EL RETO DE BIOPHARMA NO ES GENERAR DATOS. ES PRESERVAR EL CONOCIMIENTO DEL PROCESO

Un biorreactor puede generar miles de señales durante un lote: pH, oxígeno disuelto, temperatura, gases, alimentación, viabilidad, densidad celular y metabolitos. A ello se suman resultados analíticos, consumos de materiales, alarmas, intervenciones del operador y documentación de lote. Sin embargo, una gran cantidad de datos no equivale automáticamente a conocimiento de proceso.

PABLO VÁZQUEZ,
Consultor independiente en arquitectura de datos ISA-88/95, Contexto semántico para fabricación farmacéutica, biotecnológica y de proceso · ISA Senior Member, pablovazquez.tech.



OmniMedia

media partner
líder del sector

Farmespaña Industrial

INDUSTRIA COSMÉTICA

energética

ECOCONSTRUCCIÓN

FARMABIOTEC
Revista de biotecnología aplicada a la salud

PHARMA INDUSTRIAL INDIA

energetica INDIA



grupo-omnimedia.com

Pollensa, 2 - Ed. Artemisa, Of. 12 • 28290 Las Rozas (Madrid) +34 916 308 591
info@grupo-omnimedia.com grupo-omnimedia.com

Un valor de oxígeno disuelto no explica por sí mismo qué ocurrió en un cultivo. Para interpretarlo hay que saber a qué lote pertenecía, qué línea celular se utilizó, en qué fase del proceso se registró, cuál era la receta y su versión, qué equipo estaba implicado, qué estrategia de alimentación se aplicaba y qué eventos ocurrieron alrededor de ese momento.

En biopharma, un dato de proceso se convierte en conocimiento cuando puede relacionarse de forma reproducible con el producto, el lote, la receta, el material, el equipo, el estado operativo y la evidencia GMP.



Un proceso biológico no se gobierna con señales aisladas

La fabricación biofarmacéutica trabaja con sistemas vivos y, por tanto, inherentemente variables. La misma receta no elimina las diferencias entre cultivos. Variaciones en materias primas, inoculación, crecimiento celular, alimentación o condiciones ambientales pueden afectar al resultado.

Esto no significa que los procesos biológicos sean incontrolables. Significa que requieren una comprensión más rica del contexto. Para un equipo de proceso, una señal de pH puede ser un valor dentro de una serie temporal. Para MSAT, puede ser una señal temprana de cambio metabólico. Para QA, puede formar parte de la evidencia necesaria para evaluar una desviación. Las tres interpretaciones pueden ser correctas, pero solo si el dato mantiene su vínculo con el proceso que lo produjo.

En la práctica, muchas organizaciones disponen de la información necesaria, pero fragmentada: el DCS conserva señales de campo, el historian guarda series temporales, el MES documenta la ejecución de lote, el LIMS guarda resultados analíticos, el QMS registra desviaciones, el ERP aporta genealogía de materiales. El problema aparece cuando estos sistemas describen el mismo lote o evento con identificadores o estructuras distintas. Entonces, para responder una pregunta crítica, los equipos deben reconstruir el contexto manualmente.

NIST ha señalado que los datos de biomanufactura proceden con frecuencia de formatos propietarios y no estandarizados que varían entre proveedores. En julio de 2025, NIST y el ecosistema NIIMBL publicaron la primera ontología de referencia de núcleo para fabricación biofarmacéutica — una señal clara de que la infraestructura semántica del dato se está convirtiendo en una prioridad industrial.

Upstream y downstream: el contexto no es documental, es operativo

En upstream, el contexto no es un añadido documental: es parte de la comprensión del cultivo. Una caída de viabilidad celular, un cambio en el consumo de oxígeno o una desviación en el perfil de alimentación no deben interpretarse solo como anomalías de tendencia. La pregunta relevante es qué combinación de condiciones produjo esa respuesta: línea celular, banco celular, edad del inóculo, lote de medio, estrategia de alimentación, setpoints, equipo, calibración, alarmas e intervención manual.



¿Qué lotes comparables, con la misma configuración de proceso, receta, equipo y materiales, mostraron un patrón equivalente, y qué resultado de calidad obtuvieron?

Esta diferencia es decisiva para desviaciones, continued process verification, comparabilidad y transferencia tecnológica. También para cualquier proyecto de analítica avanzada: un algoritmo puede detectar que un perfil es inusual, pero si no puede relacionarlo con la fase correcta y la evidencia de lote adecuada, su señal no será accionable.

En downstream, el reto es preservar la genealogía del producto a través de múltiples operaciones unitarias. Pools, divisiones, fracciones, columnas, resinas, filtros y materiales de un solo uso generan decisiones que afectan a rendimiento, pureza, atributos críticos de calidad y liberación. Una presión transmembrana o un UV absorbance no son datos independientes: deben poder relacionarse con la operación, el pool de origen, el equipo, el buffer, la muestra analítica y la decisión tomada. Cuando esa relación no se conserva, la investigación de una desviación depende de la experiencia individual. Cuando se conserva, la organización puede analizar tendencias entre campañas e identificar patrones relacionados con materiales o equipos.

ISA-88 e ISA-95: modelos para

conservar el significado

ISA-88 e ISA-95 no son requisitos regulatorios ni marcas de software. Son modelos y terminología que ayudan a describir de manera coherente qué se fabrica, cómo se fabrica y cómo se intercambia la información entre sistemas.

ISA-88 se orienta al control batch. Distingue el modelo físico de la planta, los procedimientos y las recetas, y proporciona un modelo de referencia para el batch production record incluyendo ejecución de procedimientos, equipos, alarmas, recetas y condiciones asociadas al historial de producción. ISA-95 complementa esta visión al abordar la integración entre fabricación y empresa, describiendo recursos, materiales, segmentos de proceso, definiciones de operaciones y resultados de rendimiento.

ISA-88 ayuda a estructurar el significado dentro del batch. ISA-95 ayuda a conservarlo cuando cruza la frontera entre producción, calidad y empresa.

Su valor no está en imponer una jerarquía teórica. Está en ofrecer un lenguaje común para evitar que el mismo lote, equipo o material tenga significados distintos según el sistema o departamento que lo consulte.

IA: la oportunidad es real, pero no es un atajo

La IA puede aportar valor significativo en biopharma: detección de desviaciones tempranas, predicción de rendimiento, monitorización de tendencias, apoyo a continued process verification y análisis de causas. Pfizer ha descrito públicamente cómo una transformación MES/eBR con estándares y arquitectura modular creó la base para innovaciones de proceso impulsadas por IA, con reducciones superiores al 11% en tiempos de ciclo. El caso destaca que superar las dificultades iniciales dependió de reconstruir la colaboración entre equipos digitales y de planta, no solo de implantar tecnología.

La advertencia es precisa: la IA no convierte datos fragmentados en conocimiento fiable. Aprende de las relaciones que la organización haya sido capaz de capturar y gobernar. Si la versión de receta, la fase, el estado del equipo o la excepción asociada no están disponibles de forma consistente, el modelo tendrá dificultades para explicar su recomendación y para replicar su desempeño en otra línea o planta.

El borrador europeo de Anexo 22 sobre IA, en consulta durante 2025 y aún no definitivo a septiembre de 2026, contempla controles sobre uso previsto, explicabilidad, confianza y revisión de resultados para aplicaciones críticas. Indica que la IA aplicada a GMP tendrá que integrarse en el sistema de calidad, no funcionar como una capa aislada sobre los datos.

Una decisión de empresa, no solo de tecnología

Seleccionar una plataforma es una decisión tecnológica. Decidir qué significa un lote, una receta, una fase, un material, un equipo o una evidencia de calidad es una decisión de empresa.

Por eso la digitalización biofarmacéutica no puede recaer únicamente en IT, Automatización o un integrador. Requiere colaboración real entre Producción, QA, QC, MSAT, Ingeniería, CSV y dirección de planta. ISPE sitúa Pharma 4.0 como una transformación holística que combina conectividad, cultura, capacidades, procesos y gobierno. Nadie externo debería decidir qué información es crítica para la organización, cómo debe interpretarse o qué evidencia necesita Calidad para aceptar su uso rutinario.

La tecnología implementa la arquitectura. La empresa decide el significado, la propiedad y las reglas que esa arquitectura debe preservar.

La pregunta que importa

Antes de ampliar un eBR, lanzar un proyecto de IA o transferir un proceso a otra instalación, una organización biopharma puede formularse una pregunta sencilla:

¿Podemos explicar de forma reproducible qué ocurrió en este lote, por qué ocurrió y cómo utilizar ese conocimiento para mejorar el siguiente?

Responderla exige más que dashboards. Exige que los datos de proceso mantengan su relación con producto, lote, receta, fase, equipo, material, muestra, resultado de calidad, desviación y decisión. La biopharma que se diferencie en los próximos años no será la que más datos genere ni la que más algoritmos utilice. Será la que sea capaz de convertir datos distribuidos en conocimiento de proceso verificable, transferible y escalable. Ese es el verdadero activo digital de una planta biofarmacéutica.

Referencias

• [1] NIST / NIIMBL (2025). Biomanufacturing Core Reference Ontology. First release, July 2025.

• [2] MIT Sloan Management Review (2026). Transforming Manufacturing at Pfizer: The Hard Part Was Not the Technology.

• [3] Körber Pharma. Werum PAS-X Savvy: gestión y análisis integrado de datos de bioproceso.

• [4] ANSI/ISA-88 Series of Standards: Batch Process Control. International Society of Automation.

• [5] ANSI/ISA-95.00.01-2025. Enterprise-Control System Integration. International Society of Automation.

• [6] European Commission (2011). EU GMP Annex 11: Computerised Systems. EudraLex Volume 4.

• [7] EMA / PIC/S (2025). Draft Annex 22: Artificial Intelligence in GxP regulated activities. Public consultation.

• [8] ISPE. Pharma 4.0™ Operating Model. International Society for Pharmaceutical Engineering.

• [9] ICH Q13 (2022). Continuous Manufacturing of Drug Substances and Drug Products.