

# INDÚSTRIA 4.0 NA MANUFATURA DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA (PHARMA 4.0)

Profa. Dra. Vania Passarini Takahashi (FCFRP/USP)

Ferramentas e conceitos empregados  
nos processos industriais farmacêuticos  
e biotecnológicos  
**CGF2094**

# CONTEÚDO

- Conceitos da Indústria 4.0 e sua aplicação na cadeia produtiva farmacêutica (planejamento; produção; controle, qualidade, logística e rastreabilidade de medicamentos)
- Tecnologias: *cloud computing*; internet das coisas (IoT); *machine learning*; inteligência artificial (IA), impressão 3D; big data; automação e robôs; etc.
- Desafios e perspectivas para as empresas farmacêuticas rumo à indústria 4.0

# REVOLUÇÃO INDUSTRIAL

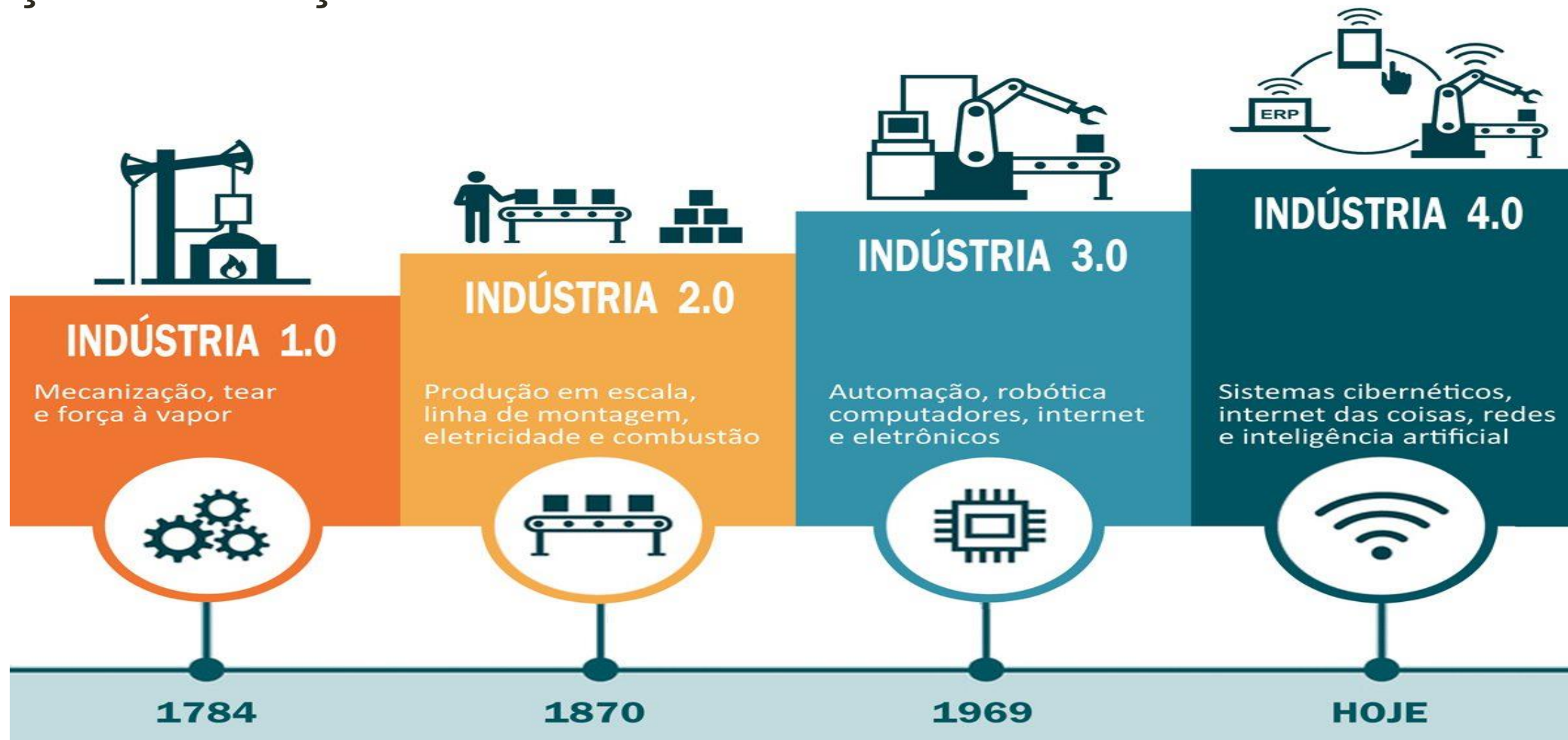
## Revolução

Fenômenos em que há uma transformação radical em uma sociedade.

Tendência tecnológica que impacta a produção a nível mundial

Demora décadas para se consolidar

# Evolução da Revolução Industrial



# INDÚSTRIA 3.0

## Automação eletrônica/robótica

Por meio de eletrônicos, tecnologia de informação e produção automática:

- Maior controle e confiabilidade

Alta Confiabilidade é essencial: processos industriais estão relacionados a processos críticos

- Oferecer confiabilidade: depende de infraestrutura de rede caras e inflexíveis

## Paradigma da Produção linear:

- Especificações altamente detalhadas
- Integrador de sistema para implementar as especificações
- Colocar a linha para funcionar e fazer pequenos ajustes
- Produzir, desmontar e começar novamente

Produção em massa

Fábricas grandes: alto volume de produtos específicos

Planejamento com base antecipação com um estoque

Minimização de custos

- *Lean manufacturing* (produção de pequenos volume)

# INDÚSTRIA 4.0

Em 2012, Siegfried Dais e Henning Kagermann desenvolveram um projeto e apresentaram um relatório de recomendações ao Governo Alemão, planejando a implementação e desenvolvimento da estratégia de alta tecnologia, rumo à automação e digitalização da indústria manufatureira alemã.

*Transformação digital da indústria com a integração e digitalização de todos os processos industriais que compõem a cadeia de valor, caracterizados por sua adaptabilidade, flexibilidade e eficiência que permitem atender às necessidades do cliente no mercado atual.*

Controle de todo o valor da cadeia ao longo do ciclo de vida da fabricação e entrega do produto/serviço



# INDÚSTRIA 4.0 \_ VANTAGENS

Personalização de acordo com os requisitos do cliente (customização)

Comunicação direta entre clientes e organização

Fábricas inteligentes com produção flexível e uma custo competitivo

Redução do tempo de fabricação

Redução da porcentagem de defeitos (testar os protótipos de maneira virtual e as linhas de montagem automatizadas)

Produção dinâmica de acordo com a demanda

Maximização da rentabilidade em relação ao capital utilizado

Flexibilidade na organização do trabalho

Maior produtividade e melhor gerenciamento de recursos



# IMPACTOS

Condutores		Impacto
Recursos /processos	Consumo inteligente de energia/otimização do processo e tempo real	Aumento produtividade: 3% a 5%
Utilização de ativos	Flexibilidade de rotas e de máquinas/ manutenção preditiva/realidade aumentada para manutenção, reparação e operações	Redução de tempo de inatividade total da máquinas: 30% a 50%
Trabalho	Colaboração homem-robô/automatização do conhecimento do trabalho/ gestão digital de desempenho	Aumento da produtividade pela automação do trabalho: 45% a 55%
Inventários	Impressão 3D no local/ otimização da cadeia de valor/ customização	Redução de custos: 20% a 50%
Qualidade	Controle avançado do processo/gestão digital da qualidade	Redução de custos de 10% a 20%
Matching de oferta e demanda	Previsão de demanda <i>data-drive</i> (processos organizacionais orientados a dados e não intuições)	Precisão de previsão: ordem de 85%
Time-to-Market	Co-criação com consumidores/ inovação aberta/ engenharia simultânea/experimentação e simulação	Redução do Time-to-Market: 20% e 50%
Serviços/pós venda	Manutenção preditiva/orientação virtual/ <i>self-service</i>	Redução custos de manutenção: 0% e 40%

# IMPACTOS POSITIVOS



CNI (2016). Desafios para a Indústria 4.0 no Brasil.

<https://www.portaldaindustria.com.br/publicacoes/2016/8/desafios-para-industria-40-no-brasil>

# IMPACTOS NEGATIVOS

Ciberataques: mais conectada a empresa está, mas sujeita à espionagem industrial

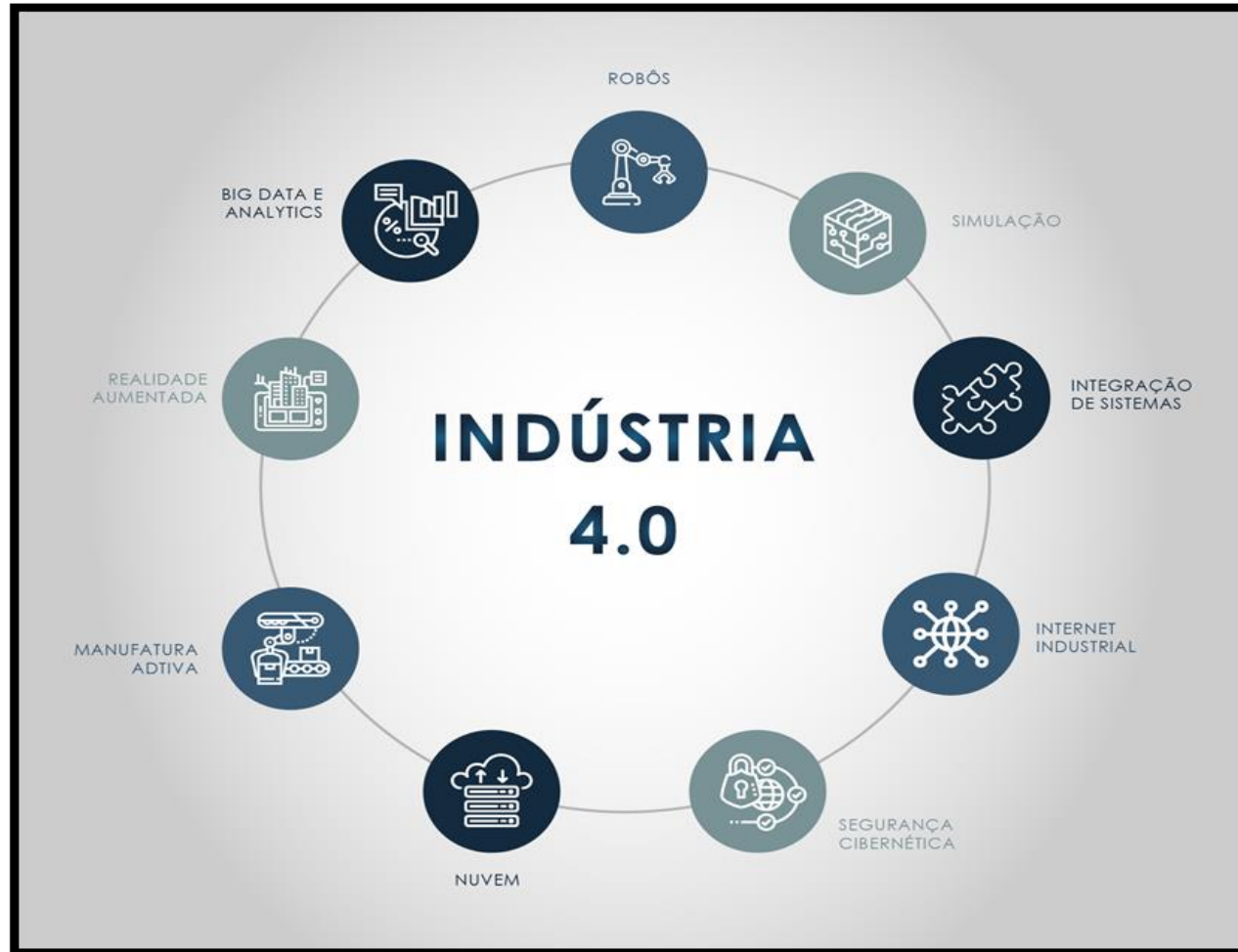
Distribuição do poder a tecnocratas: detém o conhecimento técnico a respeito das novas tecnologias

Uso da inteligência artificial para fins escusos: golpes, *fake news*,...

Impacto no mercado de trabalho devido a potencialização da automação: grande demissão

- Investir em educação e treinamento contínuo
- Amenizar a situação: aperfeiçoar o Estado de bem-estar social

# TECNOLOGIAS ESSENCIAIS DA INDÚSTRIA 4.0



# INTERNET DAS COISAS (*INTERNET OF THINGS – IOT*)

**Conceito:** conexão de dispositivos físicos à rede, todos coletando e compartilhando dados  
Hiperconectividade ajudando a melhor uso dos objetos.

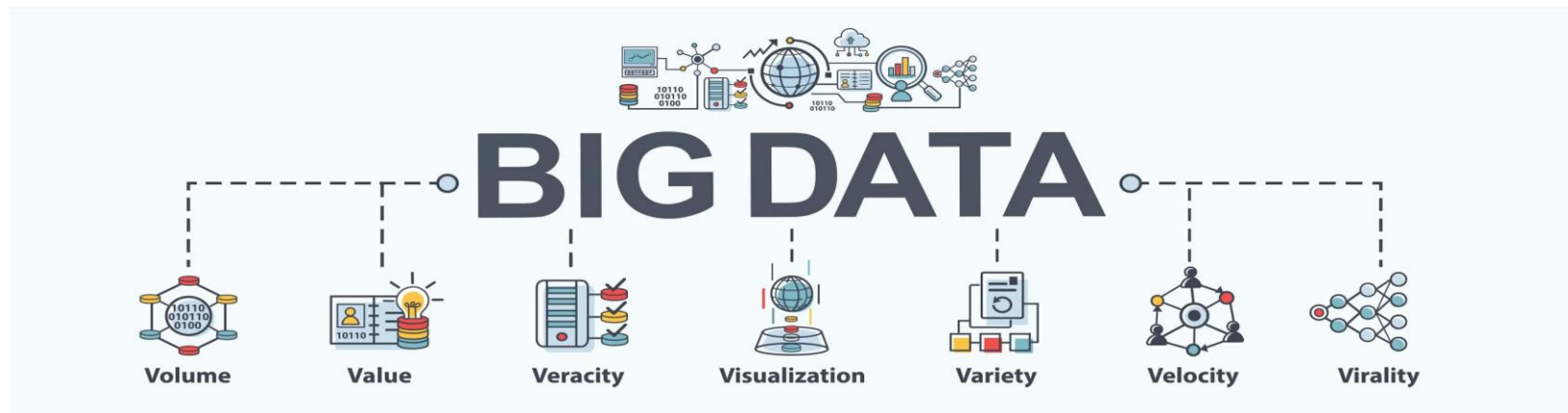
Ex. máquinas gerando relatórios instantâneos de produção para o software de gestão na nuvem/  
capacidade de converter uma ampla variedade de entradas, como  
temperatura/pressão/umidade/peso.... em dados e transmitir através da rede

- BASE da indústria 4.0

[https://www.youtube.com/watch?v=Bu0m9Iq\\_dTI](https://www.youtube.com/watch?v=Bu0m9Iq_dTI)

Entenda: o que é a Internet das Coisas? – TecMundo





**Conceito:** “Grande volume de dados (estruturados e não estruturados), gerados em alta velocidade e variedade, que necessitam de formas inovadoras e econômicas para processá-los, organizá-los e armazená-los, a fim de se permitir melhor compreensão para a tomada de decisão e automação de processos.”

### **Aplicação:**

Levantar dados de produção, como rendimentos, defeitos por unidade, identificar e eliminar gargalos que possam prejudicar a produção.

- BASE da indústria 4.0

<https://www.youtube.com/watch?v=uZdhhGTcj4>

O que é Big Data e para que serve? - Edição Extra | Abril 2018

<https://www.youtube.com/watch?v=bAyrObI7TYE>

Big Data In 5 Minutes | What Is Big Data? | Big Data Analytics | Big Data Tutorial | Simplilearn

# INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

**Conceito:** consiste na capacidade (comunicação) que máquinas (físicas, softwares e outros sistemas) têm de interpretar dados externos, aprender a partir dessa interpretação e utilizar o aprendizado para resolver tarefas específicas e atingir objetivos determinados.

## **Funcionamento:**

baseia na combinação de grandes volumes de dados digitais e algoritmos inteligentes, que permitem ao sistema ler e interpretar padrões e informações para aprender automaticamente.

combinar diferentes tecnologias que, juntas, possam, conferir à máquina a capacidade de imitar o raciocínio lógico humano

# PILARES TECNOLÓGICOS DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

## ***Machine Learning:***

tecnologia torna os sistemas capazes de aprender sozinhos e evoluir.

processamento de dados e identificação de padrões, que possibilitam a tomada de decisões sem a necessidade de que o sistema seja programado para chegar a uma determinada conclusão.

**Aplicação:** sistema de recomendações personalizadas de serviços como Amazon e Netflix.

[https://www.youtube.com/watch?v=f\\_uwKZIAeM0](https://www.youtube.com/watch?v=f_uwKZIAeM0)



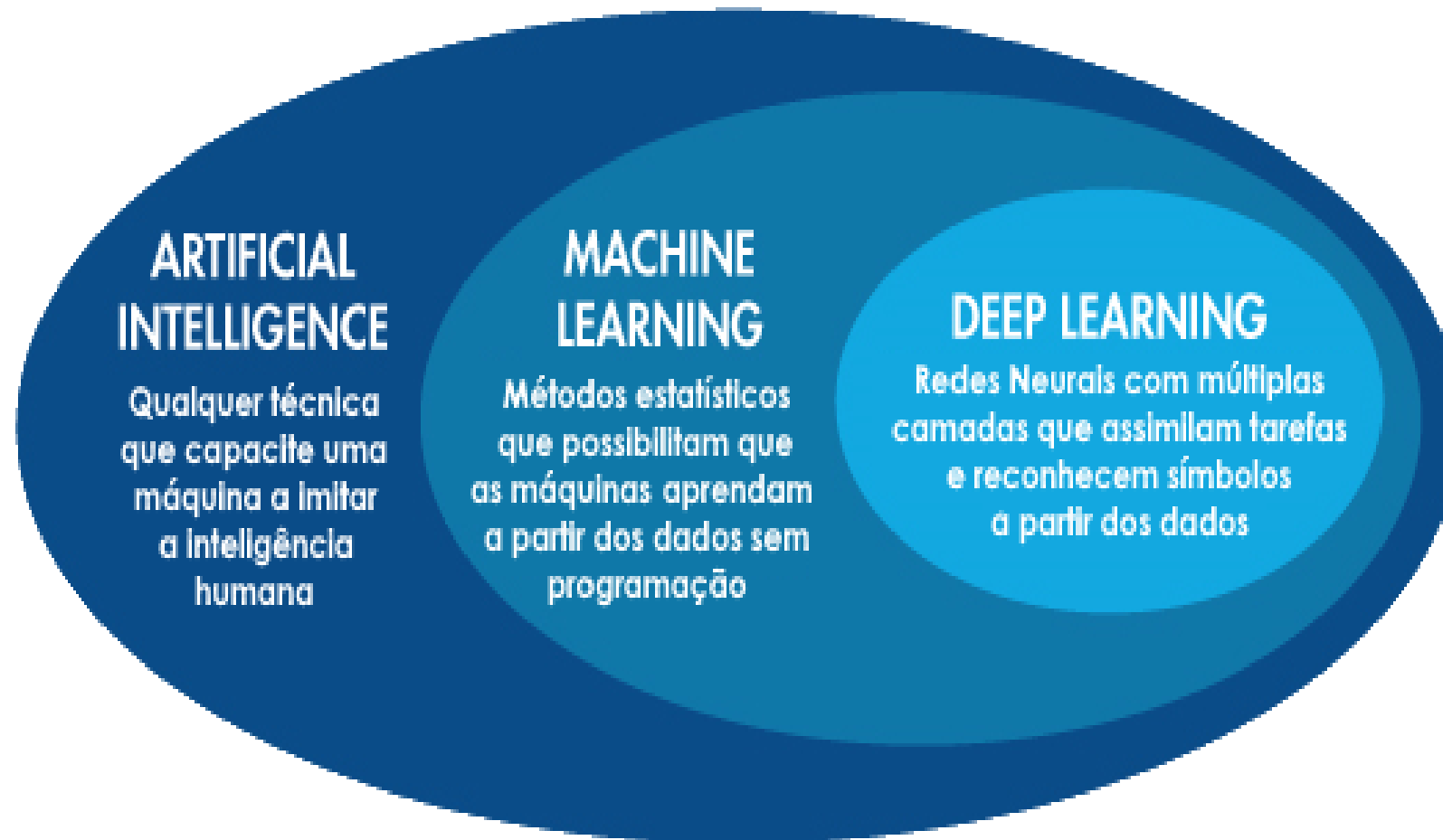
# PILARES TECNOLÓGICOS DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

## ***Deep Learning:***

Aprofundamento do *machine learning*, com capacidade de tornar o aprendizado do sistema mais complexo e inteligente para que forneça resultados ainda mais acertados.

Utiliza redes neurais complexas, que seguem a mesma lógica da ligação entre os neurônios no cérebro humano.

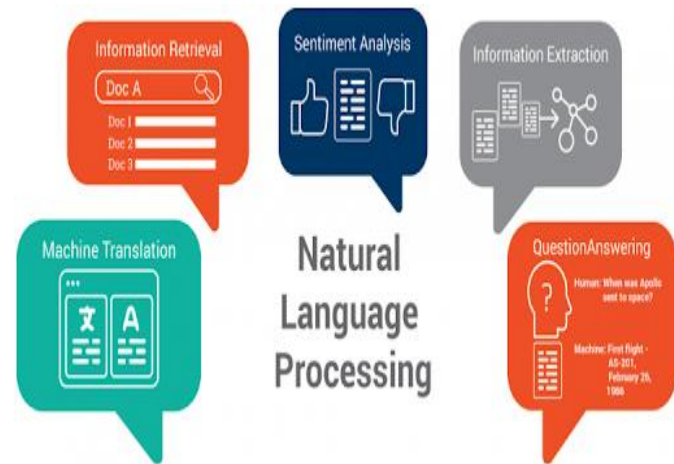
**Aplicação:** reconhecimento de imagens e fala/desenvolvimento de veículos autônomos.



<https://www.youtube.com/watch?v=J4Qsr93L1qs>

**What's the Difference Between AI, Machine Learning, and Deep Learning?**

# PILARES TECNOLÓGICOS DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL



## Processamento de Linguagem Natural (PLN)

consiste na utilização da tecnologia de *Machine Learning* para que o sistema analise, entenda, encontre padrões e gere linguagem humana de modo natural, inclusive na forma de fala.

utilizado em áreas como análise de sentimentos, algoritmos que identificam o teor de um texto e também nos *chatbots* de atendimento ao consumidor.

**Aplicação:** reconhecimento de imagens e fala/desenvolvimento de veículos autônomos.

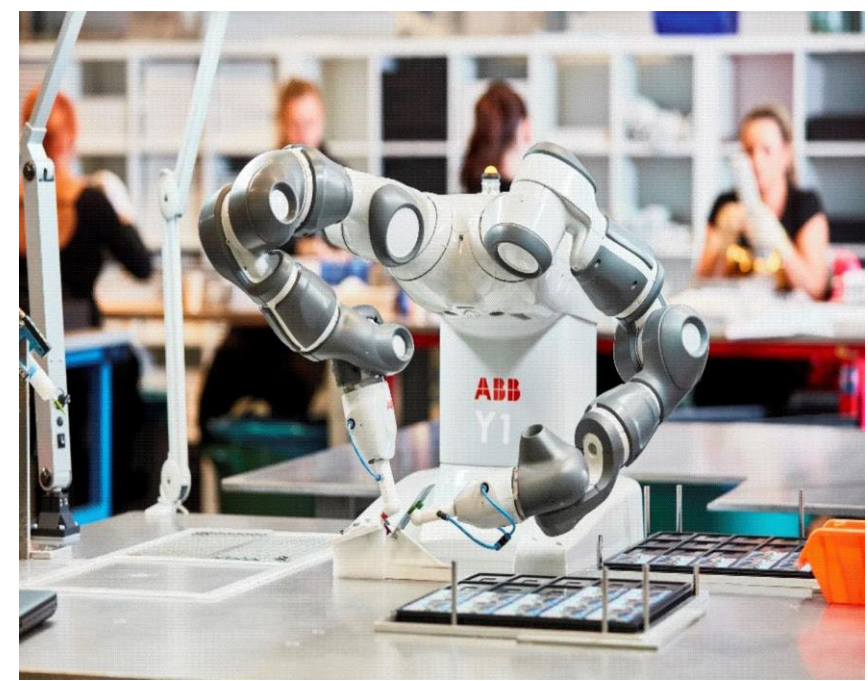
# ROBÔS AUTÔNOMOS / COBOTS

Capacidade de exercer atividades colaborativas sem a necessidade de supervisão humana com alta eficácia em suas atividades.

Desempenham tarefas difíceis, repetitivas ou que demandam grande esforço

Capazes de trabalhar lado a lado com humanos, pois são dotados de sensores que paralisam qualquer movimento que prejudique uma pessoa.

Ambiente de trabalho colaborativo suportados pela tecnologia de realidade aumentada e realidade virtual



[https://www.youtube.com/watch?v=x-FwSiK6s\\_8](https://www.youtube.com/watch?v=x-FwSiK6s_8)

**How artificial intelligence and robotics are transforming the beauty industry**

# DIGITAL TWIN

Uso de modelos digitais de objetos físicos para simular o comportamento de um processo de fabricação real

Modelos replicados que existem virtualmente e são dinâmicos permitindo simulações e coleta de dados para facilitar a manutenção preventiva

Monitorar equipamentos e sistemas, rastreando falhas e prevenindo pequenos ou grandes eventos, desde a quebra de um acessório até um acidente com vítimas

[https://www.youtube.com/watch?v=IL5jfd\\_XjwE](https://www.youtube.com/watch?v=IL5jfd_XjwE)

Different Applications of Digital Twin in Different Industries in Industry 4.0

<https://www.youtube.com/watch?v=60eCpw0Toy4>

What is Digital Twin?

<https://www.youtube.com/watch?v=ObGhB9CCHP8>

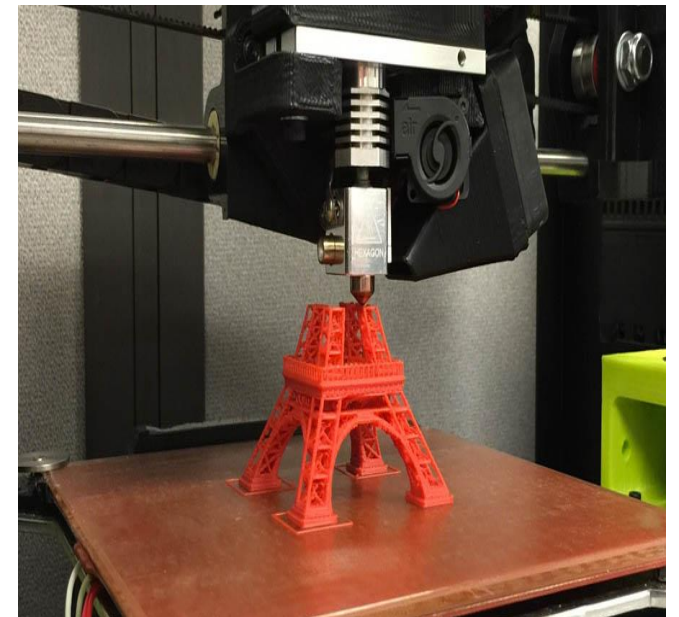
Why digital twins will be the backbone of industry in the future



# MANUFATURA ADITIVA (IMPRESSÃO 3D)

Fabricação por meio aditivo, onde um modelo tridimensional é gerado através de sucessivas deposições de camadas finas de material

Se baseia em protótipos detalhados, construídos em software específicos, que possibilita agilidade e personalização aos itens



# COMPUTAÇÃO EM NUVEM (CLOUD)

Sistemas são armazenados em servidores compartilhados e interligados pela internet, de modo a ser acessado em qualquer lugar.



# SISTEMAS CYBER FÍSICOS (CYBER-PHYSICAL SYSTEMS)

## Integração entre a parte mecânica da fábrica (máquinas) e os sistemas

Por meio de sensores, informações obtidas por softwares são encaminhadas, armazenadas e podem gerar *insights* a respeito do funcionamento das máquinas, dando suporte na manutenção preditiva.

Envio de alertas, composição de relatórios e dar base à interação entre mundo físico e o virtual

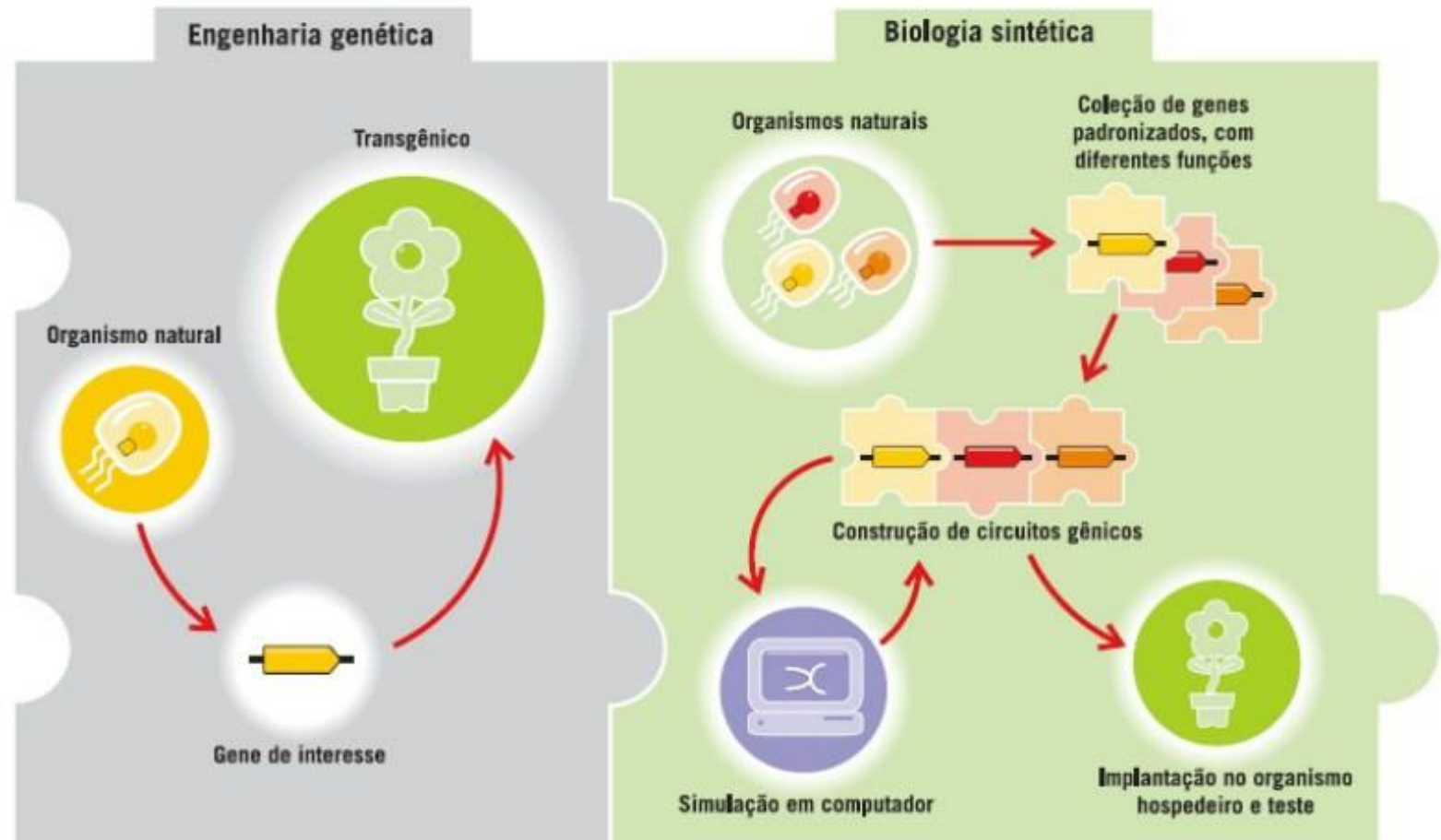
**-Tecnologia sem fio 5 G é fundamental (CONNECTIVIDADE):** facilita a movimentação e alteração de diferentes componentes de processo de fabricação, aumenta a confiabilidade da rede, reduz o custo do dispositivo e uso de energia

*“Futuro: quando um pedido é adicionado em um software, a máquina já começa sua produção, sem para isso precisar de um comando humano”*



# BIOLOGIA SINTÉTICA

É a convergência de novos desenvolvimentos tecnológicos nas áreas de química, biologia, ciência da computação e engenharia, permitindo o projeto e construção de novas partes biológicas tais como enzimas, células, circuitos genéticos e redesenho de sistemas biológicos existentes.



# SEGURANÇA DA INFORMAÇÃO

Criptografar os dados, restringir o acesso aos *Data Centers* e regulamentar a segurança judicialmente

Preocupação passa ser menos manuais de conduta e mais robustez nos sistemas de informação e prevenção de problemas na comunicação entre as máquinas.

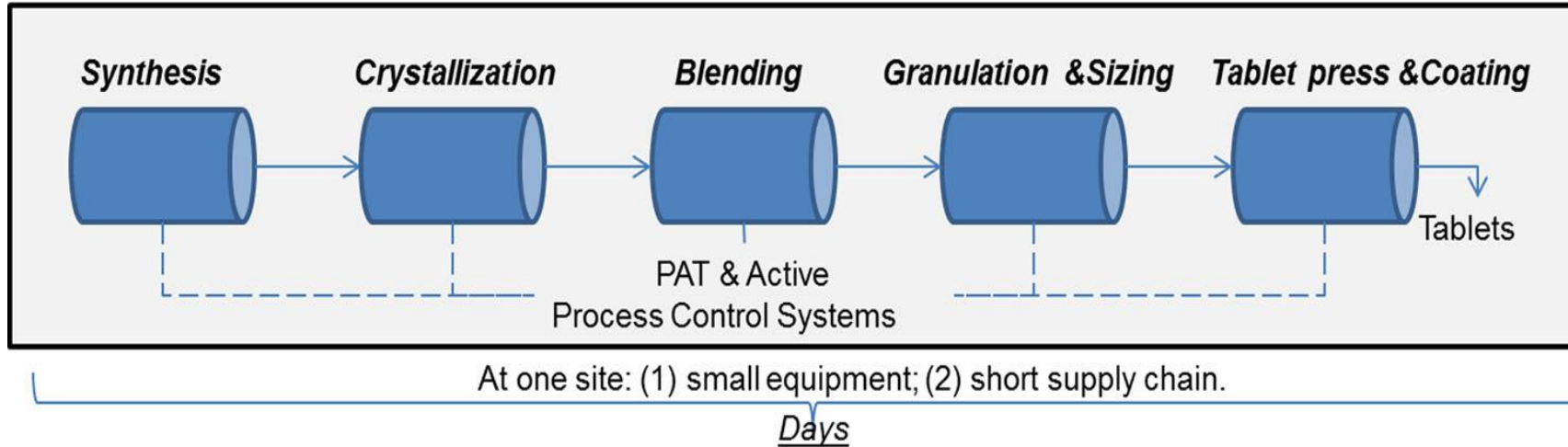




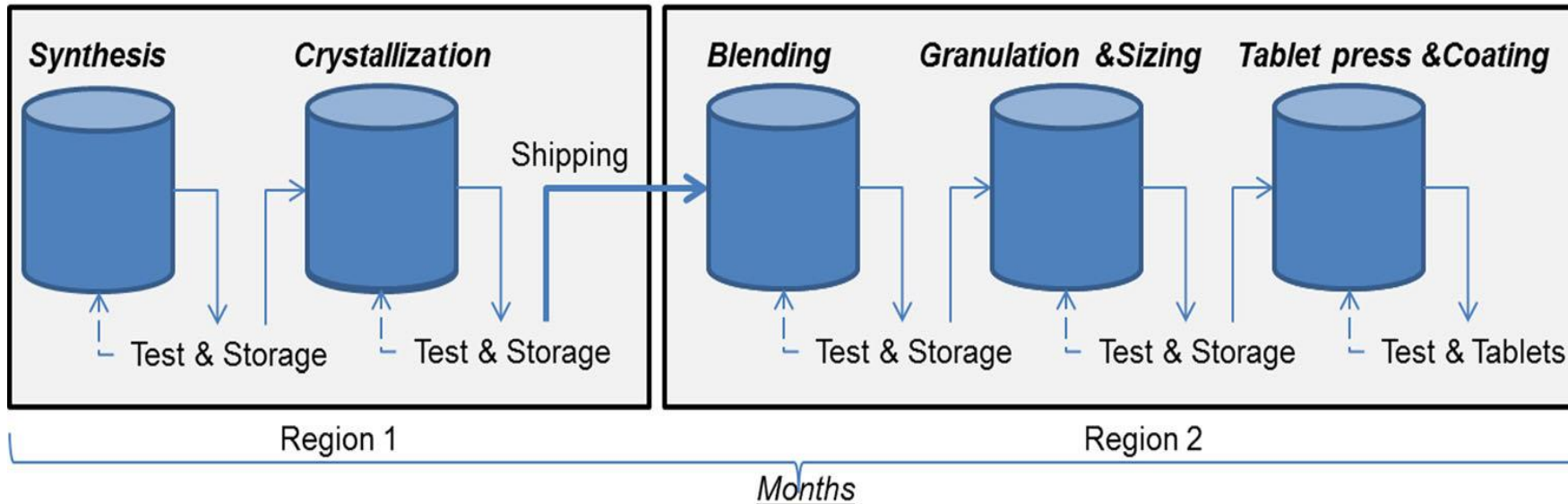
# PHARMA 3.0

- 1) Uma das indústrias mais regulamentadas
- 2) Adota a verificação contínua de processo (CPV)
  - Dados gerados durante a fabricação podem ser continuamente avaliados e validados de acordo com as diretrizes regulatórias, para que permaneçam dentro dos parâmetros documentados quando os processos são validados
  - Centenas de variáveis que devem ser monitoradas para verificar se permanecem dentro das especificações estabelecidas para esse processo.
- 3) PAT (process analytical technology – tecnologia analítica de processo): lenta devido aos requisitos de arquivamento e aprovação regulamentares
- 4) QbD (quality by design)
- 5) ICH guidelines (International Council of Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)
  - **Oportunidade para digitalização da Indústria 4.0** (todos os estágios, os dados são capturados, analisados e relatados)

# A conceptual integrated continuous manufacturing process



# A typical batch manufacturing process



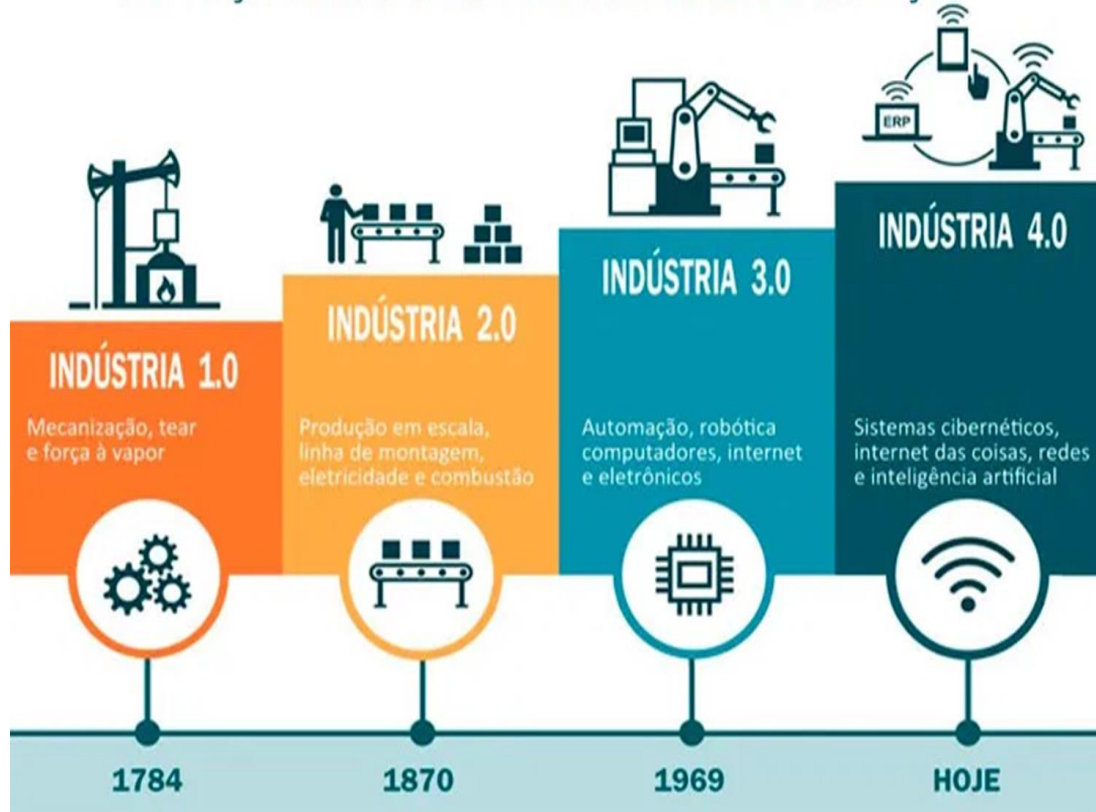
# FABRICAÇÃO CONTÍNUA NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

FDA (2016/2017) – incentivo para transição lote/batelada para Fabricação Contínua (FC)

- **Era de medicamentos customizados** – medicamentos fabricados com características únicas e fornecidos mais rapidamente aos pacientes em uma dose certa
  - fabricação contínua conectada, inteligente, flexível e precisa
- **FC tem como objetivo:**
  - Eliminar tempos de espera entre as diferentes etapas do processo
  - Materiais são alimentados através de uma linha de montagem de componentes integrados
  - Melhor qualidade e conformidade
  - Reduz probabilidade de variabilidade e erros humanos (transcrição direta de dados sem revisão \_conectividade de equipamentos)
  - Permitir uma resolução mais rápida e eficaz dos problemas
  - Responder com mais agilidade às mudanças de mercado
  - Reduzir a probabilidade de escassez de medicamento



## EVOLUÇÃO DOS MÉTODOS INDUSTRIAIS DE PRODUÇÃO



### Indústria 4.0

Automatizar, Integrar sistemas e Digitalizar todos os processos de fabricação e gestão

Conectar máquinas e sistemas é criar redes inteligentes ao longo da cadeia de valor que se controlam

# O QUE IMPULSIONA A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA A MIGRAR PARA O MODELO 4.0?

- ❑ Produtos farmacêuticos mais competitivos em um mercado complexo
  - a crescente concorrência de medicamentos: genérico/ alta qualidade dos medicamentos/prolongar o ciclo de vida/reduzir os altos custos de fabricação (lote)
- ❑ *Start-ups* inovadoras desafiando o *status quo* das empresas tradicionais e *big pharma*
- ❑ Crescente pressão dos reguladores para o monitoramento contínuo de produtos: análises com mais frequência
- ❑ Maior pressão sobre PD&I para desenvolver não apenas novos produtos mais rapidamente, mas também terapias mais personalizadas
- ❑ Obter economia de tempo de inatividade das máquinas e equipamentos
- ❑ Parceiros da cadeia de suprimentos se tornando mais integrados
- ❑ **Pacientes mais envolvidos nas decisões sobre seus tratamentos**



# INDÚSTRIA 4.0

## CONTRIBUIÇÃO DA DIGITALIZAÇÃO NA VERIFICAÇÃO CONTÍNUA DO PROCESSO (CPV)

### 1) Analítica:

- Técnicas de Controle Estatístico do Processo (CEP) desenvolvem o plano de coleta de dados e métodos e procedimentos usados na medição e avaliação da estabilidade e da capacidade do processo
  - Garantia contínua do controle de processo e a capacidade da análise de dados de detectar rapidamente quaisquer desvios dos limites de parâmetros esperados
  - Monitoramento e controle automático: oferece dados contínuos validados de acordo com as diretrizes regulatórias – cumprir os rigorosos requisitos da legislação

### 2) Abordagem em tempo real baseada em risco

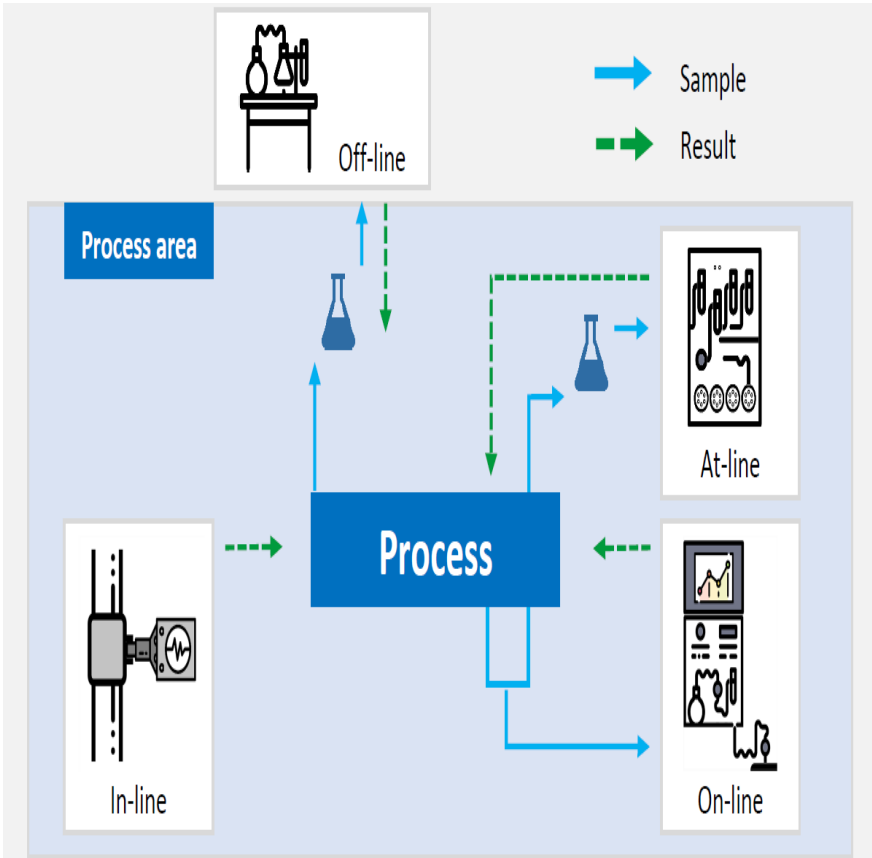
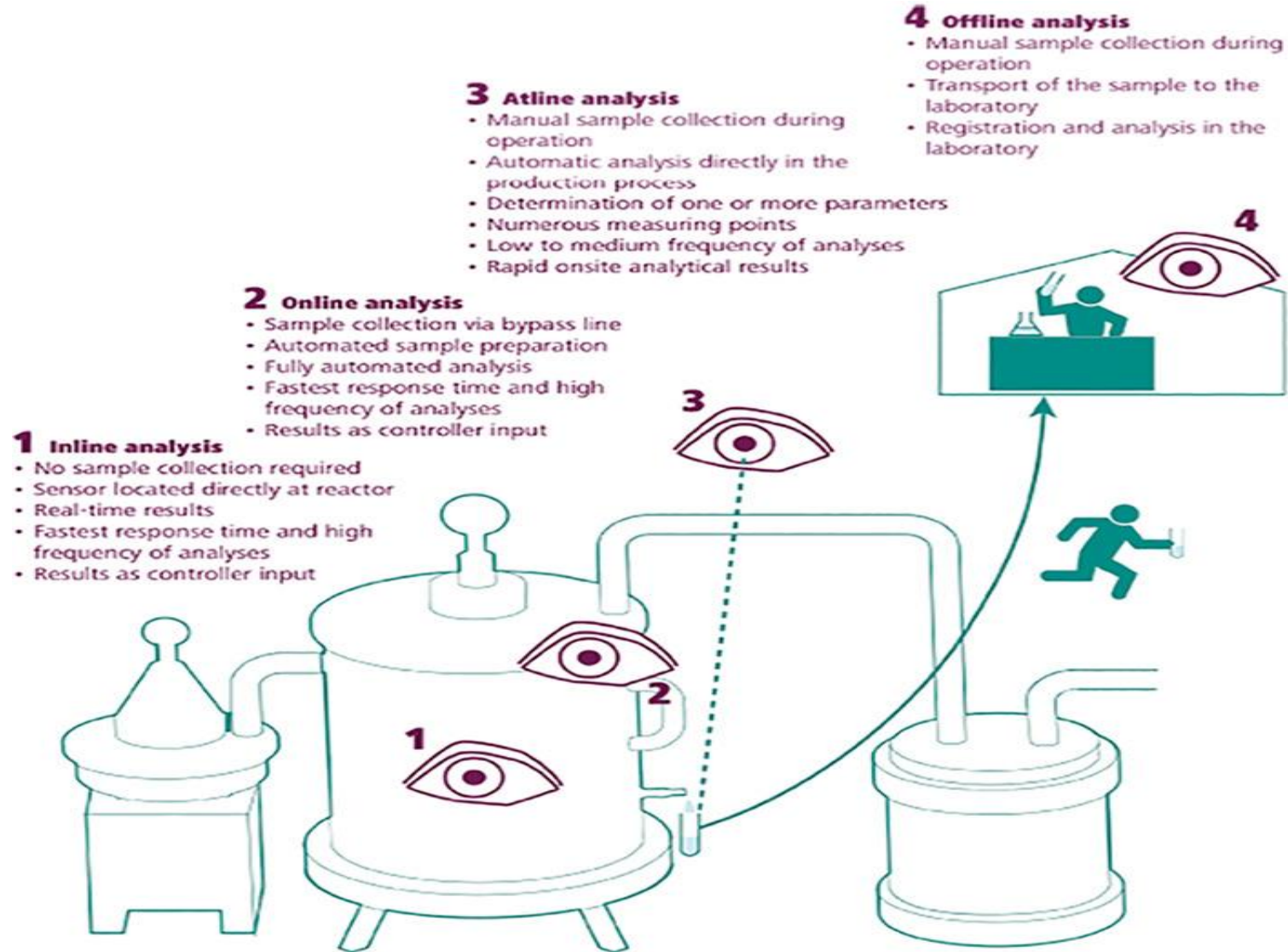
- Verificar um processo que produz material que atenda a todos os atributos críticos de qualidade e requisitos de estratégia de controle

### 3) Atributos de qualidade

- Dos materiais recebidos, materiais em processo e produtos acabados
- Tecnologia de análise de dados auxiliam na resolução de problemas relacionados à qualidade consistente do produto
- Tecnologia gera automaticamente relatórios anuais, ou relatórios necessários para a inspeção local pelas autoridades reguladoras e para as certificações.

# 4) Analisadores de Controle: in-line, online, at-line ou off line

Para monitorar o desempenho do processo e a qualidade do produto



[https://www.metrohm.com/en-my/industries/pharma/pharma\\_manufacturing-process/pharma\\_manufacturing-process\\_classification-of-process-analysis](https://www.metrohm.com/en-my/industries/pharma/pharma_manufacturing-process/pharma_manufacturing-process_classification-of-process-analysis)

control of the Wastewater Treatment Plant (WWTP)  
<https://www.rhosonics.com/news/whitepaper-the-benefits-of-cod-measurement>

# CONCEITO *PHARMA 4.0*

Indústria farmacêutica 3.0 - (process analytical technology (PAT) + quality by design (QbD)): o controle e a confiabilidade do processo

Para alcançar o potencial completo do PAT e QbD são necessárias outras tecnologias

*Pharma 4.0 é uma estrutura para adaptar estratégias digitais aos contextos únicos da fabricação de produtos farmacêuticos.*

*Adotar um sistema de simulação interconectado, dinâmico e mais confiável, monitoramento em tempo real e “autocorreção” pelos sistemas de controle dos processos de fabricação.*

O termo *Pharma 4.0* foi cunhado pela International Society for Pharmaceutical Engineers (ISPE) para conceber uma indústria farmacêutica digitalmente madura.

## The ISPE's digital maturity model for Pharma 4.0 (2015)



*“[To] Manufacture pharmaceutical products with maximum product and process understanding, data integrity by design, efficiency and optimal resource allocation on the basis of full digital data transparency—to the benefit of the patient.” -ISPE*

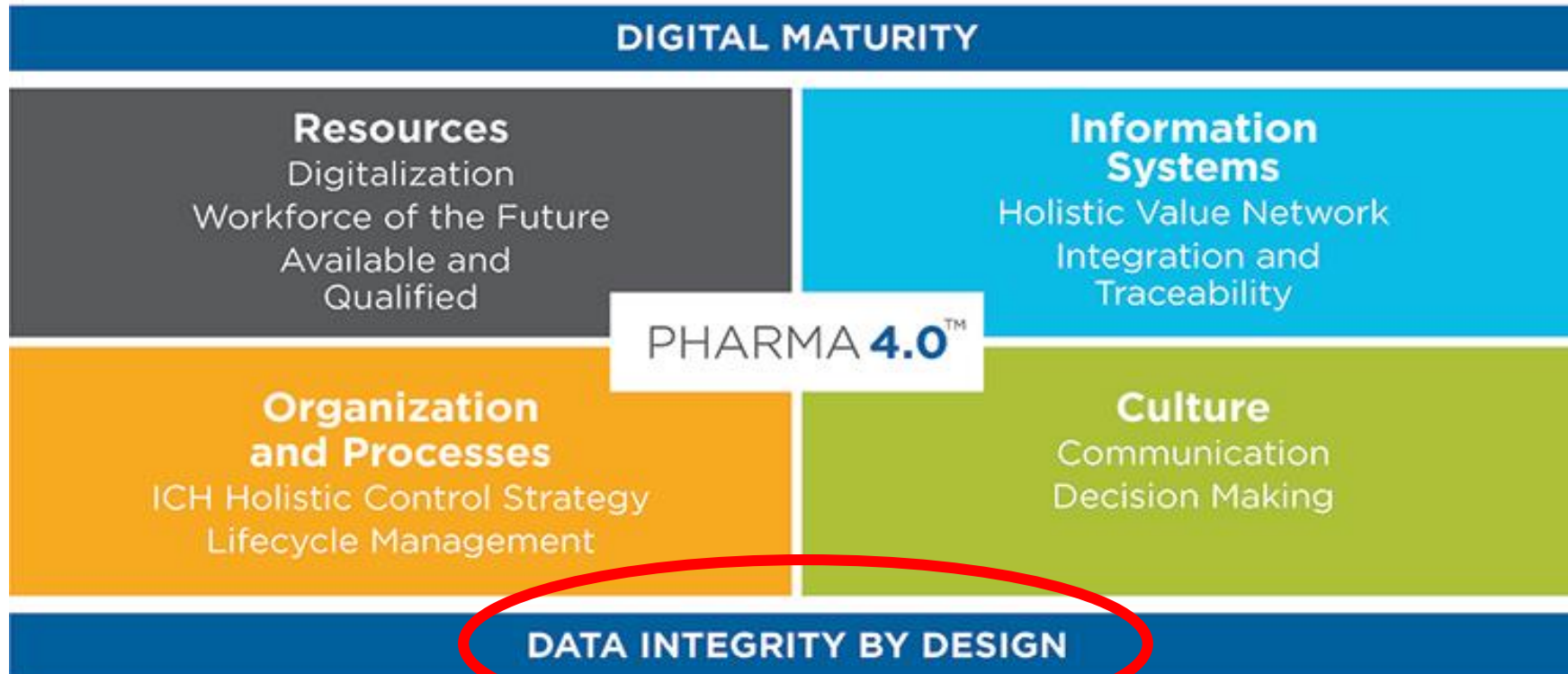
**Pharma 4.0 Mission Statement**

## MODELOS DE MATURIDADE DIGITAL (DIGITAL MATURITY)

Indústria	2.0	3.0	4.0
Recursos físicos	elétrico	digitalização	visibilidade
Sistema de informação	específico no processo produtivo	informação	transparência
Organização e processos	Taylorista/Fordista	conectividade	preditiva
Cultura organizacional	foco interno/ comportamento estabilizado	Foco externo/ comportamento estabilizado	Foco externo/ comportamento adaptativo

Maturidade digital: capacidade para operar dentro dos princípios da ind. 4.0

## The ISPE's digital maturity model for Pharma 4.0 (2015)



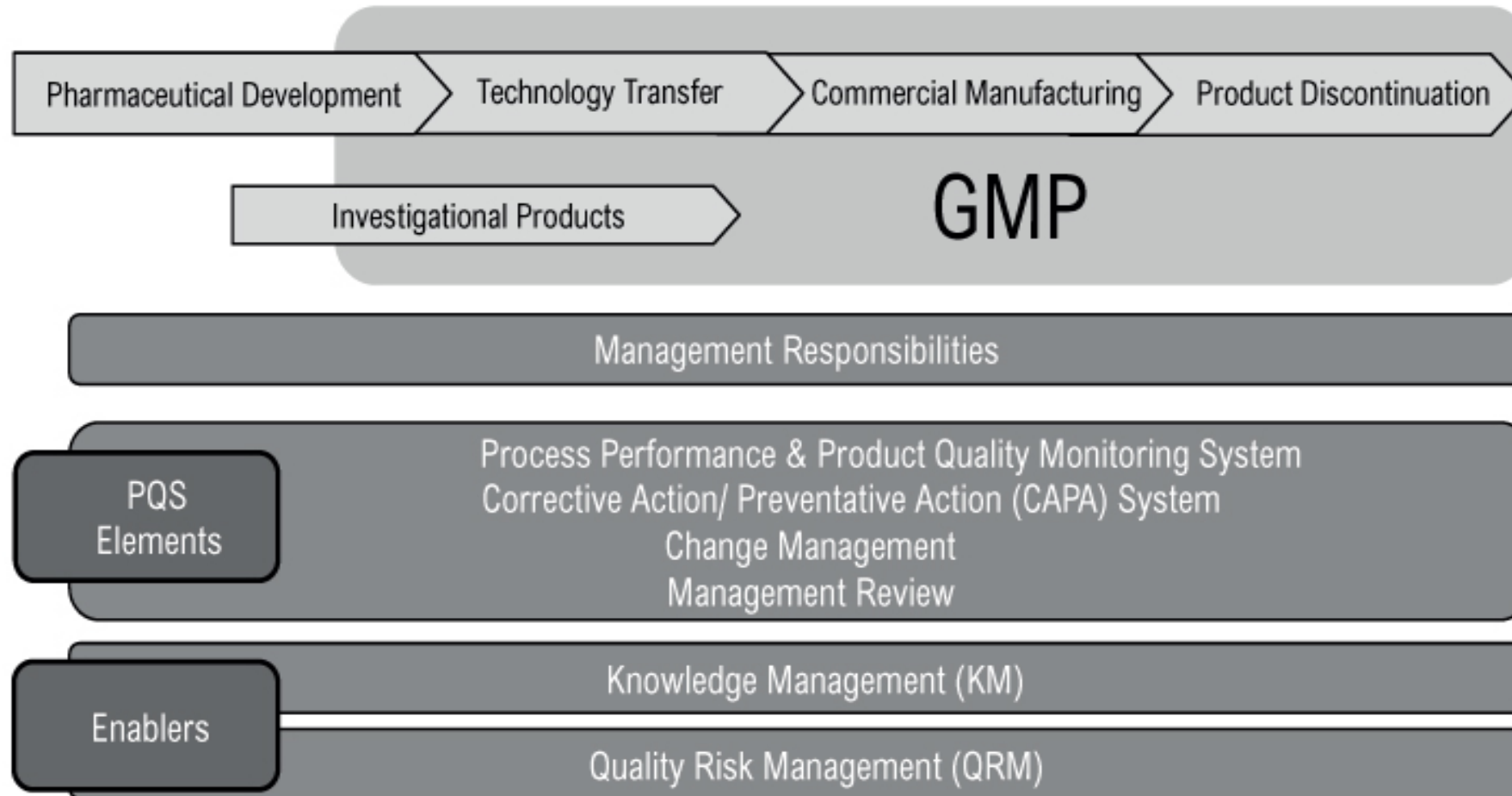
*“[To] Manufacture pharmaceutical products with maximum product and process understanding, data integrity by design, efficiency and optimal resource allocation on the basis of full digital data transparency—to the benefit of the patient.” -ISPE*

**Pharma 4.0 Mission Statement**

## INTEGRIDADE DE DADOS (DATA INTEGRITY)

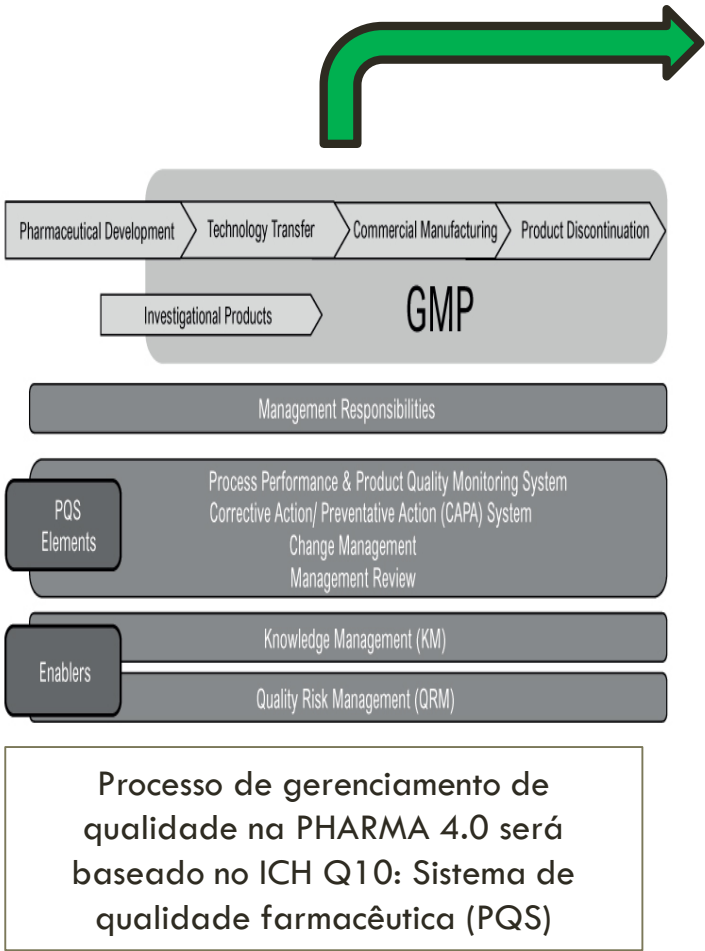
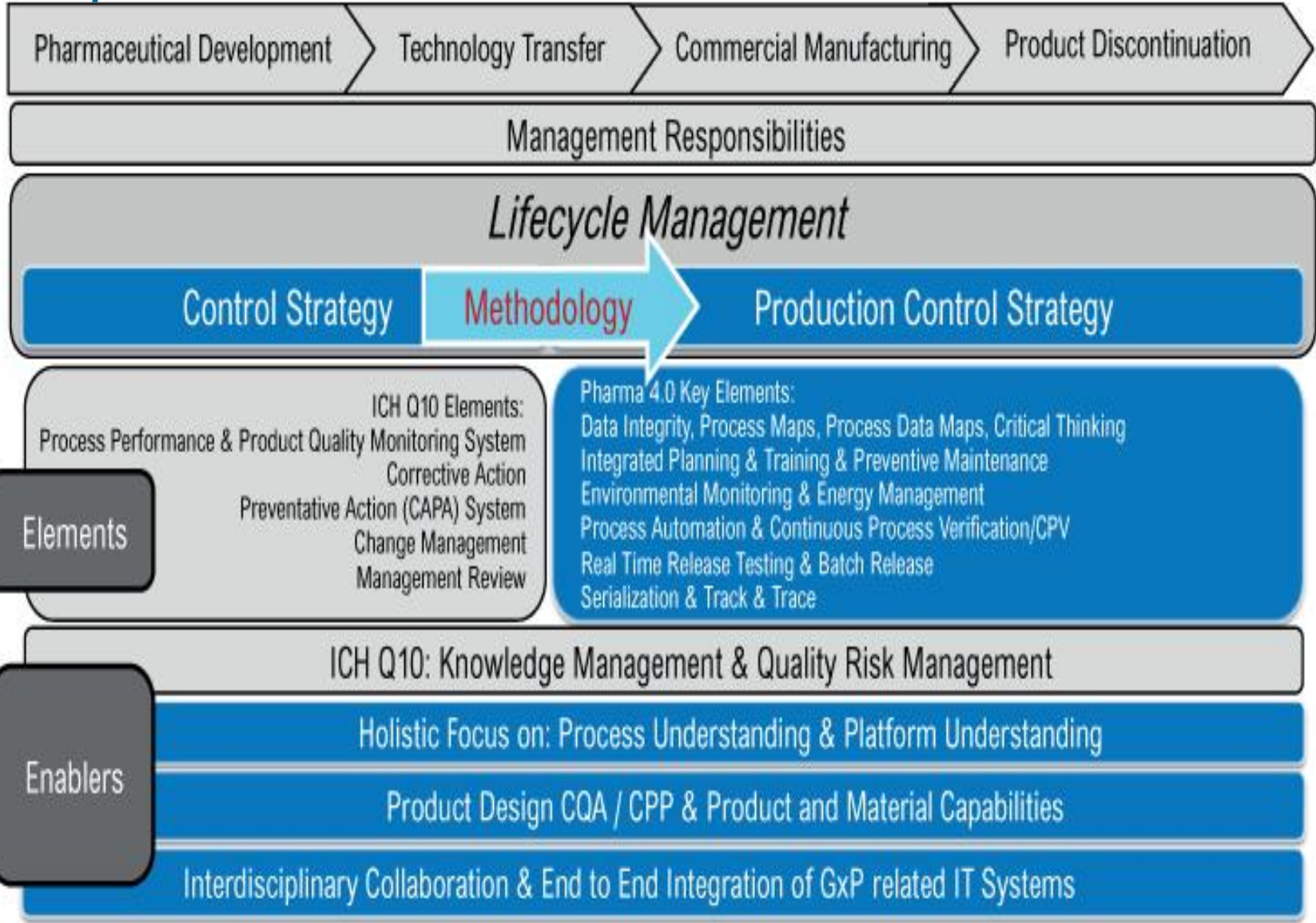
- Para trazer a TI (Tecnologia de Informação) para dentro da organização, deve estar definido processos e os fluxos de dados, os atributos críticos de qualidade
- Integridade de dados que vai além da auditoria. Está relacionada a qualidade dos dados, o conteúdo certo, o ciclo de vida dos dados.
- Requer processos bem definidos, robustos e repetíveis (mas flexíveis), princípios de gerenciamento de risco e pensamento crítico
  - Mapeamento de risco da qualidade usando ICH Q9
  - Identificação de risco (etapa importantíssima, que requer ampla experiência, visão equilibrada sobre o risco e a previsão que pode dar errado. Por esse motivo, o conhecimento prévio deve estar disponível de forma estruturada).

## ICH Q10—Pharmaceutical quality system (PQS – sistema de qualidade farmacêutica)





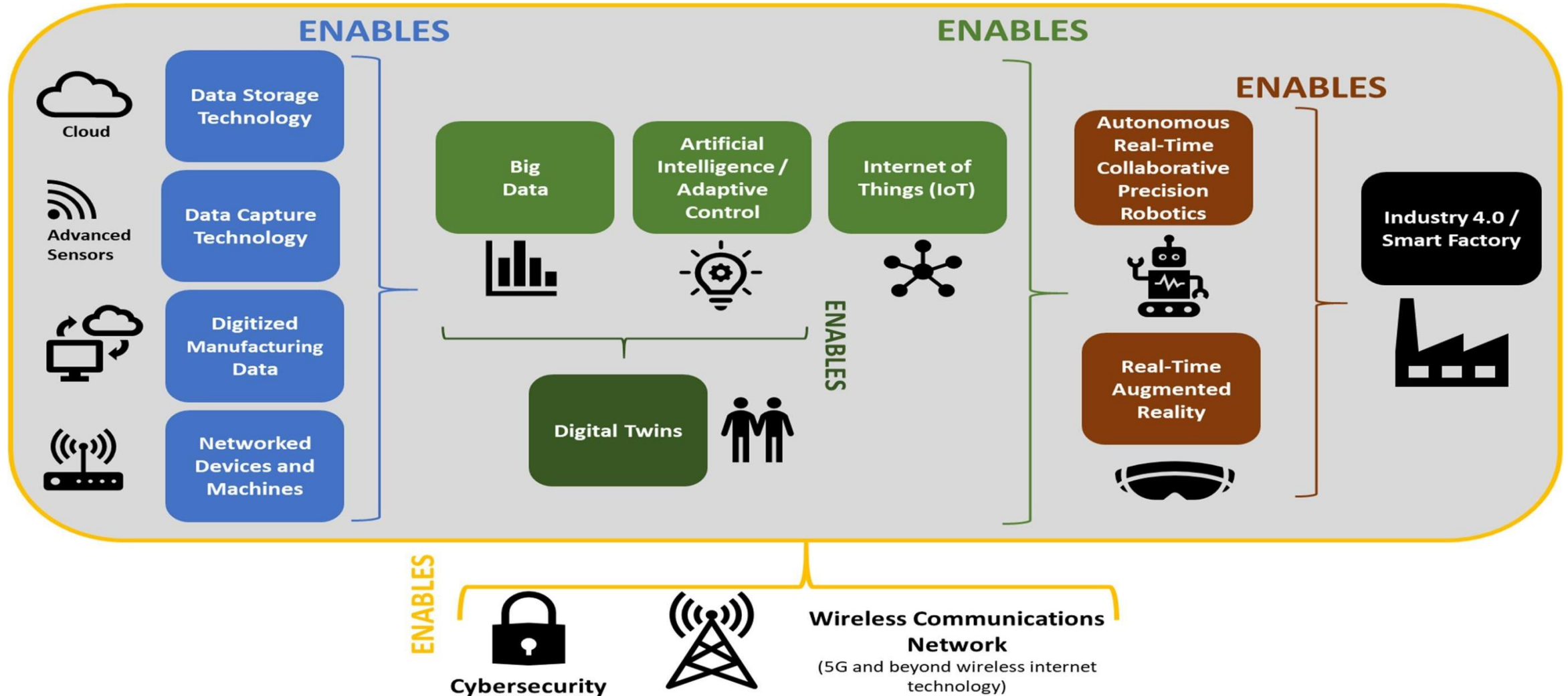
# From ICH Q10 to Pharma 4.0—holistic production control



"Industry 4.0" + ICH Guidelines = Pharma 4.0

# TECNOLOGIAS





## As tecnologias facilitadoras de uma fábrica inteligente da indústria 4.0

Arden, N.Sarah; Fisher, Adma,C; Tyner, Katherine; Yu, Lawrence, X; Lee, Sal, L. (2021). Industry 4.0 for pharmaceutical manufacturing: preparing for the smart factories of the future. *International Journal of Pharmaceutics*, 602. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120554>

<https://www.youtube.com/watch?v=X7o0Ww87DOM>

Pfizer Freiburg - das Zukunftswerk - In Cooperation mit HECHT Technologie

<https://www.youtube.com/watch?v=Jmv6en2xBZg>

Lilly's Commitment to Continuous Manufacturing

Lilly's recent transition from batch technology to continuous manufacturing for some products has led to numerous benefits, including safety improvements, increased speed and the ability to perform real-time process monitoring.

Get a behind-the-scenes look at how this new type of processing impacts every stage of development and manufacturing, and ultimately improves the process of serving patient needs.

<https://www.youtube.com/watch?v=u0uIEC-shAI>

Pharmaceutical Continuous Manufacturing Technology and Applications

USP PHARMACOPEIA

# BENEFÍCIOS DAS TECNOLOGIAS 4.0 - INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

## ➤ **Produção e Qualidade (processo contínuo)**

- Eficiência e qualidade aprimorada
- Registro e distribuição de dados confiáveis entre equipamentos e máquinas (conectividade)
- Diminuir risco
- Diminuir tempo de inatividade e desperdício
- Ajustar as linhas de fabricação e o cronograma da produção mais rapidamente do que com a intervenção humana
- Oportunidade de identificar e corrigir problemas antes que aconteçam
- Aumentar a produtividade

- **Regulatória:** Melhor conformidade da empresa com requisitos estabelecidos pelos órgãos reguladores

# BENEFÍCIOS DAS TECNOLOGIAS 4.0 - INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

- **Laboratórios digitais:** análises avançadas de dados em tempo real e verificação contínua do processos para rastrear tendências
- **Cadeia de suprimentos:** sustentável, integrada e colaborativa
- **Descobrimto e desenvolvimento de medicamentos:** personalização/terapias mais assertivas/ensaios clínicos direcionados
- **Projeto de Ensaios Clínicos e monitoramento:** informações genéticas, status da doença/redução de erros/ mais curtos e baratos
- **Marketing e vendas:** identificar melhores estratégias de divulgação/ medir impacto das campanhas
- **Sistema Rastreamento e Rastreabilidade de medicamentos:** implantação do projeto, para atender à Lei 13.410/16, regulamentada pela RDC nº 157 de 2017, que determina abril de 2022 como data limite para o término da implantação do Sistema Nacional de Controle de Medicamentos no Brasil. Sistema de rastreabilidade integrado: código de barras bidimensional

## Exemplos de Aplicação das Ferramentas

**Big data** - combinar dados de produção com dados de sistemas de vendas e expedição –otimizar o planejamento da produção, ampliando a escala de atuação do sistema ERP

**Big data e Cloud** = detecção precoce de defeitos e falhas de produção (prevenção e aumento dos benefícios de produtividade, qualidade e agilidade).

**Big data Analysis** = dados processados e analisados continuamente

- Os dados do sistema de inspeção são combinados com os dos sistemas de manutenção e engenharia de equipamentos = otimizar os agendamentos de manutenção
- Dados do sistema de produção combinados com os dos sistemas de vendas e expedição = otimizar o planejamento da produção

**Big data + Inteligência Artificial** = análise em profundidade

**Machine learning + Internet das coisas (IoT)** = manter a comunicação interna e autônoma dentro da fábrica / permitir que o equipamento transfira dados entre eles e seja constantemente conectado/ capacidade das máquinas de coletar e analisar dados + capacidade de aprendizado

**Big data + Inteligência Artificial + robôs autônomos** = integradas na manufatura de todos os setores (mais controle sobre os diferentes processos, mais flexibilidade e produção com menor custo)

**Big data + machine learning** = executar análise preditiva para encontrar padrões nos dados adquiridos do impacto das campanhas publicitárias, dos locais geográficos vendem mais e assim fazer previsões precisas sobre tendências do setor

## Exemplos de Aplicação das Ferramentas

**IoT** = médicos coletam dados do paciente em tempo real e entender se a terapia está funcionando ou não

**IoT (médicos) + Big data** = no caso da terapia falhar os médicos podem receber sugestão das empresas com base nos dados dos pacientes e nos medicamentos disponíveis

**Machine learning** = ensaios clínicos, podem reduzir a ingestão incorreta de doses de medicamentos

**Digital twins:** prever impactos antes de fazer as mudanças/ traduzir procedimentos operacionais padrão em orientações visuais, passo a passo sobre como executar um processo.

**Robôs ou tecnologia de automação avançada:** executar tarefas repetíveis – como coleta, entrega e preparação de amostras)

- Exemplo: testes de alto volume como detecção microbiana e água para esterilidade – realizados *on line* em vez de em laboratórios físicos



# BIG DATA

## Descoberta de Medicamentos

Tradicionalmente: processo iterativo

### **Big Data: modelagem preditiva**

Permitir que os pesquisadores prevejam interações medicamentosas, toxicidade e inibição

Ajudar a prever como um determinado composto reagirá com o corpo humano

Usar dados históricos coletados de estudos clínicos anteriores, ensaios médicos e vigilância pós-comercialização: juntos esses dados podem auxiliar a prever a aprovação da FDA e os resultados dos pacientes

### **Big data: análise de sentimento e processamento de linguagem natural**

Explorar as plataformas de mídia social e fóruns médicos para encontrar as RAMs e analisar dos pacientes: o processo de revisão das reações aos medicamentos pode ser simplificado

# BIG DATA

## Testes Clínicos

Auxilia a recrutar pacientes usando dados como informações genéticas, traços de personalidade e status da doença

Médicos podem entender vários detalhes médicos de capa paciente e analisar se um deles seria elegível para um ensaio clínico

Médicos podem usar os registros médicos eletrônicos como sua principal fonte de dados para ensaios clínicos, reduzindo erros de entrada de dados e agilizando os procedimentos médicos

❖ Realizar ensaios clínicos mais curtos e mais baratos

# BIG DATA

## **Medicina de precisão**

Diagnóstico e o tratamento de distúrbios usando dados sobre a composição genética de um paciente, fatores ambientais, e padrões de comportamento

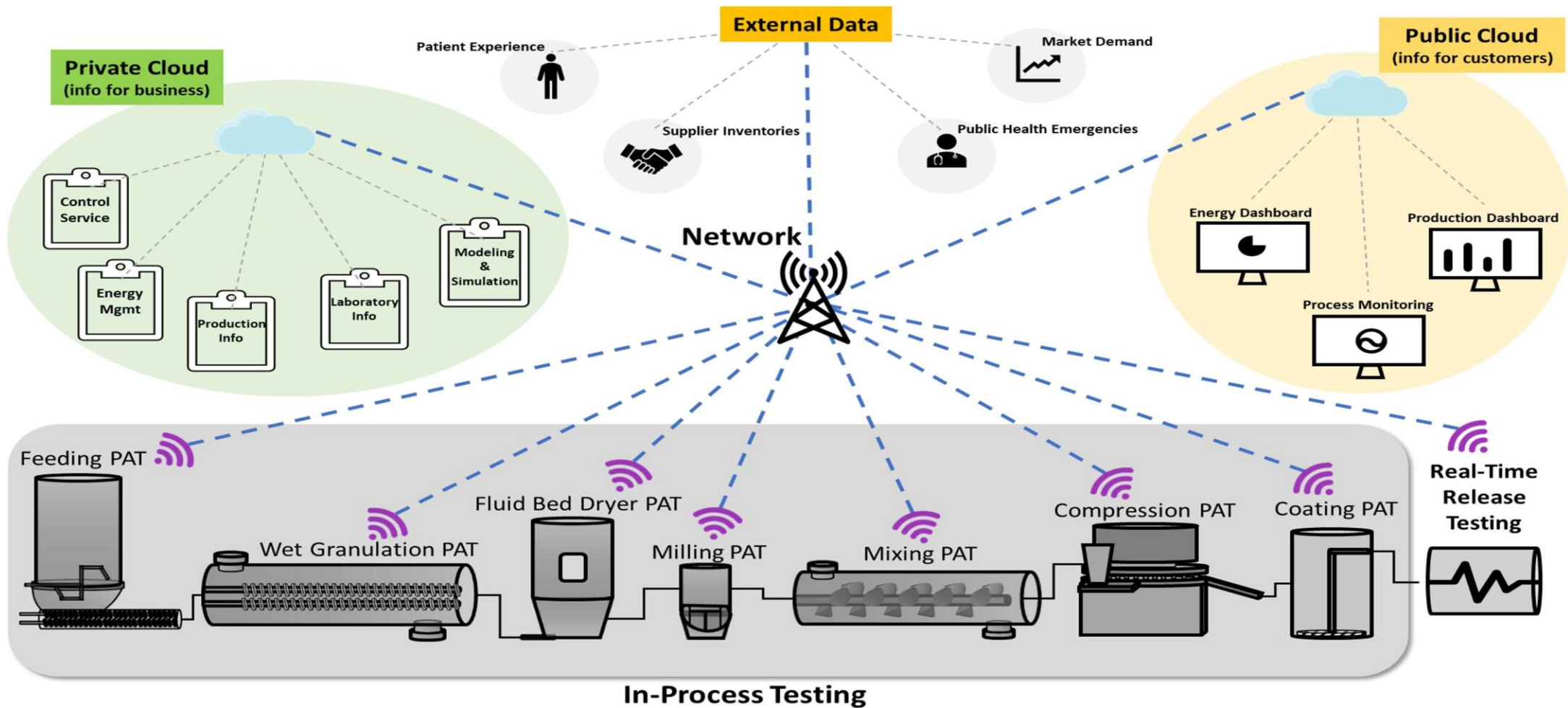
- Desenvolver medicamentos personalizados adequados aos genes de um paciente individual e ao estilo de vida
- Prever a suscetibilidade a certos distúrbios e melhorar a detecção desses

## **Vendas e Marketing**

Analisar quais locais geográficos vendem o maior número de medicamentos promovidos

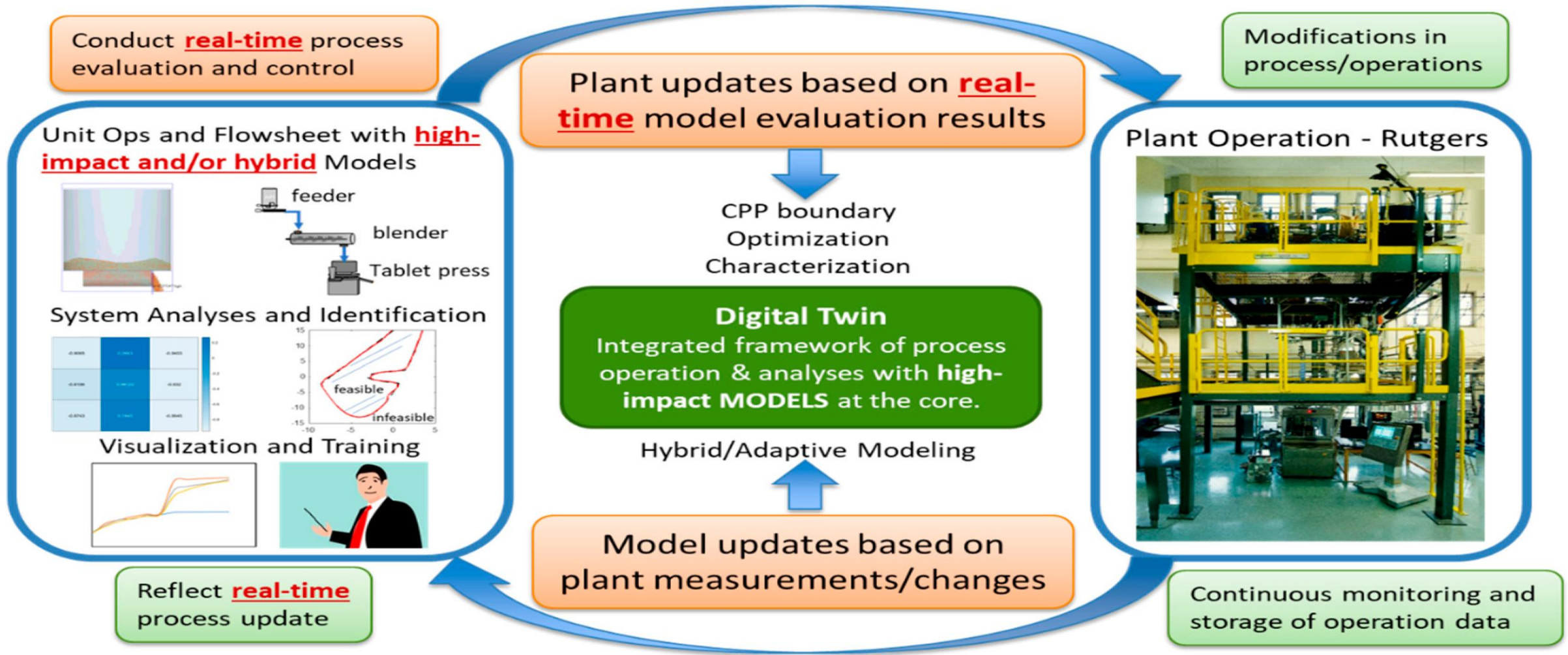
Dados críticos de várias fontes para auxiliar a tomar decisões estratégicas de divulgação

Impacto das campanhas publicitárias e retenção de clientes

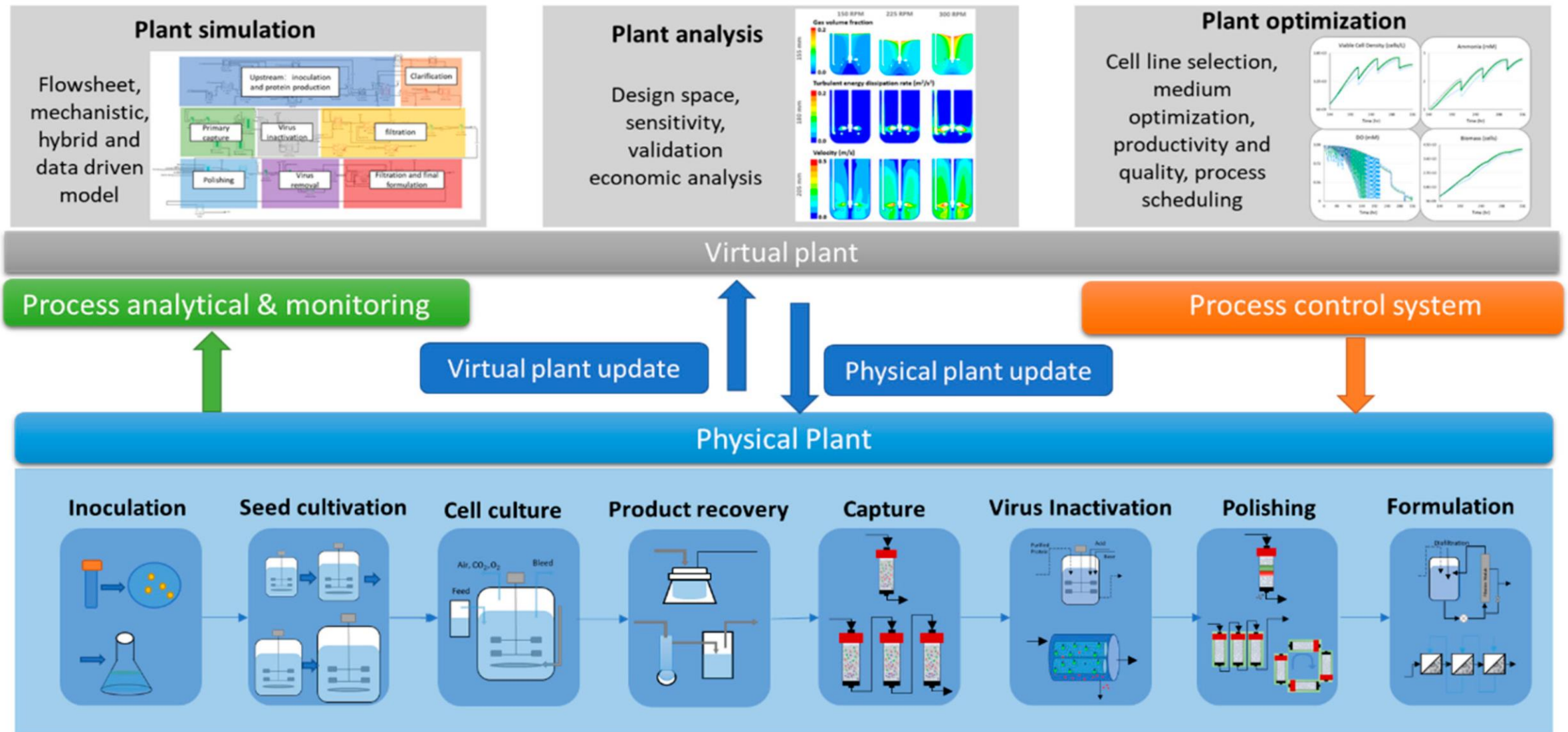


## A **cyber-physical system (CPS)** for pharmaceutical manufacturing in industry 4.0

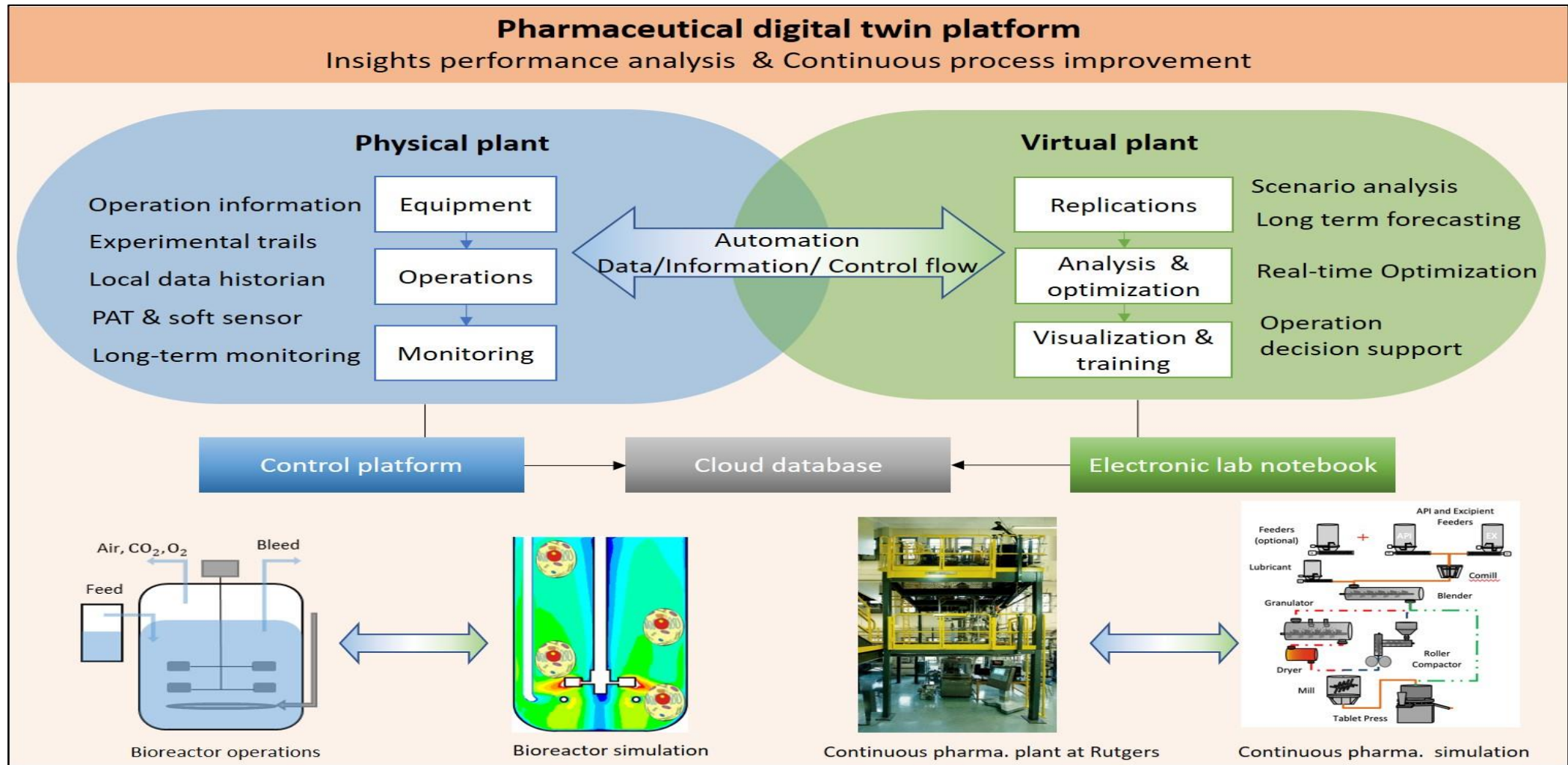
Arden, N.Sarah; Fisher, Adma,C; Tyner, Katherine; Yu, Lawrence, X; Lee, Sal, L. (2021). Industry 4.0 for pharmaceutical manufacturing: preparing for the smart factories of the future. *International Journal of Pharmaceutics*, 602. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120554>



## Fully integrated **Digital Twins** framework for continuous pharmaceutical manufacturing



## Digital Twin (DT) - Biopharma process, benefits, and DT connections



## INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

<https://www.youtube.com/watch?v=WRUiRQ2MHA>

**How are Pharmaceutical Companies Using Artificial Intelligence?**

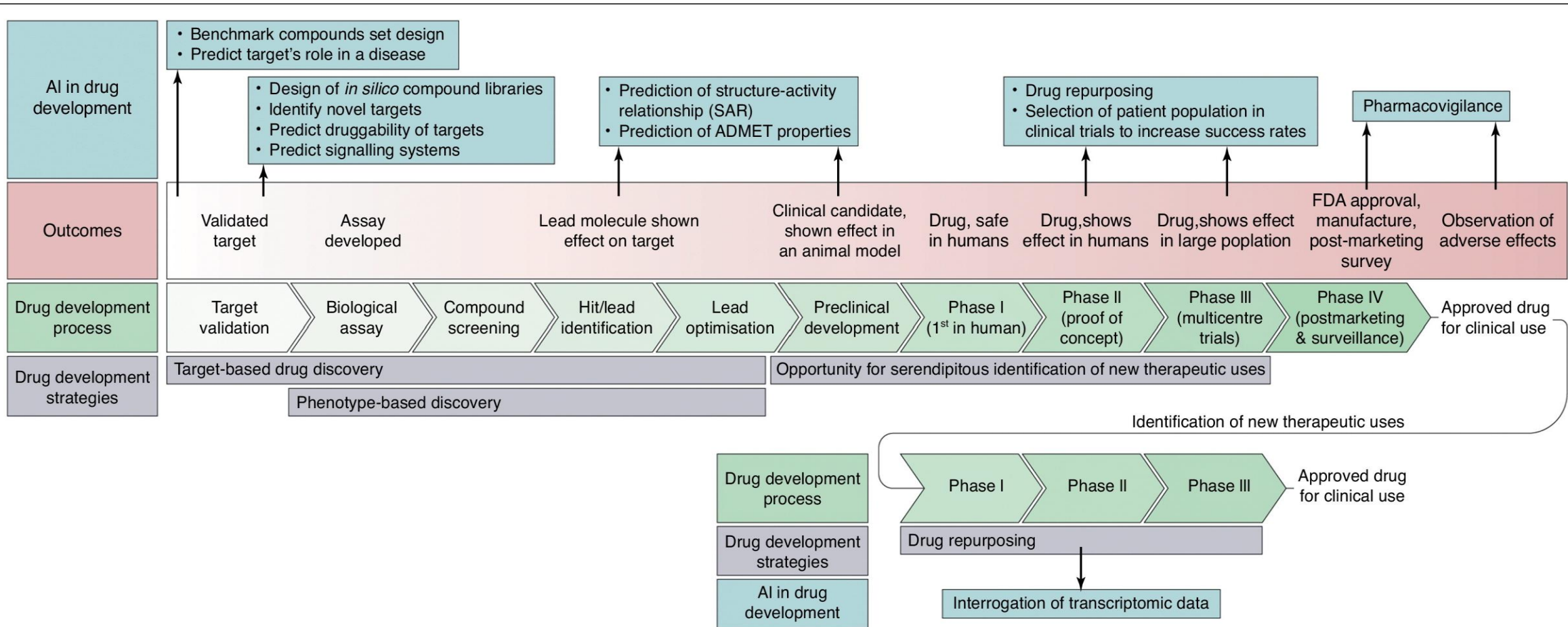
[https://www.youtube.com/watch?v=5PzqsQU\\_SKM](https://www.youtube.com/watch?v=5PzqsQU_SKM)

**Inteligência artificial na descoberta de medicamentos - SNCT2020**

<https://www.youtube.com/watch?v=Y74h6DQAIPY>

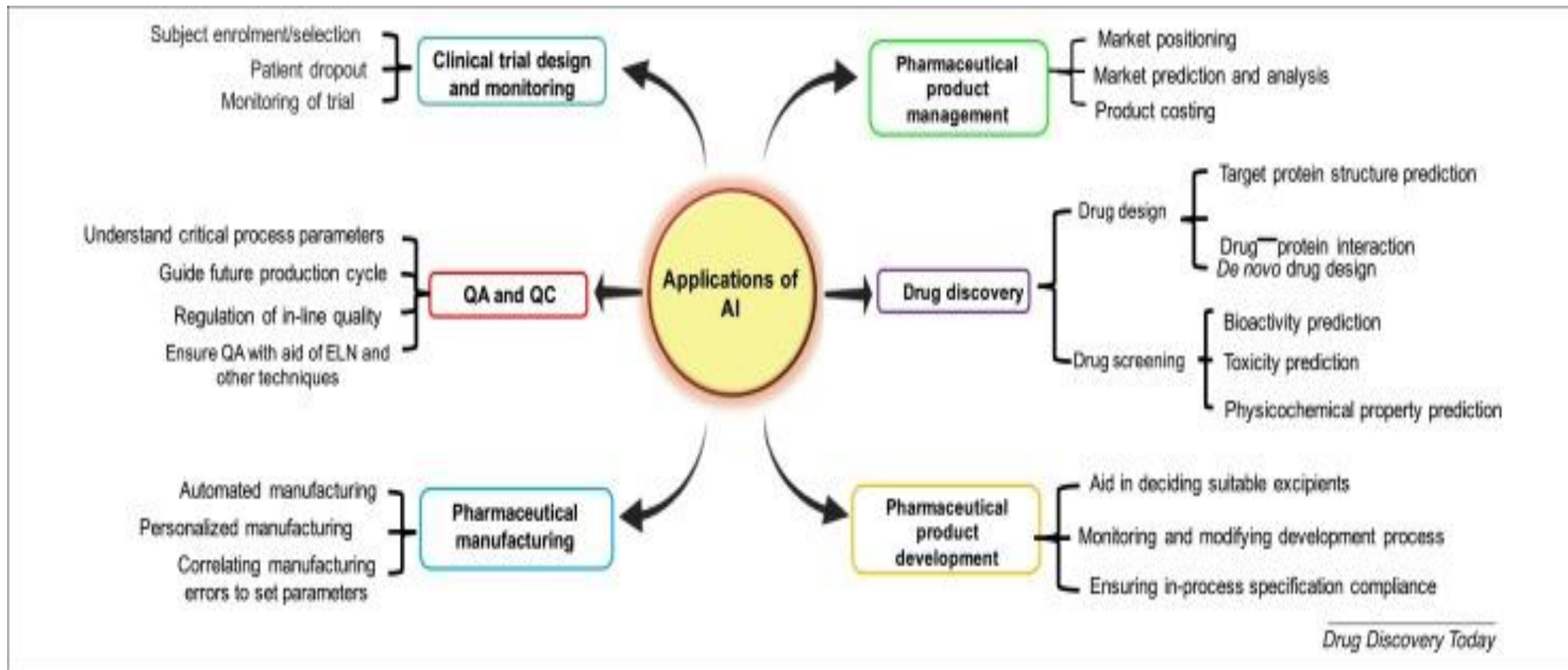
**Artificial Intelligence in Biotechnology | How AI is revolutionizing Biotech**





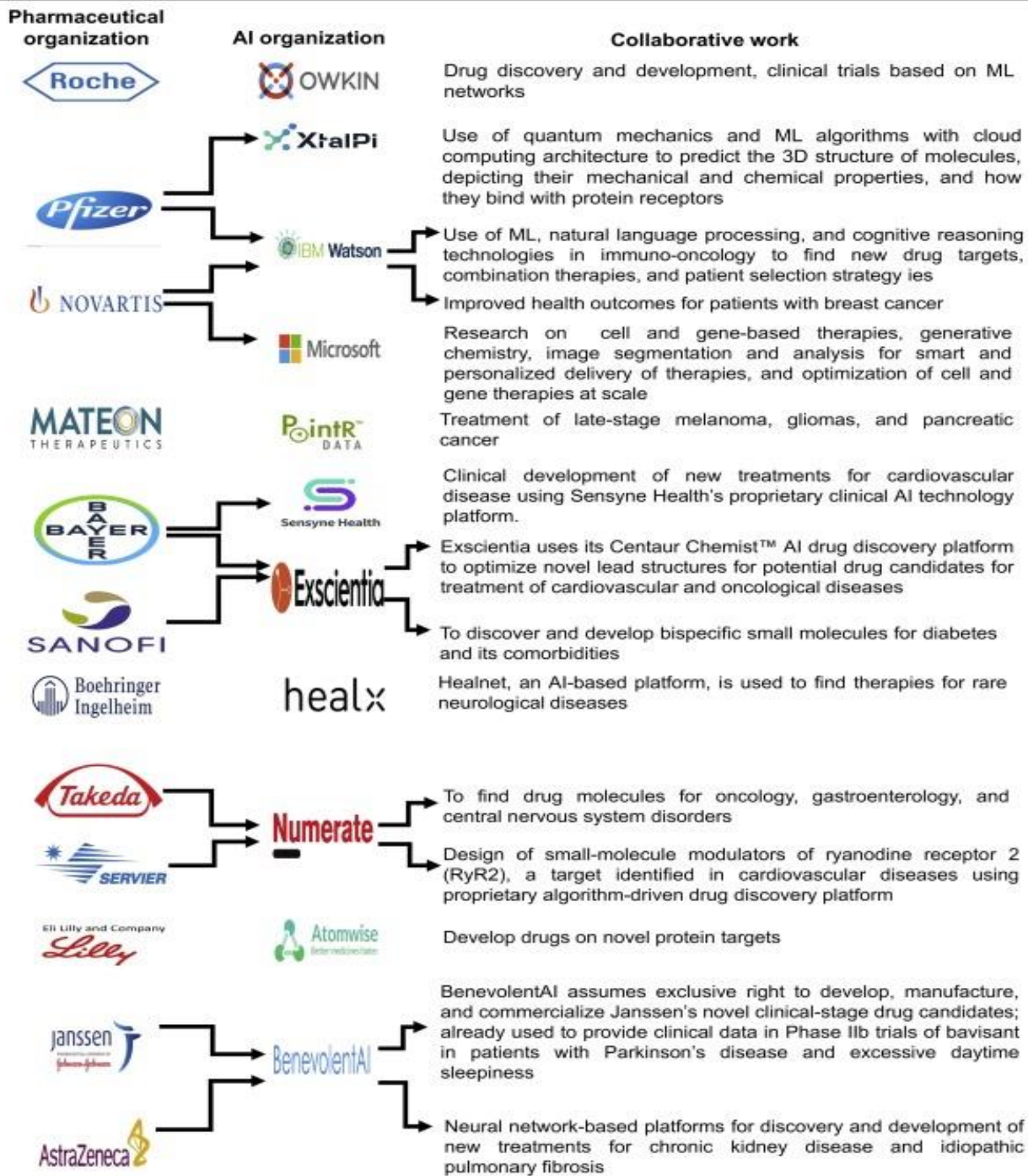
Drug Discovery Today

## Utilisation of **artificial intelligence (AI)** in the drug development process



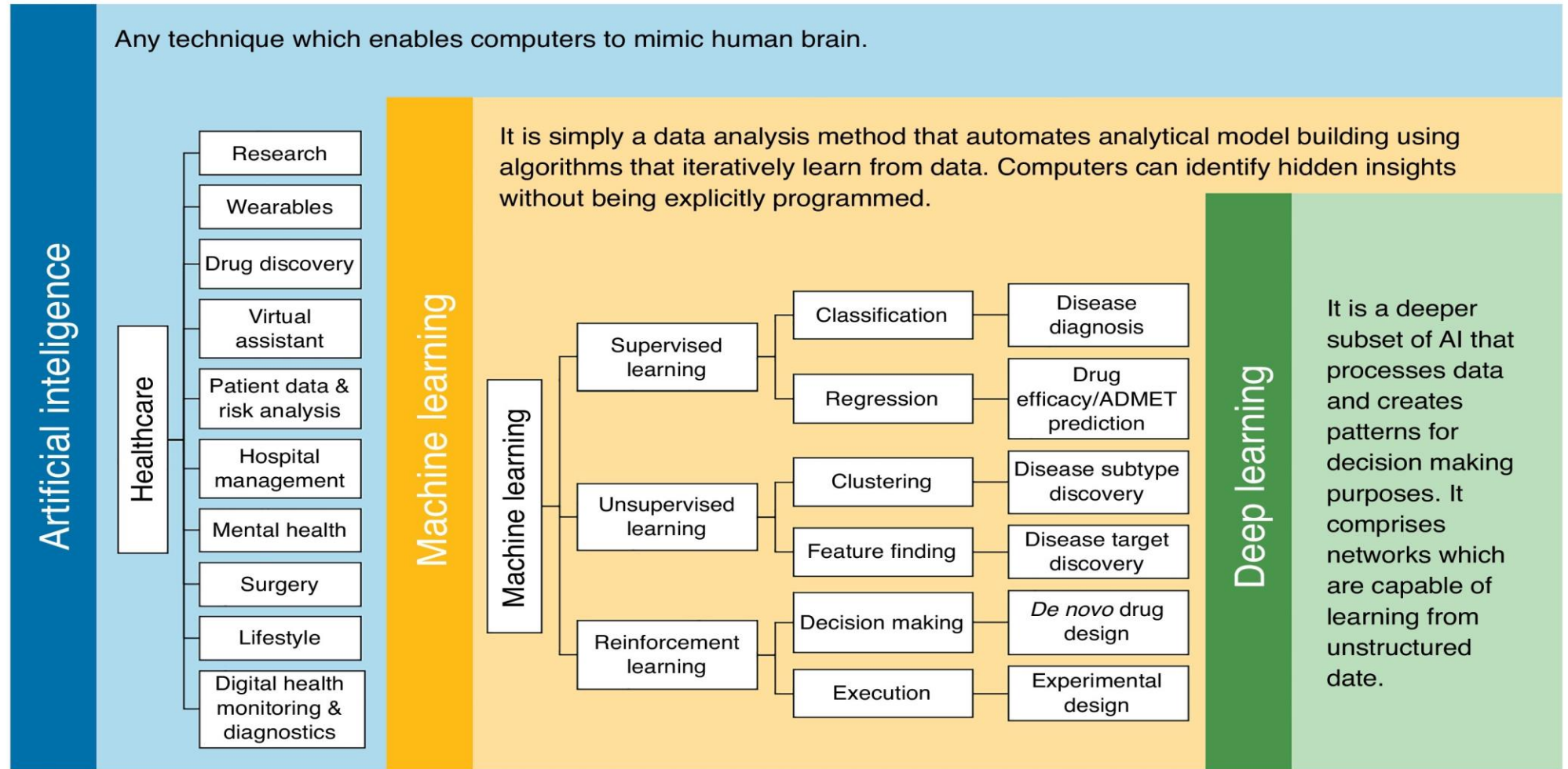
Applications of **artificial intelligence (AI)** in different subfields of the pharmaceutical industry, from drug discovery to pharmaceutical product management.

Paul, Debleena; Sanap, Gaurav; Shenoy, Snehal; Kalyane, Dnyaneshwar; Kalia, Kiran; Tekade, Rakesh K. (2021). Artificial intelligence in drug discovery and development. *Drug Discovery Today*, 26 (1), p 80-93



Leading pharmaceutical companies and their association with **Artificial Intelligence (AI)** organizations that are working in fields including oncology, cardiovascular diseases, and central nervous system disorders.

Paul, Debleena; Sanap, Gaurav; Shenoy, Snehal; Kalyane, Dnyaneshwar; Kalia, Kiran; Tekade, Rakesh K. (2021). Artificial intelligence in drug discovery and development. *Drug Discovery Today*, 26 (1), p 80-93



*Drug Discovery Today*

The applications of artificial intelligence (AI) and its subfields: machine learning and deep learning, in healthcare.

# ALGUNS DESAFIOS EM RELAÇÃO IA

## IA - Questões e Regulamentações Éticas

definição de justiça?

- algoritmos (hoje) são para fazer tarefa

erro de tratamento?

diagnóstico errado?

padrões de pesquisa?

preconceito contra classes minoritárias?

aprovação FDA?

preconceitos de treinamento?

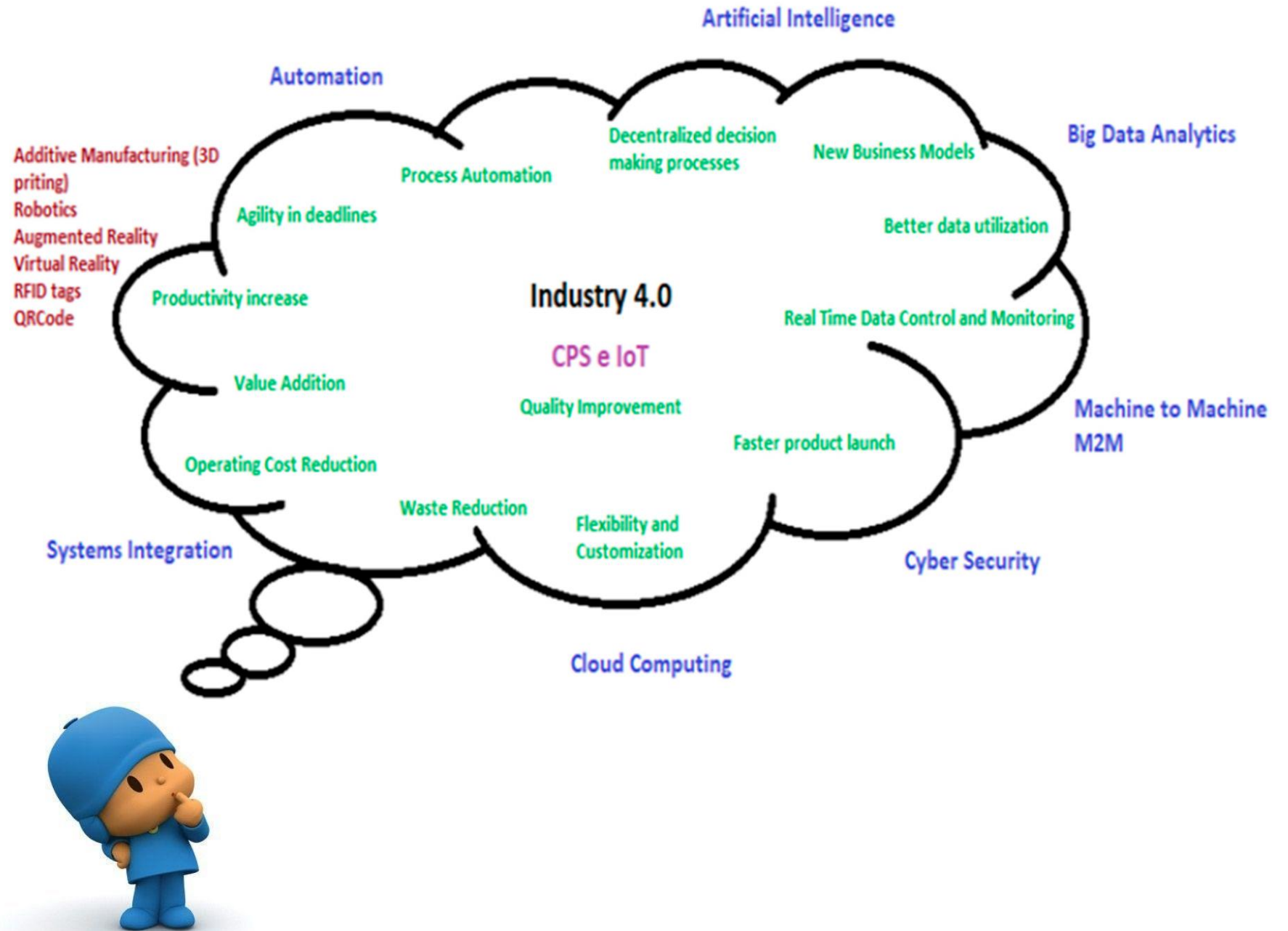
ensaios clínicos virtuais?

## IA - Obstáculos Técnicos

Pesquisas (mundo) usando uma linguagem que o computador possa entender

Dados devem ser apresentados em um formato onde padrões podem ser identificados e a máquina possa ser treinada

**Indústria Farmacêutica:**  
**Quais tecnologias da indústria 4.0 utilizar?**



# COMO AS EMPRESAS PODEM SE PREPARAR?

- 1) Descobrir os **principais objetivos** a serem alcançados/ Quais os principais problemas?/Quais são os desafios?
- 2) Considerar a cultura da organização em como ajudar os funcionários (em todos os níveis) a lidar com as mudanças, e como reimplantá-los ao novo sistema
- 3) Fazer um mapeamento das atividades/processos:
  - i. Verificar quais podem ser automatizados, quais necessitam ser modernizados. Qual o impacto na eficiência dos processos
  - ii. Priorizar atividades/processos em que se concentra a expertise e se manter conectado com fornecedores que também compartilham com a indústria 4.0
- 4) Fornecer a capacitação para funcionários proporcionando maior espaço para profissionais qualificados para assumirem tarefa que exige criatividade, avaliação humanizada e ampla
  - i. Compreender os conceitos, princípios e tecnologias da indústria 4.0

# COMO AS EMPRESAS PODEM SE PREPARAR?

- 5) Desenvolver líderes para liderar e coordenar times formados por humanos e robôs
- 6) Investir em uma equipe qualificada (mitigar os riscos de segurança)
- 7) Investir na Estrutura de Tecnologia de Informação (TI) existente para evitar obstáculos
- 8) Fazer conexão/parcerias com startups para criar soluções personalizadas
- 9) Começar com um projeto piloto e refinar a implementação



# MÃO DE OBRA NA INDÚSTRIA 4.0

## (CIENTISTA DE DADOS)

Entender as tecnologias e como elas processam todos os grandes dados

Entender estatística e programas (ex. Minitab, SAS...)

Saber como interpretar os dados e as estatísticas

Criar visualização de dados com ferramentas (ex. power BI da Microsoft)

Desenvolver capacidades analíticas avançadas (soft skills) para tomada de decisões (racionais)

- habilidade de produzir informações e conhecimentos de forma lógica partir de análise de dados, que nem sempre estão relacionados de forma óbvia, vindo de diferentes origens e natureza.

Ter conhecimento sistêmico do setor e do negócio

Entendimento profundo das instalações e dos processos de produção

### ➤ **TRABALHAR EM EQUIPE – cientista de dados não é uma pessoa individual**

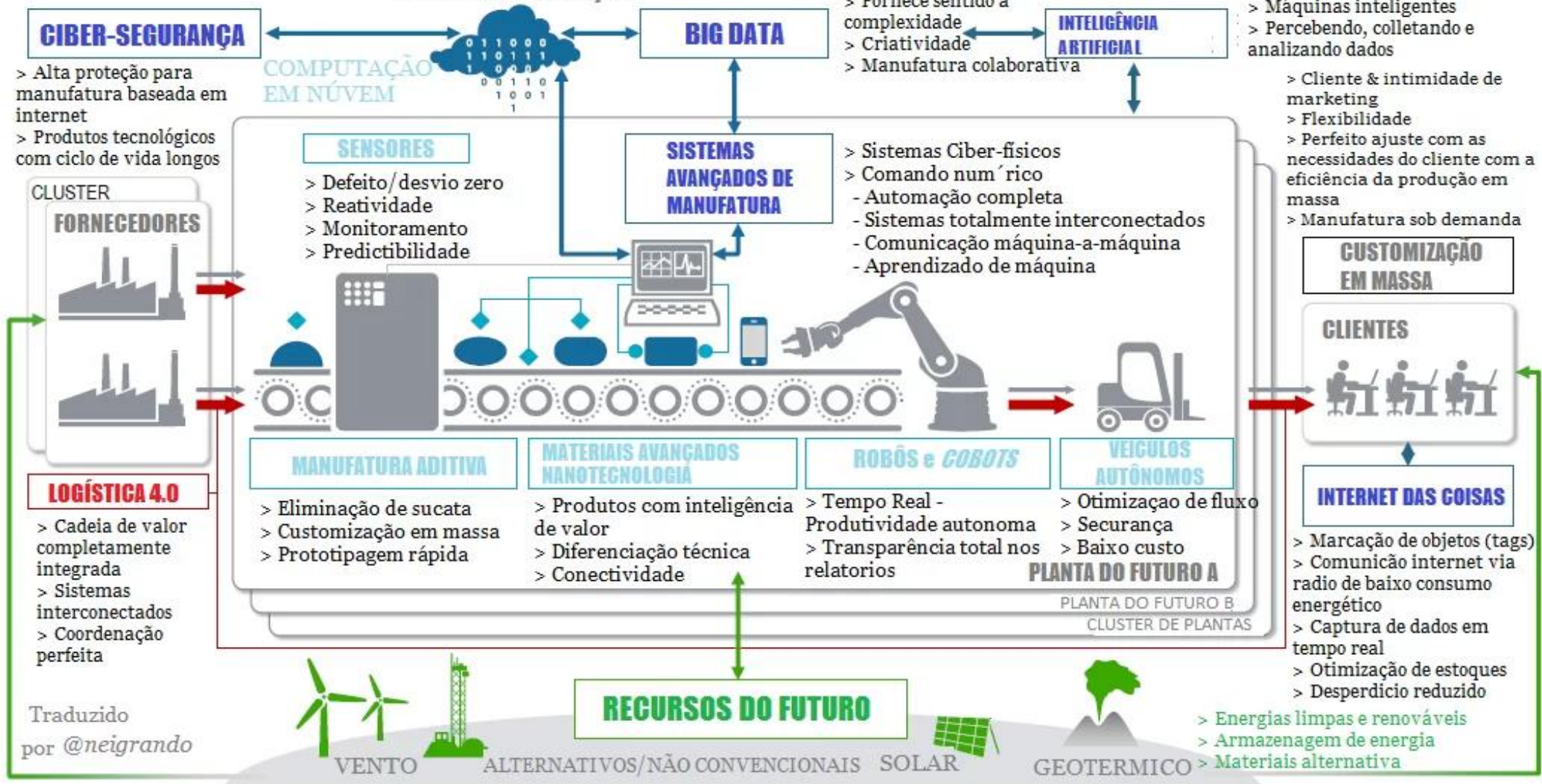
- Equipe qualificada (mitigar os riscos à segurança – milhares de dispositivos individuais \_sensores, atuadores e redes- e cada conexão representa um ponto fraco da perspectiva de segurança do sistema)

# Ecosistema Indústria 4.0



## ECOSSISTEMA DA INDÚSTRIA 4.0

[Liderança, Cultura, Estratégia, Estrutura, Gestão e Processos, ... alinhados com a Nova Economia e conceitos de transformação digital, agilidade organizacional, ...]



Traduzido por @neigrando

# PRINCÍPIOS / PILARES

<b>Análise em tempo real</b>	Capacidade de coletar e tratar grande quantidade de dados ( <b>Big Data</b> ) de forma instantânea, monitoramento, controle e otimização de processos, permitindo uma tomada de decisão qualificada em tempo real.
<b>Virtualização</b>	Proposta de uma cópia virtual ( <b>Digital Twin</b> ) das fábricas inteligentes, coletado dados e modelando processos industriais (físicos), obtendo modelos de plantas virtuais e modelos de simulação. Rastrear e monitorar de forma remota todos os processos.
<b>Descentralização</b>	Capacidade de projetar subprocessos autônomos dentro da fábrica com elementos <b>ciber-físicos</b> com capacidade de tomar de decisões automaticamente (Máquina é responsável pela tomada de decisão, por conta da sua capacidade de autoajustar, avaliar a necessidade da fábrica em tempo real e fornecer informações sobre seus ciclos de trabalho.

# PRINCÍPIOS / PILARES

<b>Orientação a serviços</b>	Software são orientados a disponibilizarem soluções como novo serviço ou serviço aprimorado com novo valor gerado para o cliente, conectados com toda a indústria
<b>Modularidade e escalabilidade</b>	Permite que módulos sejam acoplados e desacoplados segundo a demanda da fábrica, oferecendo flexibilidade na alteração de tarefas em relação a capacidade técnica do sistema
<b>Interoperabilidade</b>	Capacidade de comunicação de todos os elementos da fábrica (máquinas e sistemas) entre si (conceito de <b>internet das coisas</b> )

# BIBLIOGRAFIA

Silva, Felipe; Resende, David; Amorim, Marlene; Borges, Monique (2020). A field study on the impacts of implementating concepts and elements of industry 4.0 in the biotechnology sector. *Journal of Open Innovation: Technology, Market and Complexity*, 6 (4), 175. <https://doi.org/10.3390/joitmc6040175>

Arden, N.Sarah; Fisher, Adma,C; Tyner, Katherine; Yu, Lawrence, X; Lee, Sal, L. (2021). Industry 4.0 for pharmaceutical manufacturing: preparing for the smart factories of the future. *International Journal of Pharmaceutics*, 602. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120554>

Chen, Tingjie; Yang, Ou; Sampt, Chaitanya; Bhalode, Pooja; Ramachandran; Ierapetritou, Marianthi (2020). Digital Twins in Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufacturing: A Literature Review. *Processes* 8(9):1088 <http://dx.doi.org/10.3390/pr8091088>

Barenji, Reza, V.; Akdag, Yagmur; Yet, Barbaros; Oner, Levent (2019). Cyber-physical-based PAT (CPbPAT) framework for Pharma 4.0. *International Journal of Pharmaceutics*. 567 (118445). <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.06.036>

Wagner, Tobias; Hermann, Christoph; Thiede, Sebastian (2017). Industry 4.0 impacts on lean production systems. *Procedia CIRP*. 63, p.125-131. <https://doi.org/10.1016/j.procir.2017.02.041>

Reinhardt, Ingrid C.; Oliveira, Jorge, C.; Ring, Denis T. (2020). Current perspectives on the development of industry 4.0 in the pharmaceutical sector. *Journal of Industrial Infomation Integration*. <https://doi.org/10.1016/j.jii.2020.100131>

CNI (2016). Desafios para a Indústria 4.0 no Brasil. <https://www.portaldaindustria.com.br/publicacoes/2016/8/desafios-para-industria-40-no-brasil>

**ISPE- International Society for Pharmaceutical Engineering** <https://ispe.org/pharmaceutical-engineering>