

Dalla Spagna con qualità

di Mario Gargantini

Inaugurato dalla Bayer a Murcia un nuovo impianto polifunzionale per la produzione di principi attivi e prodotti chimici intermedi: sei linee di produzione con processi tecnologici classici, impostate secondo criteri di flessibilità e qualità. Un ponte tra lo sviluppo dei processi e la chimica high-tech.



Essiccatore a filtro da 5 m³ nell'impianto della Novochem 2000 a Murcia (Spagna)

È un momento felice per la ricerca e l'innovazione in Spagna. Tutti gli indicatori concordano nell'indicare una crescita delle attività di R&D a ritmo più veloce degli altri partner europei: la percentuale di investimenti sul Pil sta salendo a livelli delle nazioni leader; gli investimenti da parte dei privati hanno superato il 50% del totale; alcuni settori avanzati, come le biotecnologie, stanno moltiplicando le applicazioni in campo agroalimentare, medico e farmaceutico; nella produzione energetica si sperimentano nuove soluzioni, visibilmente contrassegnate dalla diffusa presenza di generatori eolici nelle regioni più ventose. Ci sono anche dati di costume interessanti, come la nascita di un gran numero di musei scientifici interattivi e il primato mondiale del museo della scienza di Valencia che ha ospitato nel suo primo anno quattro milioni di visitatori.

In questo quadro si inserisce l'iniziativa della Bayer che, consolidando una collaborazione in atto dal 1993 con la Derivados Químicos, società spagnola con esperienza decennale nel *Contract Manufacturing* per il Fine Chemicals (produzioni per conto terzi), ha avviato un impianto per la produzione di principi attivi e prodotti chimici intermedi a Murcia, a circa 90 km da Alicante.

Inaugurando il nuovo insediamento il 14 maggio scorso, il direttore del gruppo *Basic and Fine Chemicals* di Bayer Martin Wienkenhöver, ha motivato la scelta spagnola proprio in base "alle favorevoli condizioni economiche; ma anche alla disponibilità di infrastrutture adeguate e alla presenza di personale tecnicamente ben preparato".

Cresce la domanda di prodotti chimici intermedi

Le richieste di sostanze attive e *fine chemical* fabbricati secondo le cGmp (*current Good Manufacturing Practice*) sono numerose e molto diversificate. Bayer, con il suo impianto pilota polifunzionale di chimica organica ZeTO nello stabilimento di Leverkusen (Germania), soddisfa le esigenze dei clienti relativamente allo sviluppo di processi complessi e tecnologie chimiche altamente specializzate, come le fosgenazioni, la chimica di particolari composti dell'azoto (azotùri), le reazioni a basse temperature e la cromatografia continua.

La gamma viene ora completata secondo processi tecnologici classici nel nuovo sito produttivo di Murcia; l'impianto, in uso esclusivo a Bayer, è di proprietà di Novochem, una consociata della Derivados Químicos: si tratta di un impianto polifunzionale, tarato su requisiti di flessibilità e adattamento ai rapidi cambi di prodotti, caratterizzato per la qualità dei parametri critici applicati. La sua capacità produttiva va dai 100 kg, ad esempio per la fase clinica 3, fino a oltre 100 tonnellate.

All'interno di una realtà produttiva che nello ZeTO enfatizza lo sviluppo di nuovi processi e reazioni e l'utilizzo di apparecchiature secondo gli aumentati requisiti di sicurezza, Novochem si pone come una valida alternativa per la produzione di principi attivi a costi vantaggiosi. "Insieme a quello di Leverkusen – ha dichiarato Rudolf Hanko, responsabile della Business Unit Fine Chemicals di Bayer – questo costituisce uno dei due siti strategici per la produzione secondo

cGmp. Abbiamo investito molto finora e continueremo a farlo in entrambi. C'è una grande domanda di prodotti chimici intermedi che richiedono una elevata attenzione per la qualità ma possono essere realizzati attraverso processi classici: l'impianto di Murcia è ottimizzato proprio per questo segmento di mercato".

Il tutto si inserisce in una più ampia strategia di Bayer relativa alla farmaceutica: Hanko non nasconde l'obiettivo della multinazionale tedesca di diventare uno dei primi tre produttori mondiali entro i prossimi 2-3 anni. Novochem quindi è concepita per tutte le reazioni classiche di chimica organica e offre l'opportunità di abbinare il vantaggio di un sito produttivo economico con le conoscenze e l'esperienza tecnologica di Bayer. L'impianto, per il quale sono stati investiti circa 30 milioni di euro, inizierà a produrre secondo cGmp a partire dalla metà 2002. La pianificazione della produzione e la logistica sono completamente integrate nel sistema di Scm (*Supply Chain Management*) del settore *Fine Chemicals* di Bayer e godono di tutti i vantaggi della forte integrazione a monte.

Sei linee di produzione

L'impianto di Murcia, progettato dagli ingegneri della Bayer, dispone di sei linee di produzione con flusso dei prodotti "top to bottom": cinque linee sono destinate ai prodotti solidi e una all'idrogenazione e distillazione. Tutte le apparecchiature principali sono collegate tra loro. La molteplicità delle possibilità di combinazioni derivante dall'interconnessione delle diverse linee di produzione ha creato una vera e propria "tool-box"



L'edificio principale della Novochem 2000 con i serbatoi di stoccaggio solventi

polifunzionale. La resistenza ai reagenti chimici è garantita dai materiali usati, quali vetro, smalto, acciaio legato e hastelloy.

Particolari tecniche di connessione consentono di adeguare rapidamente l'impianto a nuove produzioni e facilitano le operazioni di lavaggio. Nella

progettazione dell'impianto si è fatta particolare attenzione alla flessibilità, escludendo rigorosamente al tempo stesso ogni rischio di *cross-contamination*. Le linee sono dotate di locali asettici (classe E) con sistemi di filtraggio aria e serrande per il personale e i materiali. L'intero processo produttivo, fino all'imballaggio del prodotto secco, si svolge in una linea chiusa senza isolamenti intermedi. Per isolare i prodotti finiti, oltre agli essiccatori a filtro, ci sono speciali centrifughe che si possono svuotare completamente; inoltre è stato installato un sistema Cip (*Clean In Place*). Completano l'insieme delle apparecchiature, colonne di distillazione e vaporizzatori a strato sottile per prodotti termosensibili, unitamente al reattore Biazzini per l'idrogenazione degli stadi intermedi.

Non sono le singole apparecchiature o tecnologie che colpiscono, quanto la loro integrazione e ottimizzazione; lo ribadisce Hanko: *"Sono tutte tecnologie disponibili sul mercato, nulla che i nostri concorrenti non possano utilizzare. I risultati non li misureremo in base alle capacità della singola reazione o della singola tecnologia, quanto piuttosto dall'intelligente combinazione dei componenti. Vorremmo dimostrare che qui alla Novochem il tutto è maggiore della somma delle parti"*.

Un fattore che concorre alla piena funzionalità e qualità dell'impianto è anche quello del controllo automatico dei processi: qui la scelta di Bayer, dopo una accurata operazione di audit presso numerose installazioni in Usa, si è indirizzata all'architettura PlantWeb lanciata da Emerson Process Control e alla relativa strumentazione che garantisce precisione, rapidità di risposta e semplicità d'uso. Insieme alla tecnica impiantistica l'aspetto determinante è dato dall'integrazione nello sviluppo dei processi della Bayer. Lo ZeTO dà supporto nello sviluppo dei processi, nella definizione dei parametri di processo critici, nella determinazione delle attività operative e nell'adeguamento della Novochem alla tecnica impiantistica progettata da Bayer.

Un ulteriore aspetto importante è rappresentato dal Sistema di Assicurazione Qualità: tutto il Sistema e le singole procedure sono stati sviluppati in collaborazione tra Bayer e Novochem e sono mantenuti aggiornati attraverso un continuo scambio di esperienze, corsi di formazione collettivi e l'applicazione concordata delle direttive. Ispezioni di routine da parte di ispettori Bayer sono parte integrante del Sistema Qualità.

I prodotti fabbricati sono totalmente prodotti Bayer, la quale provvede quindi al controllo di tutte le sostanze utilizzate e dei reagenti, al trasferimento di tecnologia e all'approvazione dei prodotti finiti.