GMP se recogen en una base de datos de series temporales.

Además de las herramientas centradas en los procesos de manufactura y desarrollo de procesos, Viralgen ha implementado diversas herramientas para aumentar la eficiencia en áreas de soporte. Entre las más relevantes está: la gestión de relaciones con clientes (CRM



- *Customer Relationship Management*), ampliamente utilizada por el equipo comercial, de desarrollo de negocio y marketing. La gestión documental (DMS - *Document Management System*), de formaciones (TMS) y de sistema de calidad (QMS - *Quality Management System*) que facilita la administración eficiente de CAPAS (acciones correctivas y preventivas), desviaciones y controles de cambio. El uso de un GMAO (Gestión de Mantenimiento Asistido por Ordenador) para disponer del inventario de equipos, estado de calibraciones y cualificaciones, apertura de partes de trabajo y gestión eficiente del equipo de mantenimiento.

A su vez, la digitalización requiere la implementación de medidas de ciberseguridad para mantener protegidos los servidores, aplicaciones y los datos disponibles.

Por ello, ha implantado el Sistema de Gestión de Seguridad de la Información (SGSI), compuesto por diversos procedimientos de seguridad de la información que afectan a múltiples áreas de la empresa, garantizando así unos altos estándares en la protección de la información y se está preparando para obtener la certificación ISO 27001.

El valor de los datos

La digitalización proporciona acceso a un volumen considerable de datos a un coste atractivo. Todas las aplicaciones mencionadas anteriormente permiten gestionar de forma eficiente el área para el que han sido diseñadas y a su vez almacenan un gran volumen de datos. Sin embargo, los datos por sí solos tienen un valor limitado; es su contextualización y explotación correcta lo que genera información y a su vez conocimiento, clave para la toma de decisiones informadas.

A continuación, se mencionan algunos ejemplos de cómo los datos generan valor en Viralgen:

- **Reporting:** Viralgen ha apostado por la democratización de los datos, facilitando a todos los empleados acceso a información consolidada a través de dashboards



Figura 1. Dashboard para supervisar la productividad de los lotes e identificar tendencias por tipo de producto. Este panel permite a los usuarios acceder a datos de lotes sin procesar, realizar análisis de producción y personalizar visualizaciones según necesidades e intereses.

interactivos. Estos dashboards permiten visualizar y analizar tendencias sobre datos de proceso, asociarlos con controles de calidad y monitorizar estudios de estabilidad y KPIs (Key Performance Indicators) entre otros (Figura 1).

- **Análisis de datos avanzados:** Los datos son la base para ganar conocimiento sobre el proceso productivo a través de análisis de datos avanzados. Esto permite identificar relaciones entre variables de proceso y/o producto y atributos de calidad, lo que a su vez impulsa mejoras y ajustes en el proceso productivo.

- **Benchmarking:** Los primeros resultados sobre la “manufacturabilidad” de un producto se comparan con productos previos producidos utilizando el mismo proceso productivo en plataforma. Este proceso de comparación es importante para identificar mejoras tanto en el proceso como en el constructo de ADN, que se podrán llevar a cabo antes de moverse a la escala GMP. Esta comparativa con datos históricos es clave para entender el potencial del nuevo producto y es de gran ayuda en la toma de decisiones informadas sobre la mejor forma de continuar reduciendo los riesgos asociados y el coste de la terapia.

- **Modelos Matemáticos/ Gemelos digitales:** Viralgen ha desarrollado modelos matemáticos en base a los datos de los que dispone para distintas unidades del proceso.

Uno de los modelos más usados a la hora de firmar un contrato con un cliente es el que permite calcular el rango de concentración para el producto final en función del nivel de riesgo de tener un fuera de especificación, lo que implicaría tener que repetir el lote. Este modelo matemático describe el proceso de titulación tras el último paso de purificación y la posterior dilución para ajustarnos a la concentración deseada en el producto final.

- **Customer Portal:** Viralgen ofrece a sus clientes una experiencia de cliente apoyada en una plataforma digital, donde de forma centralizada se almacenan los contratos, documentos relevantes, se da seguimiento a los envíos, está disponible la línea de tiempo del proyecto y desde hace unos meses se puede acceder también a paneles interactivos con los resultados de los lotes producidos en Viralgen.

La digitalización en Viralgen, no es solo una transformación tecnológica, si no una evolución estratégica. A través de ella, tenemos el potencial de reducir los costes del proceso de manufactura de las terapias y de acelerar el acceso de las mismas a los pacientes con enfermedades raras para así mejorar su calidad de vida” comenta María. En definitiva, la transformación digital no solo mejora la eficiencia y la productividad de una empresa, sino que la posiciona para enfrentarse a los desafíos futuros y adaptarse a un entorno en constante evolución.