



EL FUTURO DE LA BIOMANUFACTURA: INSTALACIONES E INGENIERÍA MODULAR, CONTINUA Y DESCENTRALIZADA

La biomanufactura vive hoy un momento de transición. Durante décadas, la producción biofarmacéutica se sostuvo sobre grandes instalaciones centralizadas, dominadas por stainless steel bioreactors (tanques de acero inoxidable) y procesos fed-batch (por lotes).

FIDEL CHAVES,
Scientific Communications Specialist en Stamm.

Este modelo probó su eficacia, pero también reveló límites en flexibilidad, costos y rapidez de respuesta. Frente a nuevas demandas, como terapias personalizadas y la presión por reducir tiempos y costos, el sector se enfrenta a cambios profundos: tecnologías *single-use* (de un solo uso), procesos continuos y la digitalización hacia biofacilities (biofábricas) inteligentes que reconfiguran la manera de producir, la escala y el alcance de la bioproducción global.

Primero, un diagnóstico de situación. ¿Qué nos encontramos hoy?

Hoy la biomanufactura sigue marcada por un predominio de los sistemas tradicionales de acero inoxidable. Durante décadas, el sector estuvo dominado por los procesos por lotes (*fed-batch*) y las tecnologías basadas en este material, que aún representan cerca del 85 % del mercado de bioprocesamiento por ingresos mientras que los

sistemas **single-use** representan el ~15%. (Pörtner, 2024; Polanski & Anderson, 2006; Rader 2019: Wiley, 2012)

Estas plantas funcionan principalmente con reactores de tanque agitado (STR) de hasta 15 000 litros, utilizados a escala industrial para el cultivo celular. Su vigencia responde a la simplicidad operativa y al buen desempeño en mezcla y transferencia de masa.

A nivel global existen más de 1500 instalaciones con capacidad biofarmacéutica (la mayoría se concentra en países desarrollados europeos y de América del Norte, con un fuerte crecimiento en países asiáticos como China e India), una cifra relativamente baja. Incluso así, muchas grandes compañías con infraestructura propia reportan tasas de utilización inferiores al 70 %. (Rader, 2019; Wiley, 2012)

El modelo tradicional, sin embargo, implica alto *Capital Expenditure* (CAPEX) y *Operating Expenses* (OPEX). La infraestructura demanda extensos servicios de soporte: procedimientos de limpieza y esterilización in situ,



sistemas de agua para inyección y áreas segregadas con control HVAC independiente, además de esclusas de aire y protocolos estrictos de vestimenta.

Segundo, disrupciones de hoy. ¿Qué nos encontramos en el presente?

En el presente, la tendencia más marcada en biomanufactura es el auge de los sistemas de *single-use* (SU), que se han vuelto parte integral de numerosos procesos de producción.

Los SU dominan hoy los bioprocesos a pequeña y mediana escala (hasta 2000 litros), así como las aplicaciones preclínicas y clínicas, donde concentran la mayor parte del mercado. Su adopción comercial crece de manera sostenida y ya existen plantas completas basadas en esta tecnología. (Rader, 2019; Wiley, 2012; Pörtner, 2024)

La innovación se ha expandido más allá de bolsas y filtros: actualmente incluye biorreactores SU (en formatos de tanque agitado, mezcla por ondas y versiones de perfusión o producción continua impresos en 3D), mezcladores, separadores y sistemas de gestión de fluidos de extremo a extremo.

El motor de este cambio es la flexibilidad. La mayoría de las instalaciones ya no se enfocan en un único producto, sino en múltiples campañas más cortas, algo que los SU facilitan. Las CMO (Organización de Fabricación por Contrato) fueron actores clave en la expansión de esta tecnología, impulsadas por la necesidad de velocidad y

adaptabilidad.

Finalmente, los productos de terapia celular y génica (CGT), que requieren estricta esterilidad y procesos personalizados, se fabrican habitualmente en instalaciones de un solo uso, consolidando aún más el papel de los SU en la producción moderna.

Tercero, las tecnologías futuras. ¿Qué esperamos de las nuevas instalaciones de biomanufactura?

A. Fabricación integrada, intensificada y continua

El futuro de la biomanufactura apunta a instalaciones integradas, inteligentes, continuas y descentralizadas, conocidas como Biopharma 4.0 o *Smart Biofactories*.

Estas plantas darán prioridad a la intensificación y a la producción continua, lo que permitirá obtener volúmenes equivalentes a los de los procesos por lotes, pero en espacios mucho más reducidos. La tendencia se orienta hacia procesos intensificados basados en tecnología SU, capaces de minimizar la variabilidad entre lotes y reducir las inversiones de capital. De hecho, cada vez es más común que la FDA reciba propuestas de sistemas continuos integrados end-to-end (desde el upstream hasta el downstream).

Uno de los beneficios clave es la reducción del footprint. Los procesos de perfusión intensificados, impulsados por altas densidades celulares, permiten usar biorreactores más pequeños para alcanzar la capacidad que antes requería volúmenes muy superiores. Esto no solo disminuye el espacio físico, sino que puede reducir el CAPEX a

El futuro de la biomanufactura no va a ser solo una actualización tecnológica de las plantas actuales, sino una transformación estructural. La convergencia entre sistemas de un solo uso, procesos intensificados y digitalización apunta a fábricas más pequeñas, modulares, descentralizadas y autosuficientes

un 20–25 % del necesario en un proceso por lotes, con un impacto significativo en los costos.

A ello se suma la llegada de unidades de preparación de *buffers on-demand*, que concentran la preparación de soluciones en una única operación, eliminando la necesidad de grandes tanques de almacenamiento y reduciendo aún más la huella de las instalaciones.

B. Redes modulares, flexibles y distribuidas

El diseño de las instalaciones evolucionará de estructuras fijas y personalizadas hacia módulos estandarizados y reconfigurables. Las fábricas del futuro se basarán en sistemas modulares de operaciones unitarias interconectadas, lo que permitirá a una sola instalación producir una amplia gama de medicamentos y biológicos. Estos módulos podrían incorporar equipos SU instalados en salas limpias portátiles y conectables.

La construcción del esqueleto de la instalación (*shell*) y la fabricación de los módulos de equipos de proceso y laboratorio o servicios se pueden realizar en paralelo, lo que reduce el tiempo necesario para desarrollar nueva capacidad. Este enfoque reducirá en más de un 50 % el tiempo necesario para desplegar nueva capacidad de producción y disminuirá el CAPEX entre un 50 % y un 70 % en comparación con la construcción tradicional. (Wiley, 2012)

En paralelo, están emergiendo sistemas ultracompatos, capaces de instalarse en una mesa de trabajo o

incluso en una valija. Estas plataformas integradas son ideales para una producción descentralizada y sin cadena de frío, con aplicaciones iniciales en medicina personalizada y terapias autógenas.

Se prevé que la capacidad a menor escala siga en aumento y que el tamaño promedio de las instalaciones disminuya, gracias a la optimización de procesos y al mayor rendimiento de expresión. En este escenario, será habitual el uso de trenes paralelos de biorreactores SU de menor volumen, en lugar de los grandes reactores tradicionales.

C. Biofábricas inteligentes e infraestructura digital

Poco a poco, la biomanufactura estará marcada por la integración digital del entorno de producción, con el objetivo de habilitar un funcionamiento cada vez más autónomo.

La biofábrica inteligente empleará herramientas digitales para interconectar todas las áreas de la planta, integrando el ciclo de vida completo del producto junto con la cadena de suministro.

Un papel clave lo tendrán los *digital twins* (gemelos digitales) predictivos, que permitirán realizar experimentos virtuales para optimizar procesos y reducir la necesidad de trabajo de laboratorio. A esto se sumarán los modelos de inteligencia artificial (IA) y aprendizaje automático (ML), que impulsarán una fabricación autoadaptativa, capaz de autodiagnosticar desviaciones y aplicar medidas correctivas de manera autónoma.

La tecnología analítica de procesos avanzada (PAT), con sensores de última generación y técnicas de imagen, ofrecerá información en tiempo real sobre atributos críticos de calidad (CQA) y parámetros de proceso. Esto desplazará el control de calidad tradicional hacia un esquema de calidad integrada y liberación en tiempo real del producto.

El horizonte es la “fabricación sin luces”: plantas con mínima intervención humana, tan automatizadas que no sería necesario encender las luces, donde la supervisión se realice de forma remota a través de paneles de control.

El futuro de la biomanufactura no va a ser solo una actualización tecnológica de las plantas actuales, sino una transformación estructural. La convergencia entre sistemas de un solo uso, procesos intensificados y digitalización apunta a fábricas más pequeñas, modulares, descentralizadas y autosuficientes. Esto abre la puerta a un nuevo paradigma: terapias más accesibles, cadenas de suministro desconcentradas más resilientes y una capacidad inédita para adaptar la producción a escala local y personalizada. En definitiva, la biomanufactura del futuro ya no va a depender de gigantes de acero, sino de orgánicas redes flexibles e inteligentes capaces de sostener la medicina del futuro.