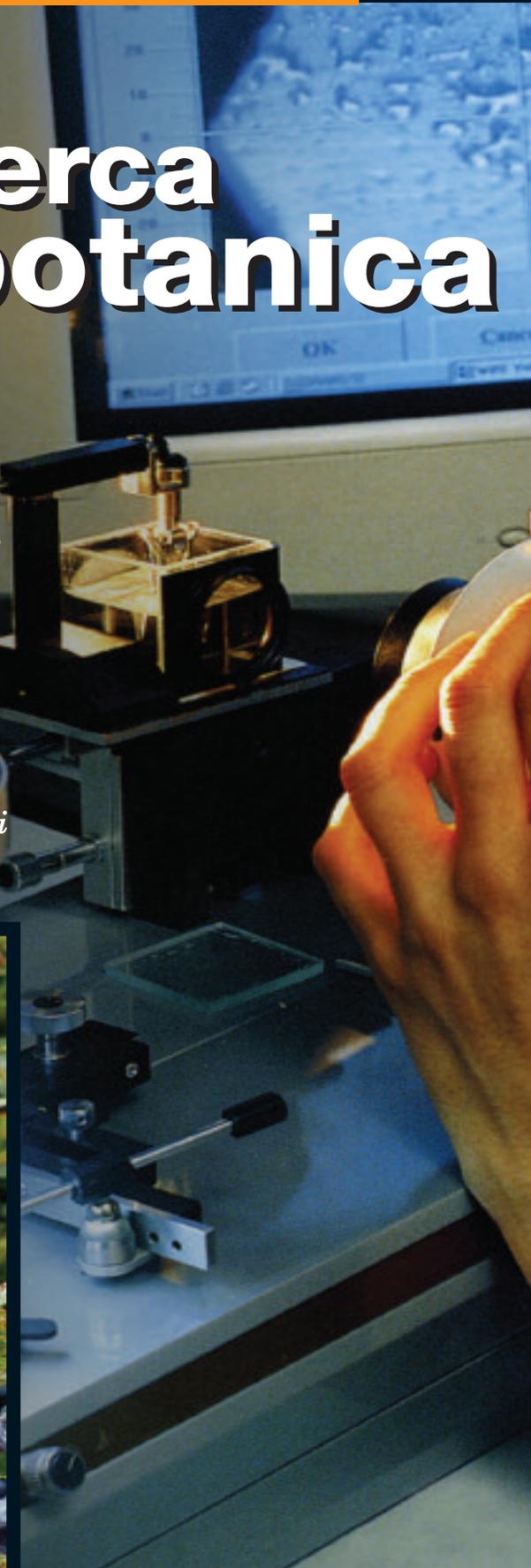


L'attività dell'azienda trova il suo motore nella ricerca, che a sua volta comprende molte attività diverse e complementari: ad esempio lo screening delle piante medicinali che da studi di etnofarmacologia presentano caratteristiche promettenti e l'identificazione di nuovi principi attivi. La società svolge in gran parte al proprio interno le ricerche botaniche, chimiche e analitiche, mentre quelle farmacologiche e i test clinici sono realizzati nei principali laboratori a livello mondiale. L'obiettivo strategico è di documentare fino a studi clinici di "Fase I" molecole brevettate, allo scopo di cederle in licenza ad aziende farmaceutiche. C'è però anche un altro indirizzo di ricerca fondamentale: l'affinamento di sistemi d'estrazione e purificazione adeguati ed efficienti, che pongono una condizione indispensabile a garantire una sempre maggiore efficacia e qualità dei prodotti di origine vegetale. Non è un caso, quindi, che esperti di Indena abbiano rapporti costanti, anche di consulenza, con le commissioni ad hoc dei principali organismi internazionali: l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità), l'EMA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products), l'ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy), l'FDA (Food and Drug Administration). Indena organizza e partecipa a meeting e seminari in tutto il mondo per parlare e trasmettere il proprio sapere: 85 anni di storia con lo sguardo sempre rivolto all'innovazione scientifica e tecnologica.

# Una ricerca tutta botanica

*Società leader nella ricerca e produzione di principi attivi ed ingredienti funzionali di derivazione botanica, che possono trovare largo impiego nell'industria farmaceutica, nutrizionale e cosmetica, Indena ha filiali e siti produttivi in tutto il mondo e persino nelle regioni più lontane, dove crescono alcune delle piante medicinali di più grande interesse*



# OSE up



## **I settori di interesse: farmaceutico, dietetico e cosmetico**

Lo sviluppo di nuovi prodotti farmaceutici è un obiettivo prioritario per la società che focalizza i suoi studi su prodotti anticancro, antimicrobici, antivirali e per il sistema nervoso centrale. La ricerca ha da circa venti anni fatto il suo ingresso anche nel settore degli integratori alimentari e degli alimenti funzionali a base di derivati vegetali. La ricerca si sta concentrando in particolare sui derivati botanici ad attività antiossidante, finalizzati alla prevenzione di condizioni cronico - degenerative patologiche mediate dai radicali liberi. Nel campo della cosmesi di trattamento la società sviluppa sostanze con applicazioni specifiche ed efficaci rivolte in particolare al settore skin care.

## **La Produzione**

I sei impianti produttivi di Indena estraggono circa 20 mila tonnellate di materia prima all'anno, garantendo il pieno e totale soddisfacimento delle "Buone Norme di Produzione" (GMP). Anche la materia prima botanica (biomassa), del resto, viene assicurata per larga parte da coltivazioni controllate che rispettano la biodiversità delle specie secondo le "Buone Norme di Coltivazione" (GAP). Fondamentale è il ruolo della società nella produzione di Paclitaxel, il principio attivo anticancro più venduto al mondo, e di altri composti citotossici. Delle unità produttive sono dedicate alla produzione di queste molecole citotossiche. La qualità della produzione viene riconosciuta soprattutto da quelle società che proprio a Indena affidano lo sviluppo produttivo dei principi attivi da loro brevettati. La ricerca fitochimica e buona parte della produzione avviene presso lo stabilimento di Settala (MI), luogo dove le più moderne tecnologie portano avanti una lunga tradizione. A Settala lavorano circa 400 persone, delle quali oltre 70 si dedicano esclusivamente ad attività di ricerca, e ogni anno vengono lavorate 8/10.000 tonnellate di materia vegetale.



Laboratorio con strumentazione HPLC

## Il processo produttivo: dalla pianta al principio attivo

Indena affonda le proprie radici nella natura. È infatti dallo studio delle piante medicinali e dalla valutazione bio-farmacologica dei rimedi naturali usati nelle culture tradizionali (etnofarmacologia) che inizia il percorso verso la produzione su scala industriale di estratti e molecole pure.

Il potenziale della farmacognosia (branca della farmacologia che si occupa dello studio dell'origine delle droghe di natura animale o vegetale) appare enorme, se si considera che solo un piccolo numero di molecole del regno vegetale sono state ad oggi studiate. La natura d'altro canto, in milioni di anni di evoluzione, ha effettuato la propria selezione di molecole dotate di attività biologica. Il vantaggio dei prodotti di origine naturale è legato al fatto che si tratta di molecole già prodotte dalla natura, quindi in alcuni casi già note anche all'organismo umano e al suo metabolismo. Per identificare le piante e i principi attivi di riferimento interessanti dal punto di vista terapeutico, Indena si avvale della collaborazione di un network di Università, giardini botanici e altri specialisti del settore sparsi in tutto il mondo. La colti-

## I NUMERI DI INDENA

- 6 i siti produttivi che lavorano 20.000 tonnellate di materie prime per anno
- 4 le filiali commerciali in Europa, Asia e USA
- oltre 700 dipendenti, di cui il 10% impiegati nella ricerca
- 40 paesi nel mondo interessati dalle attività di coltivazione, produzione e distribuzione
- 1921: anno che segna l'inizio dell'attività di Indena
- oltre 150 brevetti internazionali depositati
- 40 centri di ricerca internazionale collaborano al network di ricerca

vazione di una pianta medicinale richiede anni di ricerche agronomiche e di organizzazione tecnica e finanziaria. Le materie prime dei prodotti commercializzati dalla società provengono da coltivazioni di proprietà della società o di terzi sotto lo stretto controllo di Indena. È infatti l'azienda a validare e a controllare i processi di coltivazione dei fornitori che devono attenersi alle GACP (Good Agricultural and Collection Practices). Ciò consente innanzitutto di preservare quella biodiversità presente in natura che per la ricerca dell'azienda rappresenta un patrimonio inestimabile. Inoltre, la qualità del materiale botanico di partenza è un pre-

quisito fondamentale poiché influenza profondamente le fasi produttive successive. La bontà del materiale viene valutata già "in campo", attraverso analisi chimiche atte a verificare la quantità di principio attivo e il momento balsamico migliore della pianta e decidere quindi tempi e metodi di raccolta. Le piante sono in seguito, nella maggioranza dei casi, essiccate sempre secondo le indicazioni fornite da Indena in condizioni controllate e controllabili.

## Il magazzino e il laboratorio botanico

Allorché il materiale vegetale giunge presso i magazzini, viene posto nella zona di "campionamento". Qui vengono prelevati dei campioni da diversi lotti secondo piani di campionamento predefiniti. Essi sono poi analizzati dal laboratorio botanico che verifica ulteriormente che il materiale in ingresso sia conforme agli standard di qualità; nel frattempo, i lotti in attesa di analisi sono spostati nella zona di quarantena. In particolare, analisi al microscopio e chimiche controllano che la specie giunta sia conforme alle specifiche e che non siano presenti contaminazioni batteriche, insetti, acqua, metalli pesanti, aflatossine (indicatori di una



Particolare della pianta del tasso



Impianti di purificazione

contaminazione da muffe). L'identificazione della specie può avvenire visivamente al microscopio o, come sempre più spesso accade, attraverso il suo profilo genetico. Un contro-campione del materiale testato viene etichettato e archiviato mentre i lotti conformi alle specifiche interne sono spostati nella zona "materiale pronto per la produzione". Presso il laboratorio botanico è situata la campionoteca all'interno della quale sono "raccolti" campioni di tutte le specie botaniche di interesse. Essa funge da fonte d'informazione per conoscere il profilo di una pianta, la sua origine geografica, gli studi su di essa già effettuati e il suo periodo balsamico.

## Dalla materia vegetale al prodotto finito

Il processo di produzione comincia con la macinazione, eseguita con macine differenti a seconda della materia prima. È in questa fase che si costituisce il Batch Record, che terrà traccia del percorso dall'analisi della materia prima fino all'uscita del prodotto dallo stabilimento. Si passa poi alla fase di estrazione per mezzo di solventi. Il solvente più adatto ad estrarre lo specifico principio attivo viene fatto passare attraverso il materiale vegetale macinato. Così facendo si ottiene un liquido (solventi con insieme

di molecole) e un residuo solido. Il residuo solido viene solitamente smaltito dopo aver eliminato i solventi, e averlo reso pertanto inerte, scaldandolo con vapore. Le molecole contenute nel liquido vengono invece concentrate per passare alla fase di purificazione che avviene sfruttando la differente solubilità dei principi attivi nei diversi solventi, oppure utilizzando colonne di resina capaci di separare determinate molecole o famiglie di molecole. In altri termini, in ciascuna sezione di colonna rimane uno specifico insieme di molecole, il che rende possibile selezionare la frazione o la molecola d'interesse, isolarla, quindi essiccarla, confezionarla ed etichettarla. Il prodotto finito è sottoposto ad una serie di analisi finali svolte attraverso tecniche e strumentazioni all'avanguardia come HPLC (High Performance Liquid Chromatography) e la gascromatografia. Tali analisi (strumentali, chimico-fisiche e microbiologiche) sono finalizzate a garantire la piena conformità ad elevati standard qualitativi; i dati così raccolti sono riassunti in un Certificato di Analisi e i controcampioni di ogni lotto prodotto sono tenuti nella campionoteca d'analisi presso lo stabilimento di Settala per 8 anni. Soltanto dopo aver superato tutte queste verifiche i prodotti di Indena sono pronti per essere commercializzati.

**Indena** è una società italiana appartenente al gruppo privato IdB Holding. La società inizia la propria attività nel 1921, specializzandosi nell'estrazione di piante medicinali per le preparazioni galeniche delle farmacie. I prodotti consistono originariamente in tinture ed estratti fluidi basati sul semplice rapporto estratto/droga. Sviluppando le proprie conoscenze di base, Indena ha costantemente incrementato la qualità degli estratti originari e attraverso il miglioramento delle tecniche di concentrazione e purificazione è arrivata a produrre principi attivi isolati. Attraverso una crescita costante durata oltre 85 anni, l'azienda è oggi la principale società a livello mondiale specializzata nell'identificazione, nello sviluppo e nella produzione di principi attivi di origine vegetale per le aziende farmaceutiche, health-food e cosmetiche. Oggi Indena impiega più di 700 persone, di cui una settantina solo nella ricerca. Il principale sito produttivo del gruppo è localizzato a Settala, dove hanno sede, oltre agli impianti produttivi, i magazzini e il centro ricerche, in cui si svolge sia la ricerca fitochimica che quella di processo: in tutto, circa 30 mila metri quadrati di edifici costruiti all'interno di un'area di circa 130 mila metri quadrati.

