

Un enfoque de estudio de caso para flujos de trabajo de laboratorio de alta contención que promueven la sostenibilidad, la creación de redes y la innovación

CLHunt (1), L. Yu (2), M. Cochran (1), J.-C. Liu (3), B. McCarl (2),
CD Johnson (4), M. Brun (4) y M. Berquist (1)

(1) Instituto de Enfermedades Infecciosas de los Animales, Texas A&M AgriLife Research, 1500 Research Parkway, Suite B270, College Station, TX 77843, Estados Unidos de América

(2)Departamento de Economía Agrícola, Universidad Texas A&M, 600 John Kimbrough Boulevard, College Station, TX 77843, Estados Unidos

(3)Departamento de Ciencias de la Computación e Ingeniería, Universidad Texas A&M, 301 Harvey R. Bright Building, College Station, TX 77843, Estados Unidos de América

(4)Servicio de Genómica y Bioinformática, Investigación AgriLife de Texas A&M, 1500 Research Parkway, Suite 250, College Station, TX 77843, Estados Unidos de América

*Autor correspondiente:

carrie.hunt@tamu.edu

Resumen

Los avances en tecnologías de la información (TI) y tecnologías operativas (TO) ofrecen a los laboratorios de alta contención la oportunidad de desarrollar enfoques científicos y operativos, a la vez que aumentan la eficiencia. Las tecnologías emergentes introducen cambios constantes en las prácticas de generación y gestión de datos. Las agencias gubernamentales y sus socios de Estados Unidos operan laboratorios de alta contención que dependen de TI/TO para proporcionar funciones científicas críticas que apoyan la prevención, detección, respuesta y recuperación ante catástrofes. Estos entornos operativos únicos brindan la oportunidad de implementar TI/TO que pueden facilitar tanto la eficiencia como el estudio más profundo o paralelo de enfermedades y fenómenos biológicos asociados. El estudio operativo realizado por expertos en la materia puede ayudar a identificar los requisitos y desafíos relacionados con las TI/TO emergentes, el análisis de casos de uso, el refinamiento de las especificaciones técnicas y la optimización de los flujos de trabajo. La Instalación Nacional de Biodefensa y Agrodefensa (NBAF) en los Estados Unidos de América (EE. UU.), cuya plena operación está prevista para 2023, será un centro de investigación y diagnóstico de vanguardia con laboratorios de Bioseguridad de Nivel 2, 3 y 4 para el estudio de patógenos animales transfronterizos de alto impacto y enfermedades zoonóticas que afectan la salud pública. La NBAF apoyará el diagnóstico de enfermedades emergentes, el desarrollo de contramedidas y la capacitación en enfermedades animales transfronterizas. Dada la rápida aparición de soluciones de TI/TO, los autores utilizaron un enfoque de estudio de caso para analizar y evaluar las funciones de laboratorio de alta contención en el mundo real, con el fin de maximizar la eficiencia en la ejecución de las misiones de la NBAF y la red más amplia de laboratorios de alta contención. El enfoque de estudio de caso descrito aquí podría adaptarse ampliamente a diversas situaciones caracterizadas por una alta tasa de cambio para proporcionar análisis de flujo de trabajo precisos y relevantes, y recomendaciones optimizadas.

Palabras clave

Blockchain - Proceso de secuenciación genómica - Tecnología de la información - Redes de laboratorio - Tecnología operativa - Optimización del flujo de trabajo.

Introducción

Los laboratorios de alta contención operan en un entorno único, cuyo análisis es adecuado para estudios de casos sobre los impactos de las tecnologías de la información (TI).

y tecnologías operativas (TO) en flujos de trabajo de laboratorio selectos. Un número limitado de instituciones de investigación en los Estados Unidos de América (EE. UU.) están equipadas para facilitar el trabajo con patógenos de alta consecuencia (nivel de bioseguridad 3 o 4), que requieren contención certificada.

Laboratorios. Aún menos incluyen instalaciones para especies agrícolas: Bioseguridad Nivel 3 Agricultura (BSL-3Ag). Estas instalaciones están dispersas geográficamente y operan en gran medida de manera independiente. Dado que no existe una entidad única que proporcione una supervisión integral, estos problemas y las inquietudes relacionadas con la bioseguridad se plantearon en un testimonio ante el Subcomité de Supervisión e Investigaciones del Comité de Energía y Comercio de la Cámara de Representantes en octubre de 2017(1).

Los agentes biológicos identificados como potencialmente amenazantes para la salud humana y animal se clasifican como agentes selectos. Los laboratorios de alta contención en EE. UU. que deseen trabajar con agentes selectos deben registrarse y estar regulados por el Programa Federal de Agentes Selectos, supervisado conjuntamente por divisiones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (HHS-CDC) del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. y el Servicio de Inspección de Sanidad Animal y Vegetal (USDA-APHIS) del Departamento de Agricultura de EE. UU. El Programa Federal de Agentes Selectos regula la posesión, transferencia y uso de agentes selectos y toxinas, lo que incluye permisos para científicos (válidos por cinco años) e inspecciones de instalaciones por parte de los CDC al menos una vez cada tres años. Sin embargo, una revisión realizada por la Oficina de Responsabilidad Gubernamental (GAO) en 2017 concluyó que el Programa Federal de Agentes Selectos no cumplía con los elementos clave de una supervisión efectiva en cuanto a independencia, realización de revisiones, experiencia técnica, transparencia y cumplimiento.

La investigación con agentes infecciosos potencialmente dañinos para humanos o animales (específicamente aquellos clasificados como Niveles de Bioseguridad 3 o 4) es inherentemente difícil debido a factores como los complejos requisitos de las instalaciones, las cuestiones regulatorias, la capacitación/experiencia obligatoria, el control de bioseguridad y los altos costos operativos. En el caso de la investigación BSL-3Ag, el requisito de animales grandes representa un desafío adicional que incrementa la necesidad de instalaciones especializadas y personal capacitado. Estos estudios suelen estar limitados por la disponibilidad de animales y espacio adecuados (a diferencia de los estudios con especies de roedores) y es más difícil obtener la aprobación debido a los estrictos requisitos regulatorios y de presentación de informes. Un enfoque cada vez mayor en el bienestar animal y la transparencia pública añade otra capa de complejidad a este importante tipo de investigación. Sumado a los altos costos operativos asociados con la investigación en condiciones de contención, puede haber limitaciones para el progreso, ya que solo un subgrupo de investigadores puede obtener la financiación necesaria y poseer la experiencia en la materia para diseñar estudios de alta contención.

Por estas razones, los estudios coordinados que podrían servir a múltiples propósitos y permitir compartir animales, tejidos o datos entre investigadores en entornos seguros, transparentes y confiables serían particularmente ventajosos. Sin embargo, el status quo es que la investigación de alta contención

Las instalaciones existen como entidades independientes y digitalmente aisladas, con limitaciones asociadas a los esfuerzos colaborativos dentro o entre instituciones. Sin embargo, estas limitaciones se abordan habitualmente en entornos menos críticos mediante una gran variedad de tecnologías y herramientas disponibles en el mercado actual.

Los beneficios de las TI y las TO emergentes van más allá del aumento en la cantidad y velocidad de las transacciones. En este caso práctico, se utilizaron conceptos de redes que incluían la agregación y los flujos de datos, la conexión espacio-temporal y la concienciación en tiempo real para proponer soluciones a algunos de estos desafíos. Este enfoque facilita el análisis de diversos recursos en el entorno de laboratorio, como secuenciadores, pipetas, robots, empleados, espacio y tiempo en el laboratorio, con la introducción de tecnologías novedosas como los registros digitales para fomentar la transparencia y la confianza. Además, el establecimiento de redes formales e informales como mecanismo para compartir estos recursos de forma colaborativa facilita la realización de un gran número de actividades de laboratorio complejas que, de otro modo, serían muy difíciles de realizar.

Para este análisis es fundamental la conectividad inherente de las tecnologías de la información y operativas emergentes. Casi todos los nuevos dispositivos, instrumentos o componentes de la infraestructura de TI están diseñados para permitir la conectividad en red. A medida que los laboratorios de alta contención adoptan cada vez más estrategias emergentes de TI y TO, la naturaleza en red de la infraestructura puede cambiar paradigmas operativos completos. La digitalización de los flujos de trabajo modernos trasciende la infraestructura física. Con el avance de la interconexión entre las instalaciones de alta contención, surgen mayores desafíos para la ciberseguridad. La protección de datos e información sensibles frente a quienes tienen intenciones hostiles es fundamental. En estos estudios de caso de investigación operativa, los autores utilizaron un enfoque combinado, aprovechando métodos económicos, la revisión de políticas, procedimientos y capacidad de los laboratorios existentes, así como las mejores prácticas en la configuración de la infraestructura de tecnologías de la información, todo ello con el objetivo de considerar y estudiar prospectivamente las implicaciones de la conectividad y cómo puede resultar en mejores flujos de trabajo y acuerdos.

También es importante no perder de vista el propósito fundamental de los laboratorios de alta contención como espacios de trabajo controlados para la búsqueda de soluciones científicas a las amenazas biológicas de alto riesgo para la salud humana, agrícola y ambiental. Estas soluciones se derivan mejor de un enfoque comunitario que integre tecnologías emergentes y genere nuevas oportunidades para implementar mejoras en el flujo de trabajo, tanto a nivel de laboratorio individual como de comunidad de alta contención.

Acerarse

Para abordar la tarea de análisis de flujo de trabajo con un enfoque en TI/TO emergente y optimización de recursos en el entorno de laboratorio de alta contención, se desarrollaron tres temas de estudio de caso: a) un proceso de secuenciación genómica de extremo a extremo; b) conceptualización de laboratorios de alta contención como una red; y c) la aplicación de la tecnología blockchain a la misión y el entorno del laboratorio de alta contención. Se prestó especial atención al desarrollo de un grupo de trabajo que incluía representación de todos los grupos de partes interesadas clave, así como experiencia crucial en la materia. Esto incluyó miembros a nivel de director de instalaciones de laboratorio de alta contención gubernamentales y académicas en América del Norte, así como representación europea. Expertos que representan diversas disciplinas de TI/TO y miembros clave del equipo de transición del Centro de Enfermedades Animales de Plum Island (PIADC) a NBAF completaron el grupo.

El grupo de trabajo se estableció a principios de 2019 y se celebró un taller presencial de dos días en Washington, D. C., para presentar los temas del estudio de caso y facilitar la creación de redes entre personas de disciplinas estrechamente relacionadas y ubicaciones geográficamente dispares. Se realizó un esfuerzo considerable para mantener la participación de los miembros del grupo de trabajo durante los 24 meses del proyecto. La retroalimentación recibida en el taller y las posteriores interacciones con las partes interesadas, tanto dentro como fuera del grupo, contribuyeron al perfeccionamiento de los estudios de caso para garantizar que proporcionaran contenido específico y relevante que les resultara de máximo beneficio. A mediados de 2020, se celebró una segunda reunión del grupo de trabajo, que volvió a convocar a los miembros para informar sobre la transición de PIADC a NBAF, así como para la presentación y el debate de las conclusiones del estudio de caso.

Métodos de estudio de caso

Los laboratorios de alta contención facilitan la investigación crucial sobre patógenos de alto impacto y constituyen recursos importantes en la intersección de la salud humana, ambiental y animal. Para comprender el impacto de la creación de redes y las tecnologías emergentes en el futuro de los flujos de trabajo en laboratorios de alta contención, se realizaron los siguientes tres estudios de caso:

El Caso Práctico I examina un laboratorio de secuenciación genómica. El uso de la programación de talleres y el análisis de inventario, con un enfoque centrado en los costos, permite una mejor comprensión de los procesos de laboratorio y el uso de recursos. La aplicación de modelos económicos a los flujos de trabajo de laboratorio puede optimizar la toma de decisiones para lograr procesos más eficientes y rentables.

El Caso Práctico II consta de dos partes, centradas en el tema central de la creación de redes de laboratorios y la asignación de recursos científicos. La primera parte consiste en una recopilación de atributos teóricos de laboratorios de contención, que hacen referencia a las limitaciones del mundo real, para su uso en un modelo económico de asignación de recursos. La segunda parte consiste en un estudio de la Infraestructura Europea de Investigación sobre Agentes Altamente Patógenos (ERINHA), una organización europea que trabaja para coordinar y distribuir el acceso a la investigación en las infraestructuras de laboratorios de alta contención de Europa.

El Caso Práctico III describe un sistema para el manejo, almacenamiento y difusión segura de datos de laboratorio. Tecnologías emergentes como blockchain y nuevos modelos de computación distribuida y almacenamiento pueden reducir las barreras de red y colaboración que existen actualmente en laboratorios de alta contención.

Metodología del caso práctico I: análisis y optimización de modelos de secuenciación del genoma completo de bajo coste

Este análisis se centra en la secuenciación genómica completa de alto rendimiento y bajo coste, que ha avanzado, en parte, gracias al gran aumento de la capacidad de secuenciación paralela en las máquinas de secuenciación. La economía de escala y la estandarización se han empleado durante años en operaciones de secuenciación del genoma humano de alta capacidad, pero este caso práctico se centra en la variación de la densidad de multiplexación de muestras para una secuenciación que pueda satisfacer diversas necesidades de investigación, en particular en aplicaciones agrícolas, manteniendo al mismo tiempo el control de costes. Se siguen implementando nuevos métodos de preparación de bibliotecas y secuenciación de ADN con capacidades cada vez mayores. El último sistema de secuenciación de Illumina (NovaSeq 600 Sequencing System, Illumina Inc., San Diego, CA, EE. UU.) incluye cuatro carriles independientes en una celda de flujo y genera entre 4800 y 6000 gigabases de información a su máxima capacidad; por lo tanto, se requiere la combinación de múltiples muestras de diferentes fuentes para maximizar el uso de esta enorme capacidad de una sola ejecución. Las exigencias de la economía de escala exigen que estas instalaciones optimicen la cantidad de información requerida por muestra, el coste de preparación de la biblioteca y el coste final de la secuenciación por muestra. Las celdas de flujo utilizadas en los secuenciadores solo se pueden usar una vez y, por lo tanto, son consumibles. Esto exige un control de calidad excepcional para las muestras cargadas en la celda de flujo. Una vez iniciada una ejecución en el secuenciador, no se puede detener ni modificar.

En este caso práctico, se aplicó esta capacidad de secuenciación y los requisitos asociados a una amplia gama de muestras por serie. Se destacaron los desafíos para el control de calidad, la normalización y el cronometraje de las muestras. En cuanto al cronometraje, el tiempo necesario para acumular suficientes muestras de diversas fuentes o para lograr la economía deseada por muestra puede variar. Dados estos factores, es necesario reflexionar.

A las necesidades operativas y la estructura organizativa de la capacidad de secuenciación. La escala de este trabajo permite la centralización de la función de secuenciación en una instalación central, en lugar de mantener un secuenciador en cada laboratorio. Si bien Illumina, PacBio, Ion Torrent y Oxford Nanopore ofrecen diversos secuenciadores (tecnologías operativas) con diferentes características, para este estudio se seleccionó un único secuenciador líder en la industria de uno de estos fabricantes, cuyos parámetros se utilizaron para el diseño del modelo (p. ej., fidelidad y coste por gigabase).

Para comprender mejor el proceso de desarrollo genómico de principio a fin, los autores colaboraron con un laboratorio central líder en secuenciación genómica. Observaron a sus científicos y observaron su flujo de trabajo desde el inicio (servicio a las solicitudes del cliente) hasta el final (datos proporcionados al cliente), anotando todos los procesos de toma de decisiones a lo largo del proceso. La Figura 1 muestra un diagrama simplificado de este proceso, que abarca el control de calidad inicial (CCI), la preparación de la biblioteca, el control de calidad final (CFC) y el proceso de secuenciación.

Se desarrollaron modelos de inventario y programación de trabajos para abordar la gestión de inventario y programación en un laboratorio de secuenciación genética de alto rendimiento. El modelo de inventario desarrolló patrones de pedido para reactivos de laboratorio costosos y altamente perecederos. El modelo de programación de trabajos elaboró cronogramas sobre la mejor manera de asignar trabajos a instrumentos de secuenciación alternativos, así como la agrupación de muestras de múltiples clientes. Los modelos se desarrollaron en el lenguaje de codificación General Algebraic Modeling Systems (GAMS) (GAMS Development Corp.; www.gams.com/). Ambos modelos se implementaron utilizando datos teóricos y datos de casos prácticos de un laboratorio existente.

El modelo de inventario minimiza los costos totales de compra de reactivos, transporte de suministros al laboratorio, mantenimiento de inventario in situ y cualquier proceso de producción afectado. El modelo se configura de forma determinista utilizando los siguientes supuestos:

- el tiempo de entrega para completar los pedidos es constante y conocido para todos los reactivos

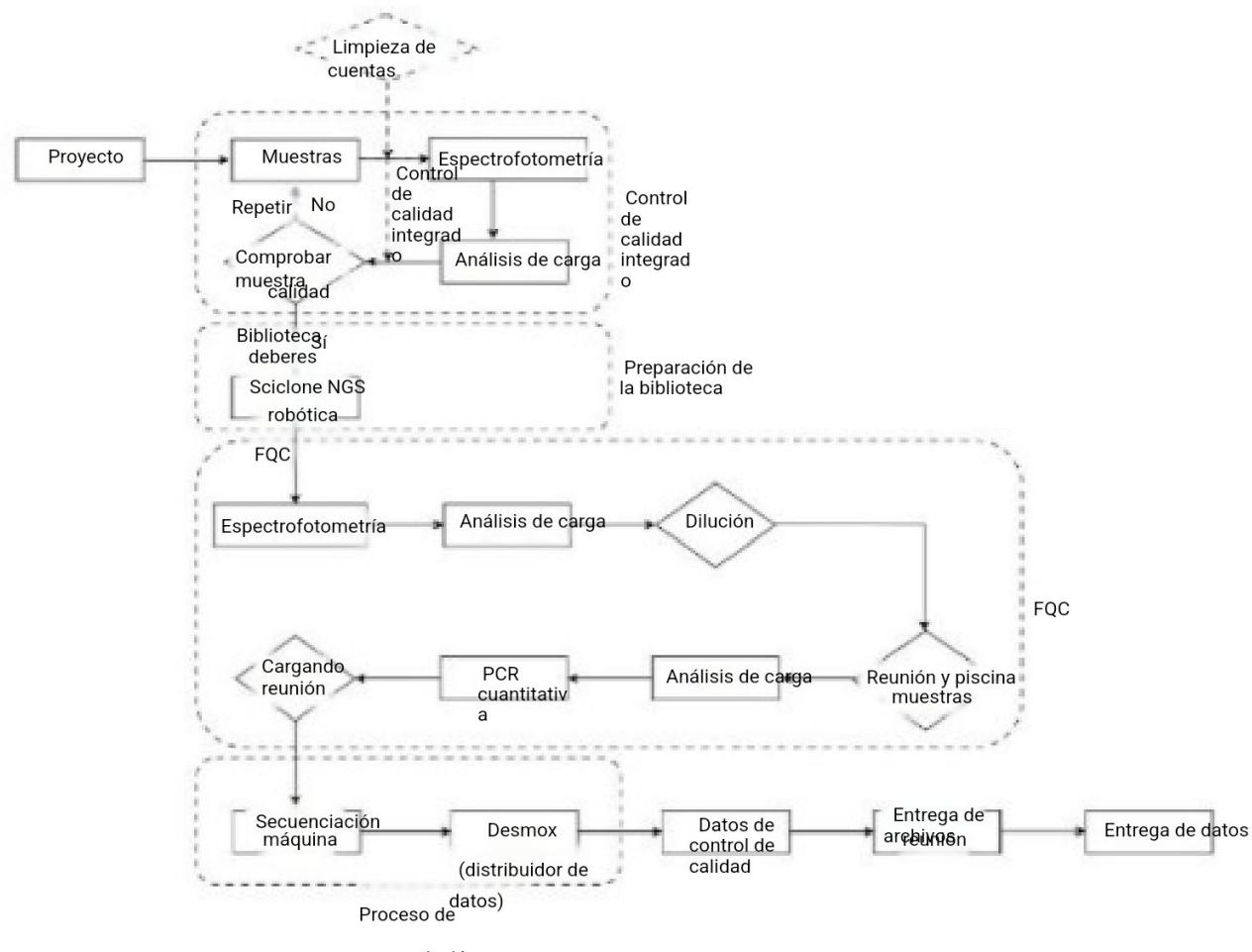


Figura 1
Diagrama del flujo de trabajo de extremo a extremo para una solicitud de secuenciación genómica

- cada reactivo se solicita a un único proveedor
- la demanda se conoce y se satisface mediante una política de emisión de inventario de primera entrada, primera salida (FIFO)
- Se permiten las escaseces y, si se producen, aumentan los costes de producción.
- Se conoce la vida útil del reactivo y, al final de su vida útil, todos los reactivos no utilizados deben eliminarse.

El modelo de programación de talleres se configura con el objetivo de minimizar el coste total de los reactivos y el coste total de la mano de obra utilizada en la carga, descarga y operación de las máquinas. Se asigna un coste de penalización a los trabajos cuya finalización excede la fecha límite asignada. Este modelo utiliza los siguientes supuestos:

- las máquinas utilizan la misma cantidad de reactivos (basados en kit) independientemente del número de muestras que se secuencian
- cada proceso no puede comenzar hasta que finalice el proceso anterior para ese trabajo
- cada trabajo es independiente y los trabajos tienen diferentes cantidades de muestras a procesar
- solo se puede procesar un lote de trabajos agrupados en un instrumento a la vez
- Los trabajos se pueden agrupar para ejecutarse en un instrumento simultáneamente siempre que no excedan la capacidad del instrumento.
- Una vez que el instrumento se inicia, no se puede detener hasta que finalice la tarea de procesamiento.
- El tiempo de preparación del instrumento y el tiempo necesario para cargar y descargar entre operaciones son triviales.

Ambos modelos se han implementado, y las soluciones han demostrado que el modelado matemático puede utilizarse como herramienta para guiar la toma de decisiones sobre inventario y procesos de flujo de trabajo en un laboratorio de genómica. Cada modelo incluye variables enteras que reflejan opciones, como la cantidad de muestras a agrupar para una secuenciación. Los modelos representan un enfoque que permite a los laboratorios estandarizar sus operaciones para mejorar la eficiencia en términos de costos, productividad y seguridad.

Metodología para el estudio de caso II: capacidades de laboratorio y asignación de redes, y un estudio de la infraestructura de investigación europea sobre agentes altamente patógenos

Los objetivos del Caso Práctico II fueron dos. El primero fue crear una herramienta basada en cuestionarios diseñada para capturar los atributos operativos y relacionales de los laboratorios de alta contención, que puedan servir para fundamentar un modelo de asignación de recursos. Los atributos distintivos en torno a los cuales se puede basar la operación y la interconexión de los laboratorios de alta contención...

Los datos definidos servirán como entradas categóricas para un modelo econométrico de asignación de recursos, que se perfeccionará y ejecutará de forma nociional o representativa. La segunda parte del Estudio de Caso II es un estudio de caso exhaustivo de ERINHA.

Gracias a las mejoras y el rápido progreso en TI/TO, la interconexión entre laboratorios de alta contención es tecnológicamente viable. El fortalecimiento de las conexiones entre laboratorios de alta contención reduce el tiempo necesario para alcanzar hitos y conclusiones científicamente relevantes. El tiempo es solo un posible criterio que se resuelve en una red, pero es especialmente relevante en el contexto de las soluciones que abarcan a toda la industria e incluso a toda la sociedad, a las que los laboratorios de alta contención están en una posición privilegiada para contribuir y desarrollar. Con el diagnóstico y la capacidad de respuesta ante un brote u otra emergencia sanitaria, la capacidad de la red se aprovecha de inmediato en un problema de asignación que busca el equilibrio entre tiempo y coste, a la vez que proporciona datos relativamente uniformes en todas las áreas geográficas. Un enfoque sistemático para la interconexión intensiva en datos de las funciones cotidianas y la ciencia actualmente no está tan bien estructurado ni respaldado como las capacidades de respuesta ante emergencias. El alcance de la interacción potencial es mucho más amplio en un contexto de "función cotidiana". Con los métodos descritos a continuación, se pueden explorar preguntas de investigación operativa centradas en la interconexión intensiva en datos facilitada por las soluciones actuales de TI y TO.

Capacidades de laboratorio y asignación de redes

Este enfoque está diseñado para investigar lo que es posible sin suscribirse inmediatamente a la pléthora de barreras a la creación de redes que son muy reales: competencia de financiación, regulaciones de agentes seleccionados, sensibilidades en torno a los parámetros de bioseguridad científicos y operativos de un patógeno, apertura científica, soluciones de seguridad de la información difíciles y a veces obsoletas, vulnerabilidades de propiedad intelectual, falta de uniformidad y documentación de muchos factores experimentales ambientales y situacionales diferentes y burocracia en general.

Para comenzar a poblar un modelo de asignación, se estructuró un cuestionario informativo para la agregación de atributos y como guía para la interacción con los laboratorios asociados que deseaban participar. Las áreas temáticas clave se describen en la Tabla I.

Se diseñó un modelo conceptual simple para evaluar el impacto de la presencia de una red de laboratorios diseñada. Esta aplicación de optimización implica elegir a qué laboratorio de la red se le asignarán nuevas tareas de procesamiento. El modelo asigna tareas a uno de tres laboratorios, considerando factores como la capacidad de los laboratorios, el costo total de finalización y el tiempo de finalización de la tarea de mayor duración. Para abordar múltiples objetivos en este modo¹, se considera un modelo de compensación de utilidades, ya que no existen niveles objetivo.

Pizarra

Características del laboratorio incluidas en el cuestionario para su inclusión en el modelo de asignación de red

Categoría	Descripción resumida
Personal	Número, clasificación, contrato de trabajo, invitados, oleada
Espacio y habitaciones	Asignación de espacio para el propósito (%)
Capacidades operativas	Capacidades operativas asociadas con función(es), sobretensión
Foco de enfermedad/patógeno	Categorías, tipos, misión
Infraestructura de tecnología de la información	Caracterización de sistemas clave, ciberseguridad
Tecnologías operativas clave	Caracterización, OT
Financiación, presupuesto y estructura de gobernanza	Ciclo fuente(s), objetivos, especializados crecimiento
Colaboraciones y socios	Modelos) y apoyo a la colaboración

OTs: tecnologías operativas

Para este modelo se define un conjunto de supuestos subyacentes:

- cada trabajo está asignado a un solo laboratorio
- Para que un trabajo sea asignado a un laboratorio, este debe estar equipado con máquinas que puedan realizar las tareas requeridas para completar ese trabajo.
- las variables de asignación en el modelo son binarias ('1' si hay un trabajo asignado a ese laboratorio, de lo contrario '0').

A partir de este modelo conceptual simple con sólo tres laboratorios, el modelo se puede ampliar con más laboratorios y complejidad de aplicación para evaluar la utilidad de la distribución del trabajo de investigación a través de una red. Este enfoque podría ayudar a determinar el sitio óptimo para la realización de distintos paquetes de trabajo dentro y a través de una red definida de laboratorios de alta contención.

Un estudio de la infraestructura de investigación europea sobre agentes altamente patógenos

La necesidad de investigar patógenos de alta repercusión y los desafíos asociados a esta labor especializada constituyen un problema global. Se ha desarrollado una infraestructura de investigación paneuropea, denominada ERINHA, para abordar la investigación sobre enfermedades emergentes y reemergentes altamente infecciosas clasificadas como Grupo de Riesgo 4, con el fin de contribuir a la misión general de aumentar la preparación y la capacidad de respuesta de la Unión Europea ante las amenazas de enfermedades infecciosas de alta repercusión. Su enfoque coordinado en red para la investigación de alta contención es actualmente la única infraestructura de investigación de este tipo en todo el mundo.

Por lo tanto, se diseñó un estudio de caso centrado en esta novedosa organización para brindar una oportunidad única de aprendizaje que permitiera comprender los beneficios, los desafíos y las lecciones aprendidas asociadas con esta iniciativa. Para maximizar la utilidad de esta colaboración, se elaboró una lista de temas relevantes para debatir, la cual se distribuyó antes de una reunión presencial con la Unidad de Coordinación Central en la sede de ERINHA en París, Francia.

Se discutieron los siguientes temas:

- Estado operativo actual: personal, financiación, membresía, etc.
- planes de sostenibilidad financiera
- mecanismos de priorización y distribución del trabajo
- un enfoque para el almacenamiento, la gestión y el intercambio de datos
- estructura organizativa/organismos reguladores
- éxitos y desafíos.

La información aprendida en esta reunión y el compromiso continuo con el liderazgo de ERINHA permitieron a los autores utilizar el conocimiento adquirido para:

- evaluar el mérito de iniciar una infraestructura de investigación similar en los EE.UU.
- extrapolar las lecciones aprendidas y las mejores prácticas para brindar recomendaciones para la NBAF
- fomentar una relación de colaboración entre ERINHA y los laboratorios de alta contención de América del Norte.

Metodología del caso de estudio III: blockchain y el futuro de las redes de laboratorio

La emergente tecnología de la información blockchain utiliza una red distribuida entre pares para crear una cadena continua y creciente de registros (bloques) que conforman un libro de contabilidad digital. Sus principales características son su ausencia de intermediarios, su distribución y su descentralización. Más allá de su uso más extendido como la tecnología que impulsa la criptomoneda Bitcoin, blockchain está siendo probada y adoptada por una amplia gama de industrias para generar beneficios económicos en las finanzas, la banca, el Internet de las Cosas (IdC), la cadena de suministro, la manufactura y la atención médica. Diversas características de blockchain la convierten en una candidata atractiva para estas diversas industrias, incluyendo transacciones instantáneas, transparencia, inmutabilidad y trazabilidad.

Los elementos clave de la cadena de bloques la hacen útil para abordar muchos de los problemas que limitan el progreso en la investigación de alta contención. Una cadena de bloques con permisos permitiría controlar qué partes tendrían acceso a ella, y se podrían asignar diferentes niveles de acceso. La información añadida a la cadena podría incluir metadatos u otros registros transaccionales, Protocolos de Uso de Animales (PUA) aprobados y Procedimientos Operativos Estándar (POE), animales...

Actividades de atención y salud, y registros diarios de las actividades de investigación. Quienes toman las decisiones suelen estar ubicados fuera de las áreas de contención (cuyo acceso requiere capacitación sustancial del personal, bioseguridad, equipo de protección personal, duchas, etc.), lo que crea una desventaja potencial significativa para este entorno de investigación debido a la comunicación retrasada y, a veces, deficiente. Los errores pueden ser muy costosos en un entorno de alta contención, y la naturaleza inmutable y en tiempo real de la tecnología blockchain beneficiaría enormemente la eficiencia de la investigación y, potencialmente, la seguridad del personal.

Proporcionar acceso a la cadena de bloques a quienes gestionan y realizan investigaciones en instalaciones de alta contención permitiría una mayor transparencia y capacidades de auditoría en tiempo real. Por ejemplo, el uso de agentes seleccionados (ubicación y condiciones de almacenamiento, usuario, cantidad utilizada) podría rastrearse de forma más eficiente y eficaz, lo que permitiría obtener datos con mayor fiabilidad. El acceso a la cadena de bloques permitiría a las partes pertinentes supervisar directamente la investigación activa, ya sean patrocinadores, administradores o colaboradores. Esto podría aumentar la confianza entre los participantes gracias a la transparencia de los registros y reducir la carga de las inspecciones de las instalaciones. Simplificar el proceso de intercambio fiable de información fomentaría la colaboración en la investigación, con el resultado de una investigación más eficiente, así como el desarrollo acelerado de nuevos diagnósticos, vacunas y tratamientos.

La identidad de los nodos con permisos y el nivel adecuado de acceso a la cadena de bloques se determinarían en función de la relación de las partes con el estudio. Estos nodos podrían incluir:

- patrocinadores del estudio/fuentes de financiación
- administración de instalaciones
- agencia de auditoría
- director y otros investigadores
- científicos colaboradores
- Comité institucional de cuidado animal/veterinarios asignados
- personal de cuidado de animales
- científicos de laboratorio involucrados en diagnóstico o investigación básica.

Sabiendo que la mayoría de los laboratorios de alta contención existentes operan sistemas aislados, el intercambio (controlado) de recursos de alto nivel ofrecería nuevas e importantes oportunidades para el avance del campo. Algunos ejemplos incluyen, entre otros, el uso de recursos, el uso de datos y el cumplimiento de protocolos. El cumplimiento auditble de protocolos es un principio fundamental de las operaciones de laboratorios de alta contención, lo que demuestra un caso potencialmente muy beneficioso para los registros auditables de toda la red, a fin de identificar los puntos en común y las diferencias.

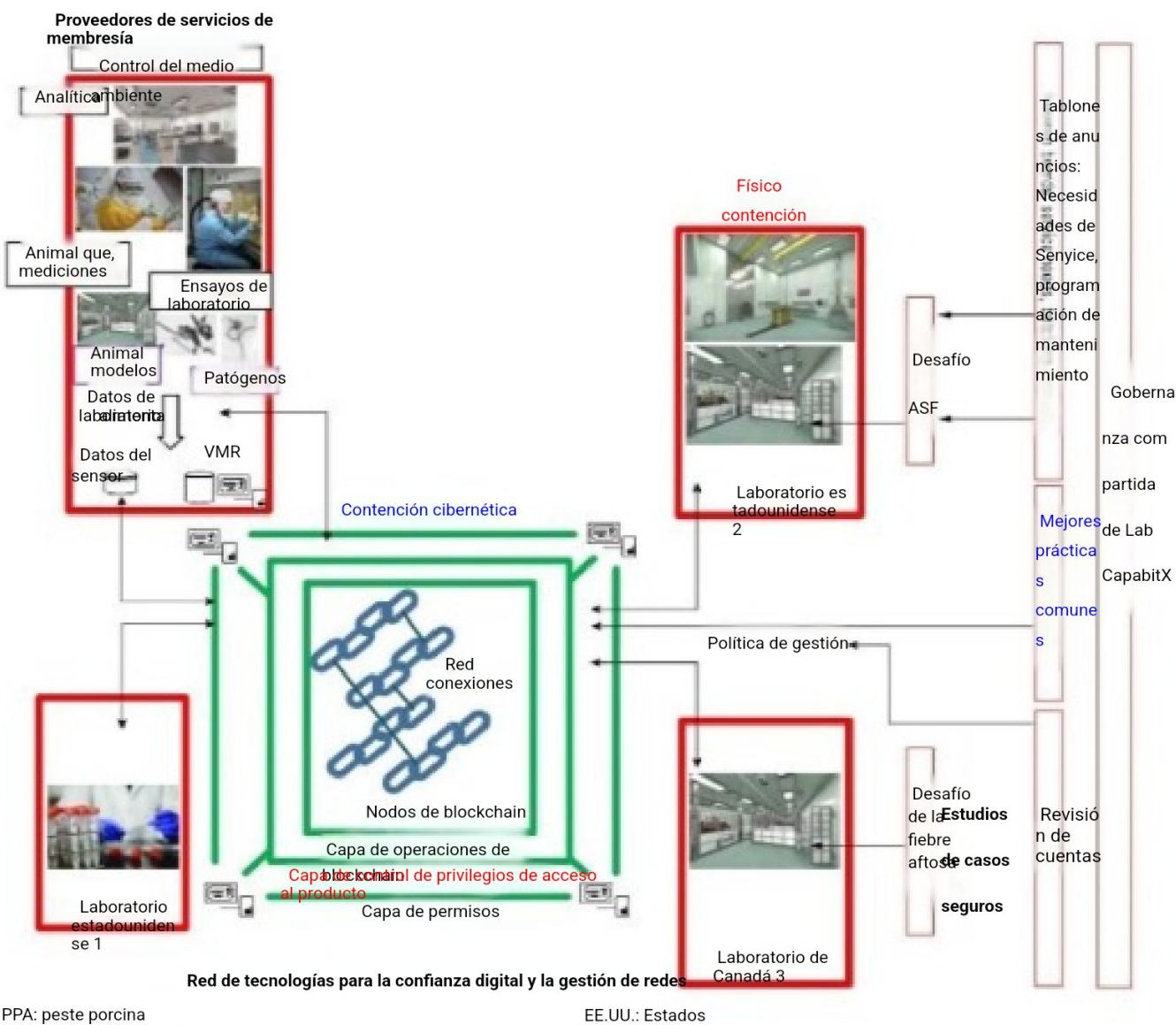
prácticas existentes. A través de esfuerzos orquestados, los libros contables podrían generalizarse en un marco de auditoría conjunto, que luego podría usarse como base para el uso compartido de recursos y productos de datos, así como para compartir las mejores prácticas para la configuración y la técnica experimental.

Resultados/Conclusiones

La disponibilidad de espacio de laboratorio de alta contención se está expandiendo, probablemente debido a la financiación federal enfocada en la investigación y el desarrollo de patógenos de alta consecuencia y un mayor enfoque en la salud pública y la capacidad de laboratorio de diagnóstico en general (2). La cantidad total de espacio BSL-4 planificado o existente en los EE. UU. aumentó aproximadamente doce veces entre 2004 y 2007 (3). Sin embargo, los esfuerzos de colaboración dentro y entre instituciones no han logrado seguir el ritmo de esta proliferación de capacidad de laboratorio. Esto es particularmente evidente en el ámbito internacional, en el que algunos científicos estadounidenses han tomado la decisión de frenar sus colaboraciones internacionales debido a las diferencias en la regulación de bioseguridad entre países (4). Este fenómeno merece un mayor escrutinio, dado que una revisión reciente encontró que la colaboración en investigación en redes internacionales mejora tanto la productividad de los científicos individuales como la calidad de la investigación (5), un hallazgo respaldado por el análisis realizado a través del estudio de caso ERINHA. Si Estados Unidos desea ser un líder mundial a la vanguardia de la investigación sobre enfermedades infecciosas, la innovación y la preparación para desastres, los enfoques novedosos que promuevan la creación de redes y la colaboración en laboratorios serán cruciales para la sostenibilidad, la durabilidad y el éxito futuro.

La Figura 2 ilustra el potencial futuro de la interconexión de laboratorios de alta contención. Estas instalaciones únicas cuentan con medidas de contención física consolidadas para proteger al personal del laboratorio, brindar atención humanitaria a los animales en los estudios y prevenir la propagación accidental de patógenos. Si bien realizar investigaciones científicas críticas en estas instalaciones puede ser costoso y requerir mucho tiempo, son un pilar fundamental de la biodefensa contra patógenos y vectores que pueden afectar negativamente a grandes sectores de la población mundial. Ante la emergencia mundial de bioamenazas, el desarrollo y el aprovechamiento de enfoques tecnológicos para la gestión de datos y la interconexión de redes que puedan mejorar la productividad científica es un imperativo de seguridad nacional. Como se demuestra en el caso práctico de genómica, el despliegue eficiente de estos recursos puede beneficiarse de la incorporación de disciplinas externas, incluyendo el uso de modelos deterministas que pueden ajustarse para optimizar las funciones de interés. De esta manera, la conexión de la TO con las TI, que avanzan rápidamente, facilita avances rápidos en los resultados e impactos tanto de los proyectos de investigación individuales como de las actividades generales de alta contención.

Un espacio de laboratorio se puede organizar en dominios físicos y cibernéticos reflejados, donde el dominio cibernetico incluye



Diversos sistemas de adquisición de datos, bases de datos y tecnologías de gestión de laboratorios. Con una gestión adecuada, gran parte de la información del ámbito cibernetico puede compartirse entre laboratorios asociados para fines específicos. El intercambio de información es clave para la transparencia operativa y el establecimiento de confianza entre los socios. También constituye un enfoque eficaz para demostrar credibilidad científica, rendición de cuentas y cumplimiento. Por supuesto, es fundamental la cibercontención para proteger la privacidad e integridad de los laboratorios interconectados, así como la defensa contra ciberadversarios maliciosos. Una posible barrera para el enfoque colaborativo propuesto son las diferencias en los estándares de ciberseguridad, especialmente en el caso de las asociaciones internacionales o las que incluyen...

Instalaciones tanto gubernamentales como privadas. Sin duda, se requerirá una serie de herramientas de ciberseguridad mutuamente acordadas para la defensa contra ciberataques o accesos indebidos al sistema, como cortafuegos, software antivirus, autenticación de usuarios y otras defensas. Estas herramientas, combinadas con tecnología de registro distribuido con permisos, son muy prometedoras para ofrecer soluciones de red a la comunidad de laboratorios de alta contención que ofrecen la máxima seguridad, confidencialidad e integridad para su aplicación a escala global.

La incorporación de avances de TI y TO puede aumentar las operaciones de laboratorio de formas innovadoras y, individualmente, los métodos descritos aquí agregan gran valor a aplicaciones específicas.

Situaciones de laboratorio. En particular, la creación de redes de laboratorio y el intercambio de recursos, tanto geográficamente como entre instalaciones con actividades de investigación y atención al cliente similares, pueden facilitar un aumento combinado de la eficiencia y la eficacia, incluyendo la capacidad de realizar trabajos que de otro modo no serían posibles a nivel individual. Ya sea formal o informal, el establecimiento de comunidades de laboratorio también permite una mejor adopción y adaptación de las TI y las OT para seguir evolucionando los enfoques científicos y administrativos, a la vez que aumenta la eficiencia en el cumplimiento de los requisitos de la misión. El enfoque del estudio de caso descrito aquí podría aplicarse ampliamente a otras situaciones muy variables para proporcionar análisis precisos y relevantes del flujo de trabajo y recomendaciones optimizadas.

Expresiones de gratitud

Esta investigación se financió mediante contrato con la Dirección de Ciencia y Tecnología del Departamento de Seguridad Nacional de los Estados Unidos (DHS-S&T) (Contrato n.º 70RSAT18FR0000153). Las opiniones expresadas son las de los autores y no reflejan necesariamente las del DHS-S&T, Texas A&M AgriLife Research ni la Universidad de Texas A&M.

Método de estudio de caso para la programación de operaciones en laboratorios de contención de alta seguridad,

haciendo hincapié en la sostenibilidad, la creación de redes y la innovación.

CL Hunt, L. Yu, M. Cochran, J.-C. Liu, B. McCarl, CD Johnson, M. Brun y M. Berquist

Reanudar

Los avances en tecnología de la información (TI) y tecnología operativa (TO) ofrecen a los laboratorios de contención de alta seguridad la oportunidad de evolucionar sus enfoques científicos y operativos, a la vez que aumentan su eficiencia. Con estas tecnologías emergentes, las prácticas de producción y gestión de datos se perfeccionan periódicamente. Las agencias gubernamentales de EE. UU. y sus socios operan laboratorios de contención de alta seguridad que utilizan TI/TO para implementar capacidades científicas críticas en apoyo de la prevención, detección, respuesta y recuperación ante desastres. Estos entornos operativos únicos ofrecen la oportunidad de introducir aplicaciones de TI/TO para facilitar tanto la eficiencia operativa como el estudio posterior o simultáneo de una enfermedad y sus fenómenos biológicos asociados. Los estudios operativos dirigidos por especialistas pueden ayudar a identificar los requisitos y desafíos emergentes de TI/TO, verificar sus usos prácticos, perfeccionar las especificaciones técnicas y optimizar la programación de las operaciones. La Instalación Nacional de Biodefensa y Agrodefensa de Estados Unidos (NBAF), que se prevé esté plenamente operativa para 2023, será una institución de investigación y diagnóstico de vanguardia con laboratorios de bioseguridad de nivel 2, 3 y 4 para el estudio de patógenos responsables de enfermedades animales transfronterizas de alta amenaza y agentes zoonóticos con gran impacto en la salud pública. La NBAF contribuirá al diagnóstico de enfermedades emergentes y al desarrollo de medidas de control, además de ofrecer capacitación.

Sobre enfermedades animales transfronterizas. Dado el rápido desarrollo de nuevas soluciones de TI/TO, los autores desarrollaron una metodología de estudio de caso para analizar y evaluar las funcionalidades prácticas de los laboratorios de contención de alta seguridad, diseñada para maximizar la eficacia de los servicios de la NBAF y la red más amplia de laboratorios de contención de alta seguridad. La metodología de estudio de caso descrita aquí podría adaptarse ampliamente a diversas situaciones caracterizadas por un alto nivel de cambio, con el fin de proporcionar análisis precisos y relevantes de la programación de operaciones y desarrollar recomendaciones optimizadas.

Palabras clave

Blockchain de datos-Proceso de secuenciación genómica-Optimización de la programación de operaciones-Red de laboratorios-Tecnología de la información-Tecnología operativa.

Estudio a base de ejemplos concretos de los procesos de trabajo en laboratorios de alta contención que favorecen la

sostenibilidad, la labor en red y la innovación

CL Hunt, L. Yu, M. Cochran, J.-C. Liu, B. McCarl, CD Johnson, M. Brun y M. Berquist

Resumen

Los adelantos de las tecnologías de la información (TI) y las tecnologías operativas (TO) ofrecen a los laboratorios de alta contención la posibilidad de transformar sus lógicas y procedimientos de trabajo científico y al mismo tiempo ganar en eficiencia. Progresivamente, a la estela de las nuevas tecnologías, los métodos empleados para generar y gestionar datos van evolucionando. Ciertos organismos públicos estadounidenses administran, junto con entidades colaboradoras, laboratorios de alta contención que dependen de las TI/TO para cumplir una serie de cometidos científicos fundamentales en apoyo de la prevención y detección de sucesos catastróficos, de la respuesta a ellos y de los subsiguientes procesos de recuperación. Estos excepcionales entornos de trabajo ofrecen la posibilidad de implantar TI/TO que a la vez aporten más eficiencia y faciliten un estudio más a fondo o en paralelo de las enfermedades y los fenómenos biológicos asociados a ellas. La realización de estudios operativos a cargo de especialistas en el tema puede ayudar a determinar las necesidades y dificultades que plantean las nuevas TI/TO, a examinar ejemplos de utilización, a afinar las especificaciones técnicas y a optimizar los procesos de trabajo. El organismo nacional de defensa biológica y agrícola (National Bio and Agro-Defense Facility, NBAF) de los Estados Unidos de América, que según las previsiones funcionará a pleno rendimiento en 2023, constituirá un avanzado dispositivo de investigación y diagnóstico al que estarán adscritos laboratorios de nivel 2, 3 y 4 de seguridad biológica para el estudio de agentes patógenos de los animales y enfermedades zoonóticas de carácter transfronterizo y de gran repercusión que afecten a la salud pública. El NBAF secundará el diagnóstico de enfermedades emergentes, la preparación de medidas de lucha y la formación sobre enfermedades animales transfronterizas.

Teniendo en cuenta la velocidad a la que surgen soluciones de TI/TO, los autores recurrieron al estudio de ejemplos concretos para analizar y evaluar las funciones que cumplen en el mundo real los laboratorios de alta contención con el objetivo de ayudar al NBAF y a la red general delaboratorios de alta contención a ejercer su cometido con la máxima eficiencia. El método de trabajo aquí descrito, basado en el estudio de casos concretos, podría ser adaptado a diversas situaciones que se caractericen por un alto ritmo de transformaciones para efectuar análisis precisos y pertinentes de los procesos de trabajo y formular recomendaciones optimizadas.

Palabras clave

Cadena de bloques-Optimización de los procesos de trabajo- Redes de laboratorios -Secuenciaciones genómicas en curso- Tecnologías de la información-Tecnologías operativas.

Referencias

1. Denigan-Macauley M. (2017).- Laboratorios de alta contención: esfuerzos coordinados necesarios para fortalecer aún más la supervisión de agentes selectos. GAO-18-197T. Oficina de Responsabilidad Gubernamental de los Estados Unidos (GAO), Washington, D.C., Estados Unidos de América, 13 págs. Disponible en: www.gao.gov/assets/690/688087.pdf (consultado el 16 de septiembre de 2020).
2. Gottron E y Shea DA (2009). Supervisión de laboratorios biológicos de alta contención: temas para el Congreso. Servicio de Investigación del Congreso (CRS), Washington, D. C., Estados Unidos, 34 págs. Disponible en: www.everycrsreport.com/reports/R40418.html (consultado el 19 de agosto de 2020).
3. Hammond E. (2007).-The Sunshine Project. En Gérmenes, virus y secretos: la proliferación silenciosa de biolaboratorios en Estados Unidos. Audiencia ante el Subcomité de Supervisión e Investigaciones del Comité de Energía y Comercio, Cámara de Representantes. 110.^o Congreso, 4 de octubre, Washington, D. C., Estados Unidos de América, 143-173. Disponible en: www.govinfo.gov/content/pkg/CHRG-110hhrg44948/html/CHRG-110hhrg44948.htm (consultado el 23 de abril de 2020).
4. Fischer JE (2006).- ¿Administración o censura? Equilibrio entre la bioseguridad, la salud pública y los beneficios de la apertura científica. Centro Henry L. Stimson, Washington, D. C., Estados Unidos, 93 págs. Disponible en: www.stimson.org/wp-content/files/file-attachments/Stewardship_1.pdf (consultado el 25 de octubre de 2019).
5. Kyvik S. y Reymert I. (2017). Colaboración en investigación en grupos y redes: diferencias entre campos académicos. Cienciometría, 113(2),951-967.doi:10.1007/s11192-017-2497-5.

