



EL DILEMA DE LOS SISTEMAS SINGLE USE: COSTE ECONÓMICO, OPERABILIDAD E IMPACTO AMBIENTAL

La economía circular, la reutilización de recursos y la reducción de residuos dominan actualmente el discurso global de muchos sectores empresariales. No obstante, el sector farmacéutico – y, en gran parte, el biotecnológico – está apostando claramente por equipos de un solo uso, conocidos ampliamente como sistemas Single Use (SUS, Single Use Systems); equipos que tradicionalmente eran reutilizables se han convertido en elementos fungibles.

ALBERT CANET,

Ingeniero de Proyectos de Klinea Biotech & Pharma Engineering.

JORDI GIBERT,

responsable de la Unidad de Biotecnología de Klinea Biotech & Pharma Engineering.

ORIOL SAUQUET,

responsable de la Unidad de Negocio de Sostenibilidad de Klinea Biotech & Pharma Engineering.

Un buen ejemplo de ello es el uso de SUS en operaciones *downstream* que pasó del 17% en 2015 al 38% en 2021 ^[1]. Parte importante de este crecimiento ha sido debido a las necesidades de investigación, desarrollo y fabricación de terapias para la COVID ^[1]. Como resultado, el mercado de los SUS creció unos 28 mil millones de dólares en 2023, con una previsión anual de crecimiento del 16.2% hasta 2030 ^[2].

Aunque los biorreactores siguen siendo uno de los protagonistas de los SUS desde que estas tecnologías despegaron en los años 80 del siglo pasado ^[3,4], los SUS se han extendido a otros equipos y operaciones de los procesos biofarmacéuticos, como los kits de *tubing* y conectores, bombas, equipos de filtración, tomas de muestra y, más recientemente, centrifugación. Los números así lo demuestran: el mercado de los biorreactores **Single Use** en 2023 representó “solo” 1,3 mil millones de dólares del total estimado en 28 mil millones ^[2,5].

Pese a sus años de existencia y su crecimiento constante – y acelerado recientemente –, su nivel de aplicación varía entre operaciones y estadios de producción. El uso de biorreactores *Single Use* en 2020 representaba más del 70% de

los procesos de desarrollo, pero solo un 36% en producciones industriales, una tendencia generalizada en otras operaciones y equipos SUS ^[6].

En este artículo se analiza el uso de los equipos y operaciones basadas en SUS en comparación con los sistemas reutilizables – comúnmente llamados *Stainless Steel*, debido al uso del acero inoxidable en estos equipos –, desde el punto de vista operativo, económico y de sostenibilidad. La siguiente tabla describe las principales diferencias entre los SUS y los sistemas reutilizables.

Además del acelerador que representó la COVID para el uso de los SUS, uno de los grandes consumidores es el sector de las terapias personalizadas y, en general, las terapias que involucran tejidos humanos, principalmente por la reducción del potencial de contaminación. El tamaño de los lotes, comúnmente pequeños en estas terapias, es otra de las ventajas de los SUS.

Existen otros aspectos, más técnicos, que limitan el uso de los SUS en ciertas aplicaciones. La menor capacidad de transmisión de calor y agitación dificulta su uso, por ejemplo, en cultivos microbianos de altas densidades. Cabe destacar

ÁREA	BENEFICIOS SUS	BENEFICIOS STAINLESS STEEL
SOSTENIBILIDAD	Menor consumo agua y energía	Reutilizable y reciclable
FLEXIBILIDAD	Mayor versatilidad, más adaptación Validación SIP/CIP no requerida	Equipo más configurable de inicio Más durabilidad del equipo
TIEMPO A MERCADO	Más rápido	-
CAPACIDAD DE PRODUCCIÓN	-	> 15.000 L (biorreactores)
CAPACIDAD OPERATIVA	-	Más intercambio calor y oxígeno
OPERABILIDAD	Menos tiempos muertos entre lotes (SIP/CIP no existentes)	-
CONTAMINACIÓN CRUZADA	Menor potencial contaminación	-
COSTES	Menor CAPEX	Menor OPEX
CADENA DE SUMINISTROS	-	No dependiente

también la compatibilidad de los materiales de los SUS – mayormente polímeros – con los productos y procesos biofarmacéuticos y la presencia de lixiviables (compuestos que se desprenden de los materiales cuando están en contacto con un fluido) y extraíbles (sustancias que se pueden liberar de los materiales bajo condiciones más agresivas).

Además de la operativa, en el *decision-making* del uso de estos sistemas, existen otras consideraciones, como los costes económicos. Numerosos artículos comparan CAPEX y OPEX entre el uso de SUS y *Stainless Steel*. Los SUS tienen menor inversión inicial – hasta un 40% menos ^[7] – debido a la reducción de requerimientos de infraestructuras y materiales, pero mayores costes de operación debido al consumo de fungibles. Por el contrario, los sistemas reutilizables requieren mayor inversión inicial, pero generan ahorros a mediano y largo plazo por su durabilidad y reutilización sin necesidad de tantos fungibles.

El consumo de agua y energía, especialmente para procesos CIP y SIP, también tiene un impacto importante en la economía del proceso: los SUS ofrecen un ahorro económico superior al 40% de estos consumos ^[7].

La comparación de costes económicos no es trivial. Además de las inversiones y costes iniciales, existen otros factores como el coste de personal, la amortización de

instalaciones y el porcentaje de utilización productiva de estas. Un estudio reflejó que el coste por lote se incrementaba más de un 20% en el caso de los SUS, suponiendo un escenario de utilización del 100% de las instalaciones ^[8].

Igual que el análisis económico, la comparativa de sostenibilidad entre los SUS y sistemas *Stainless Steel* no es fácil, ya que depende de múltiples factores y existen varios estudios con distintos escenarios ^[9]. A menudo se focaliza su estudio en el impacto de los SUS solo durante el proceso de producción biofarmacéutico: disminución de consumo de agua y energía y generación de residuos de los propios SUS. Sin embargo, el análisis de su impacto ambiental debe abarcar también la propia fabricación de los SUS y la gestión de su residuo. La tabla siguiente resume el impacto ambiental de los SUS en comparación a los sistemas reutilizables a lo largo de su ciclo de vida.

En el pre-uso, los SUS son consumidores continuos de agua; dependiendo del material, el agua utilizada anualmente para la cantidad anual de elementos fungibles puede igualar al consumo de agua para la fabricación de uno de *Stainless Steel* ^[10].

En lo referente a la energía consumida para un mismo periodo de tiempo, esta es hasta 4 veces mayor en los SUS que en la de un sistema reutilizable, sin considerar la energía

ÁREA	SUS	STAINLESS STEEL
CAPEX	~40% menor	Alto
OPEX	Alto	Bajo
CONSUMO DE AGUA Y ENERGÍA	~40% menor	Alto

	PRE-USO	USO	POST-USO
CONSUMO DE AGUA	☹	☺	☹
CONSUMO DE ENERGÍA	☹	☺	☹
GENERACIÓN DE RESIDUOS	☹	☹	☹

para la cadena de distribución y suministro ^[11].

No obstante, durante su uso, los SUS presentan ventajas significativas; el consumo de agua se estima hasta un 85% más bajo ^[10] y la energía para su esterilización representa alrededor del 2% de la necesaria para los sistemas Stainless Steel – considerando la energía para la radiación gamma comúnmente utilizada para esterilizar los SUS – [11]. El consumo de energía en el CIP es simplemente inexistente para los SUS.

La generación constante de residuos y su posterior tratamiento es el *talón de Aquiles* de los SUS. Este impacto tiene un cálculo complejo, ya que intervienen factores como la externalización de la gestión o la normativa aplicable. Aun así, los residuos plásticos de los SUS son insignificantes frente al total mundial (0,3 millones de toneladas frente 20.000 millones de toneladas anuales) ^[9].

Por otro lado, el valor importante y de referencia es el consumo de plástico por unidad de producto. Así se puede calcular la huella de carbono mediante análisis de ciclo de vida de los productos biofarmacéuticos producidos con SUS. Un estudio estimó una huella de carbono de 22,7 toneladas equivalentes de CO₂ por kilogramo de medicamento biológico ^[12], una cifra considerablemente superior a la de otros productos cotidianos: 100 kg CO₂ equivalente a 1 kg de ternera ^[13], 330 kg CO₂ equivalente a la fabricación de un ordenador portátil [14] o 28 kg CO₂ por 1 kg de tejido de algodón ^[15]. Sorprendentemente, la diferencia entre la huella de carbono de los SUS y de los sistemas *Stainless Steel* es mínima, ya que el mayor contribuyente a la huella de carbono es el consumo energético asociado a mantener las condiciones de sala limpias, un factor independiente al sistema utilizado. Otro estudio apunta a que la reducción en consumo de agua y energía compensa la producción, distribución y generación de residuos de los SUS en comparación a *Stainless Steel* ^[16].

Independientemente de si se externaliza o no, el tratamiento de los residuos SUS es clave y está sujeto a regulaciones municipales y/o nacionales. En el caso de SUS utilizados en procesos con materiales orgánicos – desde bacterias a tejidos humanos – el primer objetivo del tratamiento es la desactivación o esterilización de los residuos, habitualmente por calor. Los residuos normalmente son incinerados (pudiendo acoplar a un sistema de cogeneración energética) o bien llevados a vertederos ya que su reciclaje no es posible, debido a que los SUS están fabricados de mezclas de varios materiales – *film* multicapa – ^[17].

El sector biofarmacéutico se ha transformado en los últimos años por la irrupción de los SUS, que, desde sus inicios con biorreactores, se ha extendido a otras operaciones de desarrollo y producción de biofármacos. La incorporación de sensores en los SUS es de las últimas novedades. Sin embargo, la evaluación de su

implementación y consecuencias económicas y medioambientales es compleja, ya que depende de multitud de factores.

En Klinea contamos con varios expertos en procesos biofarmacéuticos y nuestros proyectos completados con éxito en este campo nos avalan. Si te interesa conocer más sobre el uso de Sistemas *Single Use* y cómo podemos ayudarte, escríbenos a klinea@klinea.eu.

Referencias

- [1] Single-use technologies are here to stay. How can we improve their supply, Cytiva
- [2] Single-use Bioprocessing Market Size, Share & Trends Analysis Report By Product (Simple & Peripheral Elements, Apparatus & Plants, Work Equipment), By Workflow (Upstream, Downstream), By End-use, By Region, And Segment Forecast, 2024-2030, Grand View Research
- [3] A Brief History of Single-Use Manufacturing (biopharminternational.com) A Brief History of Single-Use Manufacturing, Jerold M. Martin, BioPharm International, 2011
- [4] Embracing single-use technologies to advance biopharma manufacturing, Manoj K Ramakrishna, EP News Bureau, 2023
- [5] Single Use Bioreactors Market, Roots Analysis
- [6] Rise of Single-Use Bioprocessing Technologies: Dominating Most R&D and Clinical Manufacture, K John Morrow, Jr. et al., American Pharmaceutical Review, 2020
- [7] Single-Use Systems: The Future of Biopharmaceutical Processing, James Hederman, Medical Design Briefs, 2022
- [8] Process economy and production capacity using single-use versus stainless steel fermentation equipment, GE Healthcare, 2015
- [9] Single-Use Technology in the Biopharmaceutical Industry and Sustainability: A Contradiction?, Melanie Ottinger et al., Chemie Ingenieur Technik, 2022
- [10] Which is more sustainable: stainless steel or single-use systems?, Zach Page-Belknap, CRB
- [11] Environmental Impact of Single-Use and Reusable Bioprocess Systems, Bruce Rawlings et al., Bioprocess International, 2009
- [12] Streamlined life cycle assessment of single use technologies in biopharmaceutical manufacture, Kristi Budzinski et al., New Biotechnology, 2022
- [13] Average greenhouse gas emissions per kilogram of major food products worldwide, Statista
- [14] What Is The Carbon Footprint Of A Laptop?, Circular Computing, 2021
- [15] The carbon cost of clothing, Josie Wexler, Ethical Consumer, 2021
- [16] An environmental life cycle assessment comparison of single-use and conventional bioprocessing Technology, GE Healthcare, 2013
- [17] Guide to Disposal of Single-Use Bioprocess Systems, Bioprocess International, 2008