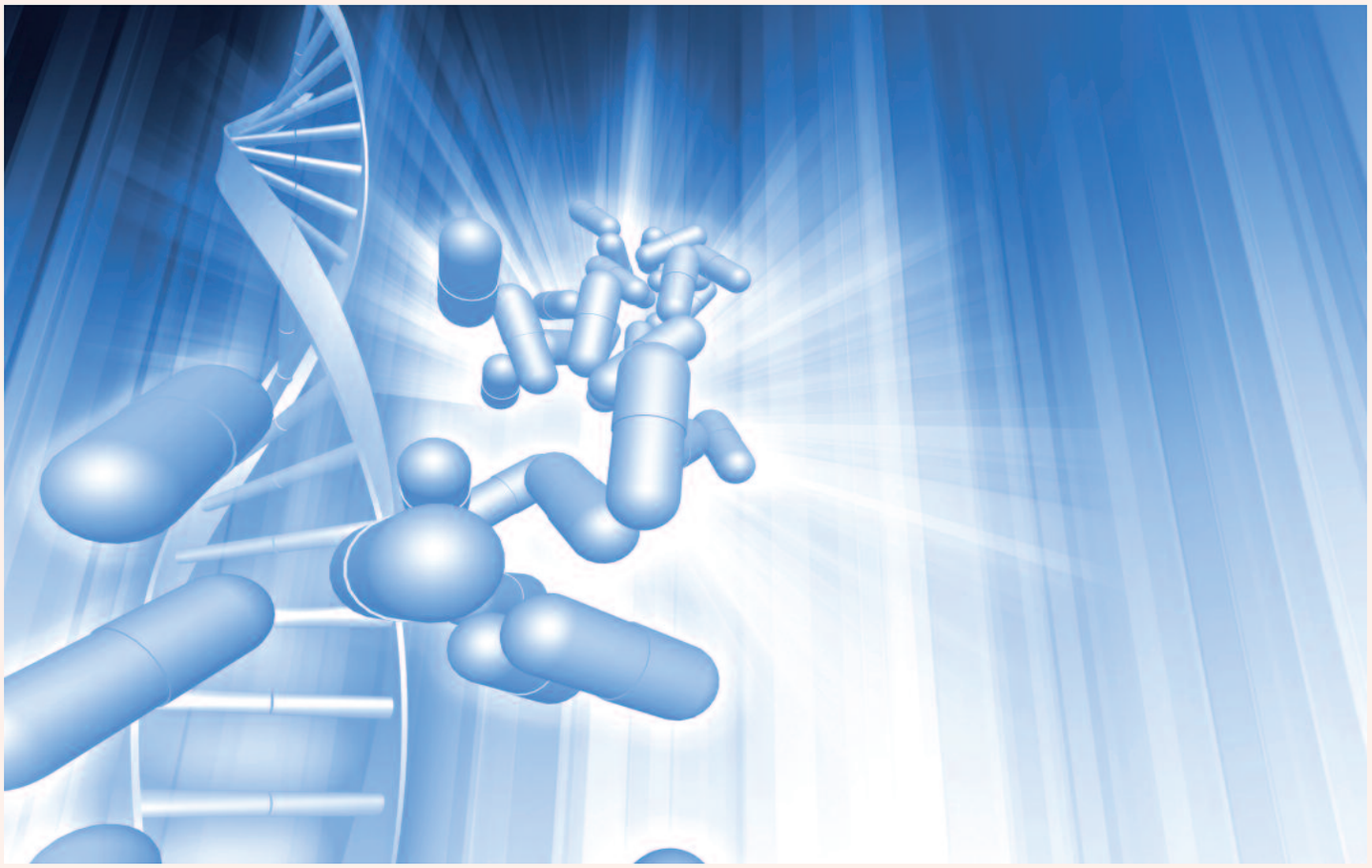
DOSSIER

PHARMATECH

Il comparto farmaceutico e il suo indotto si confermano trainanti in un panorama complesso e non felice per l'industria italiana in generale. Un ruolo consolidato grazie soprattutto agli investimenti, ben sopra la media, nella ricerca, nell'innovazione tecnologica e nel personale qualificato. La propensione alle esportazioni è un altro tassello che ha consentito di non cedere il passo. Ancora in espansione sono le biotecnologie, settore in cui si giocherà una delle partite più importanti del futuro. È semmai l'endemico problema del 'nanismo' italiano a impedire alle nostre numerose e promettenti realtà biotech di affermarsi sulla scena internazionale. Dopo un buon 2011, anche l'industria cosmetica ha accusato una flessione nella prima parte dell'anno. In questo dossier analizziamo lo stato di salute di questi settori e illustriamo alcune avanzate applicazioni, dalla fase di laboratorio alla gestione di impianti industriali, passando per le tecnologie di processo e confezionamento.

DOSSIER obiettivo su...

INDUSTRIA FARMACEUTICA



Produzione di eccellenza

“L’industria del farmaco è un patrimonio che l’Italia non può perdere”.
In questa frase del presidente di Farmindustria Massimo Scaccabarozzi si concentra il sentiment di un settore che in Italia ha raggiunto un altissimo livello di eccellenza tecnologica, ma che al contempo sta soffrendo la crisi economica e l’insufficiente supporto delle istituzioni.
“Ovunque saremmo considerati campioni da vezzeggiare, da curare, forse addirittura da viziare. In Italia no”, è arrivato a dire Scaccabarozzi nell’assemblea generale dell’associazione delle imprese del farmaco, che si è svolta lo scorso 4 luglio a Roma. “La crisi attuale, la peggiore degli ultimi 80 anni, impone a tutti di ripensare ruoli e priorità”.
E in questo scenario il settore non si tirerà indietro, ha promesso il presidente: “È difficile, eppure sento il dovere di confermare la disponibilità delle imprese del farmaco a fare la propria parte, con la responsabilità che il momento richiede, e per lanciare nel contempo un segnale che è, insieme, di pericolo imminente e di speranza. Pericolo imminente – e in parte già in atto – di disinvestimenti, delocalizzazioni, calo dell’export e dell’occupazione. Ma anche speranza, perché tutto questo può ancora essere evitato o almeno rallentato in attesa di tempi migliori, con politiche mirate e urgenti che sappiano riconoscere l’industria farmaceutica come una delle leve di sviluppo del Paese”.

Massimo Scaccabarozzi, presidente di Farmindustria

L'industria del farmaco è la prima tra quelle ad alta intensità tecnologica per numero di addetti, valore della produzione, investimenti, export. Questo è il quadro tracciato dai dati diffusi da Farmindustria in occasione dell'assemblea 2012. Rispetto al totale degli altri settori manifatturieri, il settore si caratterizza per i più alti investimenti per addetto, in produzione (+79%) e in ricerca e sviluppo (+638%), per le più alte esportazioni per addetto (+173%) e il più alto valore aggiunto per addetto (+155% rispetto alla media manifatturiera). La produzione dell'industria farmaceutica che opera in Italia rappresenta un'eccellenza manifatturiera del Paese, ponendolo al secondo posto in Europa, con 25 miliardi di euro, dopo la Germania. Il fiore all'occhiello del settore è la capacità di esportare grazie alla qualità della produzione e alla vocazione manifatturiera delle imprese del farmaco in Italia. Con il 61% nel 2011 è il doppio rispetto alla media manifatturiera. E ha avuto una crescita che tra il 2009 e il 2011 ha toccato quota 27%. L'export farmaceutico rappresenta inoltre il 47% delle esportazioni hi-tech in Italia, con un aumento che negli ultimi 10 anni ha raggiunto complessivamente il 100%, permettendo così al Paese di balzare al decimo posto nella classifica dei settori.

Al netto della crescita dell'export, il risultato sarebbe stato un calo del 4,7%. Gli investimenti per la protezione dell'ambiente sono una caratteristica distintiva di attività manifatturiere di qualità e ad alto contenuto di tecnologia. Le imprese farmaceutiche si collocano tra i settori industriali che investono di più per la protezione dell'ambiente. La farmaceutica in Italia investe in questa area per ciascun addetto il 17% in più degli altri paesi europei, testimoniando sia standard di eccellenza internazionale, sia la vocazione manifatturiera dell'Italia nel panorama internazionale.

Se è vero che "la crisi ha fatto riscoprire il ruolo centrale del manufacturing", al contempo, come ha asserito Scaccabarozzi, l'industria farmaceutica non è solo produzione: "Il suo cuore è nella ricerca e nella passione di chi con spirito di innovazione dedica la propria vita per scoprire nuovi trattamenti". L'industria del farmaco a livello mondiale è il primo settore per investimenti in ricerca: tra le prime 10 aziende per livello di spese in R&S cinque sono farmaceutiche. Una leadership che si conferma anche in Italia, con un'intensità – in termini di addetti e investimenti – più che doppia rispetto ai settori a media-alta tecnologia e circa 5 volte la media manifatturiera. In Italia sono impiegati 6.000 ricercatori – più della metà dei quali donne – che nel 2011 hanno potuto contare su investimenti pari a 1.250 milioni di euro.

La farmaceutica rappresenta il 12% degli investimenti totali in R&S dell'industria manifatturiera, terzo settore per valore assoluto degli investimenti. In rapporto al mercato è il primo comparto e ha la più alta quota di imprese che svolgono attività innovativa (81%), dato per il quale l'Italia è seconda solo alla solita Germania.

Osservatorio Pharmintech 2012

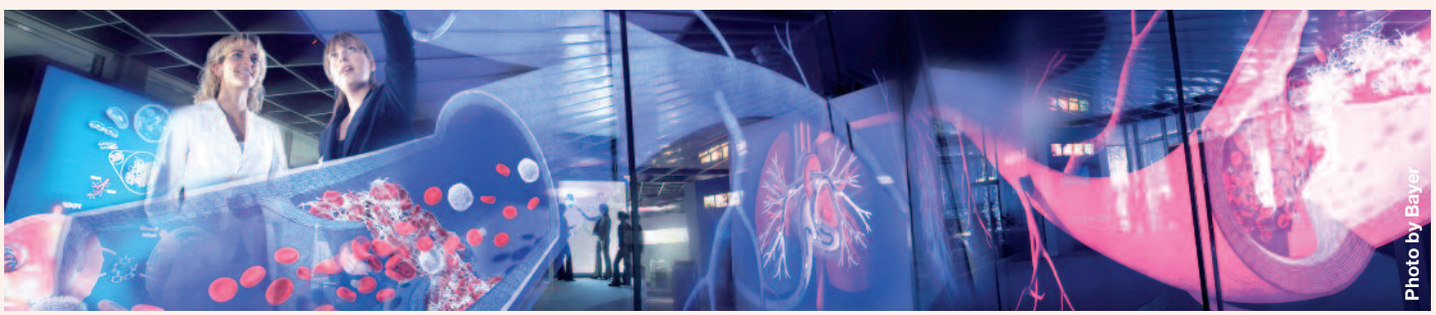
Il valore aggiunto dell'indotto

Una significativa fetta dell'economia dipende dal comparto farmaceutico italiano: 60.871 occupati, 11.216 milioni di euro di produzione, 3.667 milioni di valore aggiunto, 1.394 di salari, 470 di investimenti sono generati grazie alle relazioni economiche che il settore farmaceutico ha con i settori posizionati a monte della sua filiera produttiva

Sergio Dompè, presidente di Pharmintech 2013

Sono questi i dati salienti del rapporto annuale dell'Osservatorio Pharmintech, che studia la struttura economica dell'indotto farmaceutico e ne stima l'importanza in termini di occupazione, produzione, valore aggiunto e investimenti.
Il processo di stima dell'impatto dell'indotto farmaceutico sul resto dell'economia nazionale utilizza le statistiche dell'Istat, di Prometeia e di Farmindustria.
Essendo un comparto in cui le imprese effettuano innovazioni di prodotto e di processo, il legame con il settore della ricerca privata è molto intenso: quest'ultimo dedica 2.168 addetti alla domanda di innovazione proveniente dalla filiera a monte.

Il rapporto annuale evidenzia lo stretto legame tra l'indotto e l'industria farmaceutica, che rappresenta uno dei più importanti settori manifatturieri del Paese, in quanto è fonte di occupazione qualificata, di investimenti in ricerca, di internazionalizzazione produttiva. Per valutare l'importanza economica che l'industria farmaceutica riveste nel contesto italiano occorre tenere presente anche una serie di settori che, formalmente, non vengono classificati dentro il settore farmaceutico ma che con esso hanno stretti rapporti economici e tecnologici. Se anziché considerare l'industria farmaceutica come un settore isolato dal resto dell'economia, se ne evidenziano invece i legami di filiera, si può individuare il contributo congiunto generato dai suoi acquisti nei confronti dell'indotto farmaceutico. In tale modo, l'occupazione giunge a 130 mila addetti, la produzione a 36 miliardi di euro, il valore aggiunto a 11 miliardi di euro, il monte salari a 4,5 miliardi di euro, gli investimenti a 1,7 miliardi di euro. Il valore aggiunto per addetto del comparto farmaceutico è elevato, essendo questa un'industria ad alto contenuto di ricerca, e il dato per l'indotto farmaceutico è ben più alto della media dell'industria italiana. Stessa affermazione si può fare a riguardo dei salari, degli investimenti e delle esportazioni pro-capite: in tutti i casi l'indotto farmaceutico mostra caratteristiche migliori di quelle dell'intera industria. Per esempio, mentre il valore aggiunto per addetto dell'industria manifatturiera è di 50 mila euro, nella parte dell'indotto farmaceutico relativa al comparto manifatturiero il dato che misura la produttività del lavoro raggiunge i 59 mila euro.



Ancora più evidente è la differenza nella propensione ad esportare di ogni settore: a fronte di 257 mila euro per addetto di esportazione del farmaceutico, nel caso dell'indotto si hanno 101 mila euro e nella media dell'industria italiana soltanto 80 mila euro. L'indotto è inoltre caratterizzato da una maggiore intensità degli investimenti (10 mila euro per addetto contro i 7 mila della media industriale) e da un salario nettamente più elevato (27 mila euro nell'indotto contro i 23 mila della media industriale): indice, probabilmente, di una migliore qualità del fattore lavoro. L'indotto farmaceutico ha una produttività più elevata rispetto alla media dell'industria (+27%), genera un valore aggiunto per addetto del 18% superiore, ha salari più elevati della media (+19%), investe in termini maggiori (+45%) ed esporta di più (+27%).

	Occupazione	Produzione	Valore aggiunto	Salari	Investimenti
Totale indotto	60.871	11.216	3.667	1.394	470
Meccanica e macchine	7.519	1.900	444	205	79
Chimica	7.299	2.788	446	251	90
Carta e stampa	4.025	661	200	85	26
Vetro	2.875	463	146	66	21
App. elettriche e elettronici	2.166	444	138	65	9
Plastica	1.874	342	89	46	14
Costruzioni	2.571	281	118	38	9
Energia ed industria estrattiva	796	464	158	30	48
Altri settori manifatturieri	3.713	655	165	68	25
Servizi alle imprese	16.694	2.171	1.224	322	97
Ricerca e sviluppo	2.168	177	118	68	2
Altri settori	9.170	870	420	150	48

Il processo di stima dell'impatto dell'indotto farmaceutico sul resto dell'economia nazionale utilizza le statistiche dell'Istat, di Prometeia e di Farmindustria. Dall'ammontare della produzione che il farmaceutico acquista dal resto dell'economia, ottenuto dalle tavole intersettoriali Istat (definite anche tavole input-output), si stima il peso che il farmaceutico ha in ogni settore industriale e dei servizi.
Più in particolare, i settori manifatturieri che forniscono il maggiore apporto sono quelli relativi alla meccanica, chimica, carta/stampa, vetro, elettronica, plastica.

	Fatturato per addetto	Valore aggiunto per addetto	Salari per addetto	Investimenti per addetto	Esportazioni per addetto
Industria farmaceutica	382.848	100.445	45.525	13.634	256.903
Indotto farmaceutico	252.820	59.269	26.969	10.515	101.492
Chimica	198.887	50.100	22.742	7.262	80.212

Pharmintech e Cosmofarma insieme nel 2013

Pharmintech 2013, triennale dedicata alle tecnologie di processo e confezionamento dell'industria farmaceutica, si terrà a Bologna Fiere dal 17 al 19 aprile 2013. Con questa edizione prende forma anche la società Pharmintech Srl, costituita con l'accordo tra BolognaFiere e Ipack-Ima e con la partecipazione di Unindustria Bologna. Pharmintech, giunta alla quarta edizione, per la prima volta si svolgerà in sequenza, con un giorno in contemporanea (19 aprile 2013), con la manifestazione Cosmofarma, la manifestazione di riferimento europeo per i prodotti e i servizi per la salute, bellezza e benessere in farmacia. "Il settore farmaceutico - ha commentato Sergio Dompé, presidente Pharmintech 2013 - ha fatto della collaborazione tra imprese un modello. In questa prospettiva, la filiera non si sta limitando a svolgere un ruolo di fornitore di tecnologie, ma sta già svolgendo una funzione di rinnovamento della cultura industriale, contaminando altri settori con uno dei suoi tratti distintivi: la cultura del network e della cooperazione tra imprese, di cui Pharmintech può considerarsi un esempio virtuoso".

Il Rapporto Ernst & Young-Assobiotec: Biotecnologie In Italia 2012

Il biotech investe nel futuro

È positivo lo scenario del biotech italiano, che nel 2011 è cresciuto per numero di imprese e per fatturato. Il settore ha confermato inoltre la forte vocazione all'innovazione, con un'altissima percentuale del fatturato investito in ricerca e sviluppo. Sono alcuni dei segnali emersi nel Rapporto Biotecnologie in Italia 2012, realizzato da Assobiotec ed Ernst & Young in collaborazione con Farmindustria e l'Istituto nazionale per il Commercio Estero (Ice), presentato a Roma lo scorso 9 maggio. Nell'occasione è stato diffuso anche il Rapporto Biotecnologie del settore farmaceutico in Italia 2012', realizzato da Ernst & Young e Farmindustria in collaborazione con Assobiotec.

Donato Iacovone, Mediterranean Managing Partner e amministratore delegato di Ernst & Young in Italia, ha affermato che l'Italia è più che mai attenta alle dinamiche del settore biotech. I segnali del mercato sono positivi e incoraggianti. Nel 2011 la crescita è stata costante su tutti i principali indicatori rispetto allo scorso anno, inclusi numero di imprese (+2,5%) e fatturato (+4%). Non solo: il biotech italiano, una realtà vivace e caratterizzata da imprese di piccola dimensione con una forte vocazione all'innovazione, non smette di pensare al futuro: con gli investimenti in R&S, che nel 2011 hanno inciso sul 43% del fatturato, le imprese del settore testimoniano la volontà di crescere ancora e di difendere la posizione nella ricerca che l'Italia oggi occupa in Europa grazie alla produttività dei ricercatori italiani".

Alessandro Sidoli, presidente di Assobiotec, l'associazione nazionale per lo sviluppo delle biotecnologie che fa parte di Federchimica, ha sottolineato che "nonostante la difficile congiuntura economica, le imprese biotech italiane dimostrano capacità di crescere, oltre che di aumentare e ottimizzare gli investimenti in R&S, con un trend in controtendenza rispetto a molti paesi europei. L'Italia è terza in Europa, dopo la Germania e il Regno Unito, per numero di imprese pure biotech (248)". Non mancano però le difficoltà. "Ben 23 imprese hanno cessato la propria attività - ha ricordato Sidoli - e ancora oggi il 77% delle imprese biotech italiane è di dimensione micro o piccola: molte di esse sono sottocapitalizzate e costrette a operare ai limiti della sopravvivenza. La crescita del biotech italiano va rafforzata e consolidata, altrimenti si rischia il tracollo del settore. Per questo occorre lavorare alla semplificazione delle regole, alla migliore allocazione delle limitate risorse disponibili e alla creazione delle condizioni per favorire nuovi investimenti". Sull'analisi del comparto delle biotecnologie farmaceutiche, che in Italia rappresentano quasi la totalità del mondo biotech, è intervenuto **Antonio Irione, Advisory Life Science Leader di Ernst & Young**: "In Italia il red biotech è un settore solido, capace di aumentare le proprie performance e trainante.

Cresce il settore delle biotecnologie italiane (di cui quelle farmaceutiche rappresentano la fetta maggiore) grazie alle grandi risorse dedicate a ricerca e innovazione, che nel 2011 hanno inciso sul 43% del fatturato. Secondo il presidente di Assobiotec Sidoli, però, la competitività del settore rischia di venire compromessa dalle piccole dimensioni delle aziende: "L'espansione del biotech nel nostro paese va rafforzata e consolidata. Occorre semplificare le normative e creare le condizioni per favorire nuovi investimenti"

Il presidente di Assobiotec Alessandro Sidoli

In questo ambito, con 188 imprese (79% del totale), oltre 6 miliardi di euro di fatturato (90% del totale), più di 5.000 addetti impiegati in R&S (90% del totale) e quasi un miliardo e mezzo di euro di investimenti in R&S (86% del totale), le imprese del farmaco biotech sono il segmento più rilevante". "In particolare nel settore del farmaco biotech - ha affermato infine **Massimo Scaccabarozzi, presidente di Farmindustria** -, la ricerca è un fattore determinante: non a caso, in Italia, secondo i dati dell'Osservatorio Aifa, le sperimentazioni cliniche riguardanti prodotti biotecnologici sono state ben 665 nel periodo 2008-2010".

Il biotech italiano continua a essere competitivo a livello europeo, anche se cominciano a evidenziarsi i primi segnali di affaticamento, con oltre una ventina di imprese che hanno cessato l'attività. Spiccano le aziende dedicate alla cura della salute, ben 206 su 394 individuate.

Per quanto riguarda gli altri settori di applicazione, 61 imprese operano nel segmento delle GPTA (Genomica, Proteomica e Tecnologie Abilitanti), 43 si dedicano in modo esclusivo alle green biotech (biotecnologie verdi), 34 sono unicamente attive nel white biotech (biotecnologie industriali), mentre 50 imprese operano in più settori di applicazione (multi core). Il 77% delle imprese del settore delle biotecnologie si caratterizza per essere di micro o piccola dimensione (rispettivamente, meno di 10 e meno di 50 addetti). Applicando l'analisi dimensionale alle sole pure biotech, la percentuale delle imprese micro o piccole aumenta ulteriormente sino a raggiungere l'88%, a conferma del fatto che la maggioranza delle imprese che rientrano in questo comparto è costituita da piccole imprese innovative, dedicate soprattutto ad attività di R&S. Il fatturato dell'intero comparto, pari a 7 miliardi di euro, è in crescita del 4% rispetto al 2011. Il 73% del fatturato biotech è riconducibile alle multinazionali con sede in Italia, imprese quasi tutte attive nel comparto red biotech, che svolgono attività di ricerca nel nostro paese e che hanno un elevato numero di prodotti sul mercato.

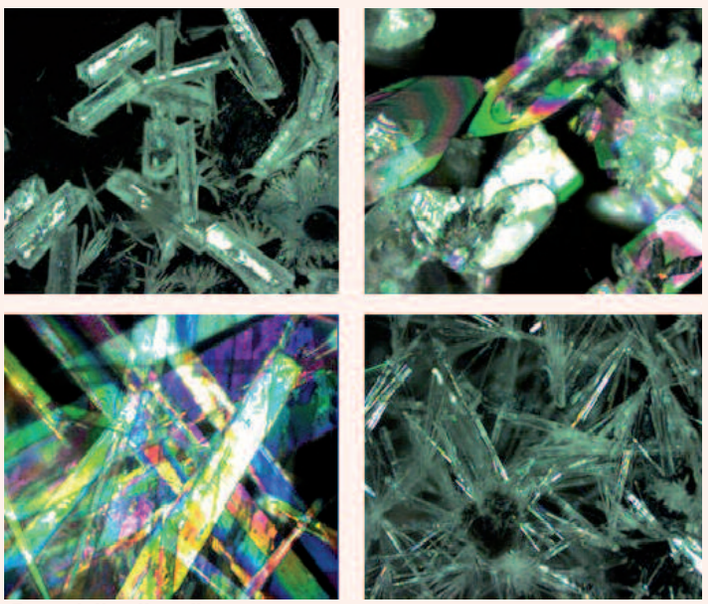
Le imprese a capitale italiano contano invece per il 27% del fatturato, che si divide tra pure biotech (19%), farmaceutiche italiane (6%) e altre biotech italiane (2%). L'incremento maggiore (+8%) si registra per le imprese pure biotech, il cui fatturato ammonta a 1,3 miliardi di euro. Gli investimenti in R&S sono pari a 1,8 miliardi di euro, con un incremento dell'8% rispetto all'anno precedente. Dall'analisi degli investimenti in R&S per tipologia emerge come tali investimenti siano generati dalle farmaceutiche italiane (36%) e dalle multinazionali con sede in Italia (36%), dalle pure biotech (26%) e dalle altre biotech italiane (2%).

Crescono gli addetti dedicati alle attività di R&S, circa 6.900 su un totale di oltre 52.000 addetti. Il numero degli addetti dedicati alla R&S raggiunge una percentuale piuttosto alta nel caso delle aziende pure biotech, dove sfiora il 30%. Le imprese sono localizzate prevalentemente al Centro Nord: spicca la Lombardia con 129 imprese, seguita da Piemonte (43), Lazio (42), Emilia Romagna (36), Veneto (25), Toscana (24) e Sardegna (23).

a cura di **Ferruccio Trifirò**

Farmaci innovativi: il crescente ruolo del polimorfismo

A causa dell'impatto su numerose proprietà del farmaco (come azione biologica, tecnologia di produzione e formulazione), il polimorfismo dei cristalli negli ingredienti farmaceutici è diventato decisivo nello sviluppo di nuovi prodotti da parte dell'industria di settore



Esempi di polimorfismo

La maggioranza degli ingredienti attivi farmaceutici (API) presenta allo stato solido più strutture cristalline, dovute alla diversa disposizione spaziale delle molecole o alla solvatazione (con acqua e con solventi diversi) o alla formazione di sostanze amorfe. La tendenza di una sostanza a formare due o più strutture cristalline è chiamata polimorfismo.
La caratterizzazione del polimorfismo è diventata uno stadio essenziale nello sviluppo di un farmaco, per selezionare già nei primi stadi le proprietà ottimali delle particelle solide ed evitare problemi causati dalle transizioni polimorfe durante lo sviluppo successivo e l'industrializzazione.

Il metodo più utilizzato per ottenere solidi nell'industria farmaceutica è la cristallizzazione da soluzione. Le condizioni di questo processo (temperatura, velocità e tipo di solvente, presenza di additivi e di polimeri), oltre all'addizione di semi, influenzano radicalmente la struttura cristallina del composto formato, determinando la formazione di diversi polimorfi. Il diverso impaccamento delle molecole in un solido dipende dal tipo e dal numero di interazioni intermolecolari. Oramai molti dei farmaci sono altamente funzionalizzati e perciò possono organizzarsi in maniera diversa allo stato solido. Spesso anche i solventi possono essere incorporati nella struttura cristallina. Per questo i nuovi farmaci sono sottoposti al polimorfismo più che i vecchi, a seguito della presenza di legami a ponte a idrogeno che giocano un ruolo chiave nel polimorfismo, ma anche alla presenza di altri gruppi funzionali che sono donatori o accettori, o entrambi, di ponti idrogeno e di ammidi e ammine, derivati idrossilici e acidi carbossilici e loro sali. Queste proprietà sono la causa principale dell'esistenza del polimorfismo cristallino di un API. Nel settore dei barbiturici il 70% presenta polimorfismo, in quello dei sulfamidici il 60% e dei steroidi il 23%.
La forma polimorfa può avere un profondo impatto su un largo spettro di proprietà del farmaco, come la sua azione biologica, la tecnologia di produzione, la formulazione e anche la protezione delle proprietà intellettuali, quindi la possibilità di essere brevettato. Inoltre le forme polimorfe hanno diversa relativa stabilità termica e ci sono forme stabili e metastabili. Alle volte, la forma metastabile è desiderabile per alcune sue proprietà speciali, come la più alta biodisponibilità, il migliore comportamento durante la macinazione e

la compressione e infine la più bassa igroscopicità. La forma metastabile mostra comunque la tendenza a trasformarsi in quella più stabile, con effetti negativi sull'efficacia della formulazione. La possibilità di questa trasformazione dipende dalle condizioni di processo e dalla relativa stabilità dei polimorfi: dato che in genere la cristallizzazione viene condotta a bassa temperatura e i prodotti sono immagazzinati a temperatura ambiente, è importante conoscere la loro stabilità a temperatura ambiente. Ci sono due tipi di polimorfi: i monotropici, dove c'è solo un polimorfo stabile a temperatura più bassa di quella di fusione; gli enantriopici, dove diversi polimorfi possono essere presenti stabili a differente temperatura e in grado di convertirsi l'uno nell'altro in funzione della temperatura. La conoscenza delle variazioni delle proprietà dello stato solido negli stadi iniziali dello sviluppo di un farmaco evita costi successivi e offre spazi per l'innovazione. L'ideale è che l'efficienza in vivo, la farmacocinetica, gli studi di tossicità su una sostanza candidata per essere un API siano eseguite dopo aver studiato le proprietà allo stato solido. Il polimorfismo influenza anche la densità, la stabilità, l'igroscopicità e la solubilità di un API, soprattutto quando cambia verso la fine delle operazioni di produzione.

Questo può ritardare la sua messa sul mercato o provocare l'abbandono. La possibilità di interconversione tra le varie forme può avere infatti conseguenze molto serie sulla vita di un prodotto e sul mantenimento delle proprietà desiderate, come l'efficacia terapeutica. Più in specifico, in funzione di variabili quali temperatura, pressione e umidità relativa, una forma metastabile può trasformarsi in una forma termodinamicamente più stabile. Oppure una forma cristallina anidra può trasformarsi in una forma cristallina idrata per assorbimento di vapore dall'ambiente.

E una forma cristallina solvata può, a sua volta, trasformarsi in una forma cristallina anidra o con diverso grado di solvatazione per perdita di solvente. Inoltre il controllo delle proprietà chimico-fisiche può allungare la vita di un farmaco perché altri non riescono a realizzarle. In genere il polimorfismo è influenzato da tutti i parametri della cristallizzazione: temperatura, concentrazione di impurezze specifiche, velocità di agitazione, valore del pH, posizione nella zona di sovrasaturazione, dal solvente e dalla composizione. Questi ultimi due sono i parametri più importanti.

Per esempio, una cristallizzazione può essere studiata usando diversi solventi, diversi profili di temperatura e di concentrazione e applicando trattamenti termici, meccanici e di pressione. La cristallizzazione può essere realizzata per raffreddamento o con antisolvente, che è la tecnica più usata. In particolare, nella preparazione di un principio attivo farmaceutico con antisolvente, prima si è sciolto il farmaco amorfo in alcooli e poi, fra questi, si è scelto isobutanolo (non gli altri - come metanolo, etanolo e propanolo - perché esterificano il prodotto) e si è precipitato il cristallo con diversi antisolventi, in particolare con isoproprilacetato, con etilacetato, con acqua e con n-esano.

Processo di cristallizzazione

I quattro antisolventi hanno portato a strutture polimorfiche diverse, come osservato dall'analisi ai raggi X, e a conseguenti proprietà dei cristalli diverse. Il polimorfo ottenuto con etilacetato è stato scelto come ingrediente per il farmaco commerciale. Le tecniche più tradizionali per determinare il polimorfismo sono essenzialmente i raggi X su monocristalli o polveri, le tecniche calorimetriche in soluzione e la microscopia a piano riscaldante.

Oggi si utilizzano anche numerose altre tecniche, come la spettroscopia infrarossa, Raman, NMR allo stato solido e le misure di solubilità. A chi brevetta un farmaco che è presente in forma cristallina, l'European Patent Office impone una caratterizzazione per diffrazione ai raggi X. Il meccanismo che porta alla cristallizzazione di diversi polimorfi rimane in realtà poco noto e la procedura di cristallizzazione di diversi polimorfi è essenzialmente empirica e imprevedibile.

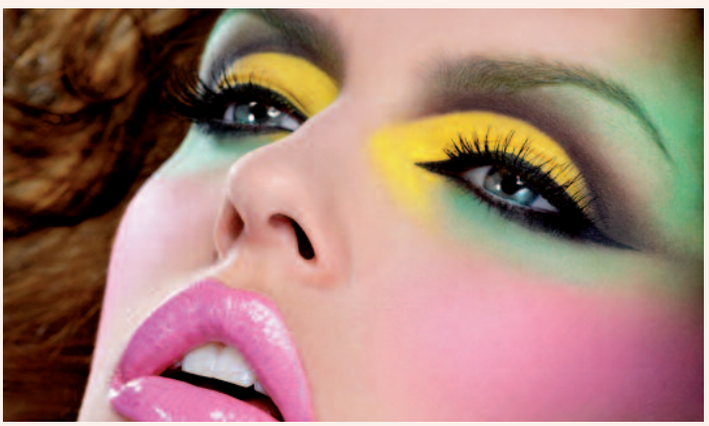
Centro studi Unipro

Il presidente di Unipro Fabio Rossello

Cosmetici: 2012 senza 'smalto'

Dopo un buon 2011, nel primo semestre di quest'anno il consumo interno di cosmetici ha rallentato, a eccezione di qualche canale di distribuzione, risentendo della congiuntura negativa del Paese. Incerte le previsioni di fine anno. Per favorire il rilancio, secondo il presidente di Unipro Rossello, servono soprattutto personale qualificato, defiscalizzazione degli utili reinvestiti e internazionalizzazione

Una lieve crescita quella fatta registrare dal mercato interno di cosmetici nel primo semestre del 2012 (+0,6%), per un valore che a fine anno toccherà i 9.900 milioni di euro.
La tenuta non colma, tuttavia, la disomogeneità dell'andamento dei canali. Questo il quadro tracciato dall'indagine congiunturale proposta dal Centro Studi di Unipro, l'associazione italiana delle imprese cosmetiche, che analizza l'andamento dei canali nel primo semestre 2012 e le previsioni per il secondo semestre 2012. Con un calo per il primo semestre del 4,5%, seguito da una previsione in flessione di 4 punti percentuali per la fine dell'anno, la profumeria riporta la più importante contrazione tra i canali tradizionali degli ultimi anni, per un valore totale che si aggirerà attorno ai 2.200 milioni di euro. Negativo anche l'andamento del canale dell'acconciatura professionale, che fa segnare una proiezione del -3,8% nel secondo semestre, per un volume di vendite che non supererà i 680 milioni di euro. In antitesi ai canali in sofferenza, l'erboristeria, anche grazie al fenomeno dei negozi monomarca e del crescente orientamento green dei consumatori, erode sempre maggiori quote di mercato e porta i dati preconsuntivi a +5,2%, con un valore di mercato che a fine esercizio oltrepasserà i 400 milioni di euro con una crescita del 5,9%. In calo il ritmo di crescita della farmacia,



che dopo anni di trend superiori alla media del comparto, mostra i primi segnali di difficoltà, con previsioni di chiusura del primo semestre a -0,4% e quelle relative al secondo a +1,1%. Il valore del canale a fine 2012 toccherà i 1.800 milioni di euro. Le vendite di cosmetici nella grande distribuzione ammonteranno a 4.000 milioni di euro. "Il settore - afferma Fabio Rossello, presidente di Unipro - risente della congiuntura negativa del paese, ma la non rinuncia all'acquisto di cosmetici e gli sforzi delle imprese italiane consentono all'industria cosmetica di affrontare il momento di difficoltà con forza e competitività. L'indagine congiunturale elaborata dal nostro Centro Studi evidenzia, infatti, l'impegno negli investimenti strutturali e di ricerca per l'innovazione".
Lo scorso 6 giugno a Roma, inoltre, Unipro ha presentato il Beauty Report, il Terzo rapporto sul valore dell'industria cosmetica in Italia, che ha descritto un 2011 dai risultati confortanti, nonostante le difficoltà incontrate dalle maggiori economie. Secondo i dati contenuti nel rapporto, l'anno scorso la produzione cosmetica in Italia ha sfiorato il valore dei 9 miliardi di euro, con un incremento del 4,4%, grazie soprattutto alle esportazioni, che sono aumentate dell'11%, toccando i 2,7 miliardi di euro.

LA SOLUZIONE PER LA REFRIGERAZIONE INDUSTRIALE NEL SETTORE CHIMICO-FARMACEUTICO

Unità speciali a bassa temperatura:

- per sperimentazione
- per raffreddamento liquidi di processo

Gruppi di raffreddamento soluzioni incongelabili con fluidi frigoriferi ecologici hfc/hcfc o ad ammoniaca a bassa carica
Unità di compressione a vite (da 300 a 5.390 mc/h)
Centrali frigorifere premontate multicompressione
Sistemi distribuzione aria mediante condotti tessili
Contratti di manutenzione programmata
Unità trattamento aria sanificabili

Mercuri Angelo Frindes srl
REFRIGERAZIONE INDUSTRIALE
via Praga, 14 - 24040 Zingonia (BG) Italy
tel +39 035 882141 (r.a.) - fax +39 035 885427
www.mercurifrindes.it - info@mercurifrindes.it

di **Riccardo Tagliapietra, Spectroscopy Products, Renishaw**

La spettroscopia Raman nell'industria farmaceutica

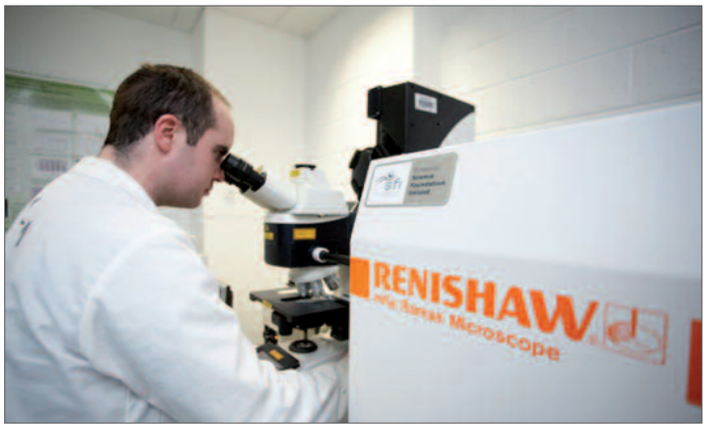
Polimorfismo, distribuzione e caratterizzazione: la spettroscopia Raman è una tecnica consolidata nell'identificazione e differenziazione delle specie polimorfiche, un'attività sempre più importante nella ricerca farmacologica

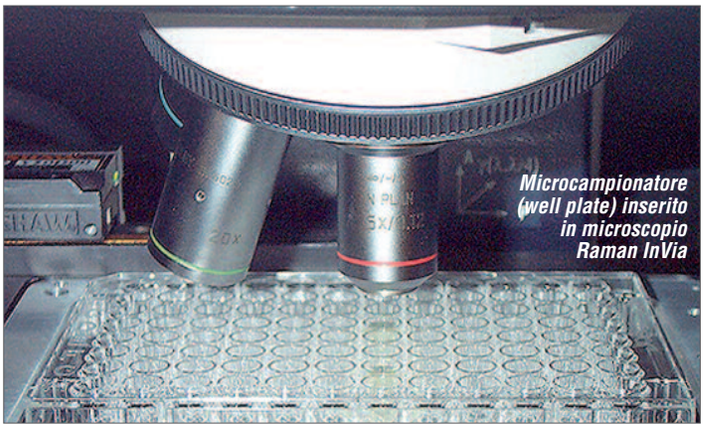
Raman FTIR

Microscopio Raman modello inVia Reflex

La microscopia Raman è una tecnica analitica, basata sul principio della spettroscopia vibrazionale. Fa uso di una radiazione laser monocromatica, tipicamente nel campo spettrale che va dall'UV al NIR, che inviata sul campione provoca il passaggio delle molecole coinvolte a uno stato eccitato. La naturale tendenza della molecola a ritornare al suo stato fondamentale avviene attraverso l'emissione di luce caratteristica, la quale viene raccolta dallo spettrometro e rivelata sotto forma di spettro Raman, le cui informazioni sono di natura chimica (l'elevata selettività della tecnica identifica in maniera univoca il materiale soggetto ad analisi, grazie all'individuazione della sua struttura molecolare) e fisica (ogni variazione dell'intorno elettronico della molecola si riflette nella variazione di una caratteristica spettrale, per esempio si possono studiare gli stress indotti in materiali di diversa natura correlandoli con una variabile spettrale). I settori applicativi sono molteplici: polimeri (identificazione rapida, anche di miscele, identificazione di isomeri, determinazione del grado di cristallinità, identificazione degli additivi e studio della loro distribuzione nel polimero); rivestimenti protettivi (controllo di qualità per i rivestimento di tipo DLC, vernici e rivestimenti adesivi); celle solari (determinazione del grado di cristallinità del silicio come elemento fotosensibile e controllo dello spessore); superconduttori (YBCO determinazione del contenuto in ossigeno); corrosione (studio dei prodotti della corrosione atmosferica, studio degli inibitori di corrosione); semiconduttori/elettronica (identificazione dei contaminanti e determinazione e della loro origine per migliorare l'efficienza di lavorazione; misure di stress, per migliorare la resa nei processi di produzione; determinazione della struttura del dispositivo); settore mineralogico e gemmologico (identificazione di minerali e gemme, pietre sintetiche e pietre trattate); chimica (analisi della composizione di catalizzatori e studio di dinamiche di catalisi, studi di ossidi e di materiali ceramici); nanotubi di carbonio (caratterizzazione, modi RBM, diagrammi di Katura per la determinazione del diametro); applicazioni biologiche (proteine, DNA, costituenti delle cellule); applicazioni mediche (cellule in stato tumorale, trasporto di medicinali); applicazioni di polizia scientifica (caratterizzazione di inchiostri, esplosivi, droghe, residui di colpi da sparo, fibre); diagnostica, conservazione e restauro dei beni culturali. Particolare rilevanza riveste l'uso della microscopia Raman nelle applicazioni di ricerca in ambito farmaceutico. Lo sviluppo di nuove molecole a scopo terapeutico richiede un elevato livello di attenzione nella scelta delle tecniche analitiche da impiegare al fine di verificare con accuratezza l'esatta composizione dei prodotti che verranno immessi in commercio e poi assunti dai pazienti.

La spettroscopia Raman è una tecnica consolidata nell'identificazione e differenziazione delle specie polimorfiche, un concetto chiave nella ricerca farmacologica, in quanto si tratta della stessa molecola che può assumere diversi stati cristallini a seconda delle condizioni di preparazione. Le specie polimorfiche possono infatti avere fra loro attività farmacologica molto diversa, con effetti anche contrari rispetto a quelli per cui sono state progettate.





Microcampionatore (well plate) inserito in microscopio Raman InVia

Circa un terzo dei principi attivi API (Active Principal Ingredient) presenta specie polimorfiche. Molteplici sono i fattori che influenzano lo stato polimorfico di una molecola durante i diversi stadi che portano alla produzione di un farmaco: la velocità di ricristallizzazione, il solvente o il rapporto fra solventi utilizzato, il pH, la temperatura, ecc.

È di primaria importanza isolare e identificare le specie polimorfiche formate in fase di ricerca, durante la messa a punto delle condizioni di preparazione, in fase di produzione e di controllo finale, poiché le condizioni di lavorazione possono portare a ulteriori modificazioni nel prodotto finito. Rispetto ad altre tecniche analitiche la spettroscopia Raman presenta fondamentali vantaggi nell'identificazione e nello studio della distribuzione di queste specie grazie ad alcune importanti caratteristiche che la contraddistinguono: elevata selettività, elevata risoluzione spaziale (fino ad un micron), la rapidità di analisi e il fatto che si tratti di una tecnica non distruttiva. Le tre aree principali di applicazione sono: distribuzione di concentrazioni basse dell'API nelle formulazioni; identificazione e caratterizzazione; esperimenti di tipo HTS (High Throughput Screening).

La Renishaw, protagonista nel settore della metrologia avanzata e della spettroscopia Raman, ha sviluppato un prodotto innovativo per rispondere alle esigenze dell'industria farmaceutica: la necessità era studiare la distribuzione dei diversi ingredienti (principi attivi ed eccipienti) sull'intera superficie della compressa medicinale in tempi brevi e con una risoluzione spaziale sufficiente per distinguere fra loro componenti al di sotto del micron di dimensione. Si ritiene infatti che la distribuzione del principio attivo all'interno della formulazione possa influenzare la bio-efficacia del farmaco. Questo prodotto è stato battezzato StreamLine™ Plus ed è una tecnica di imaging chimico Raman che non ha confronti col passato in termini di rapidità di analisi: immagini Raman che un tempo esigevano svariate ore per essere acquisite ora richiedono solo pochi minuti. La tecnologia brevettata StreamLine™ Plus è disponibile come opzione sui microscopi Raman modello inVia Renishaw ed è una combinazione di hardware e software che permette di aumentare la velocità di acquisizione dei dati.

Questi ultimi vengono poi trattati con tecniche di affinamento per migliorarne la qualità e quindi vengono create le immagini attraverso metodologia di tipo chemiometrico come la DCLS (Direct Classical Least Square), che presuppone la conoscenza a priori dei componenti e fa uso quindi di spettri Raman di riferimento, ovvero PCA (Principal Component Analisis), che partendo da un sistema incognito evidenzia la distribuzione di specie diverse. Un ulteriore sviluppo è rappresentato dalla tecnica chemiometrica sviluppata in Renishaw e denominata Empty Modelling™ (EM-MCR), che ricrea la distribuzione di componenti di un sistema sconosciuto e ne permette l'identificazione.

Questa caratteristica risulta importante per le aziende che producono farmaci generici partendo dalle formulazioni sviluppate da altri.

Le immagini ottenute possono inoltre dare informazioni di tipo semiquantitativo. Gli esperimenti di High Throughput screening (HTS) fanno uso di microcampionatori a 96, 384 o 1536 celle, dove gli esperimenti di microcristallizzazione vengono fatti avvenire in condizioni sperimentali diverse al fine della messa a punto del processo di produzione di una molecola destinata a uso farmacologico.

La microscopia Raman si è rivelata adatta allo scopo e viene spesso accoppiata all'analisi XRD nell'ottica di un approccio multianalitico. Renishaw ha sviluppato un'applicazione software che risponde in pieno alle necessità dell'operatore, con maschere apposite per definire le coordinate della posizione dei campioni nelle diverse celle al post-trattamento dei dati con tecniche di tipo chemiometrico. Adattatori dedicati permettono di utilizzare microcampionatori speciali. L'esperimento è automatizzato e i dati possono venire esportati in formati diversi.

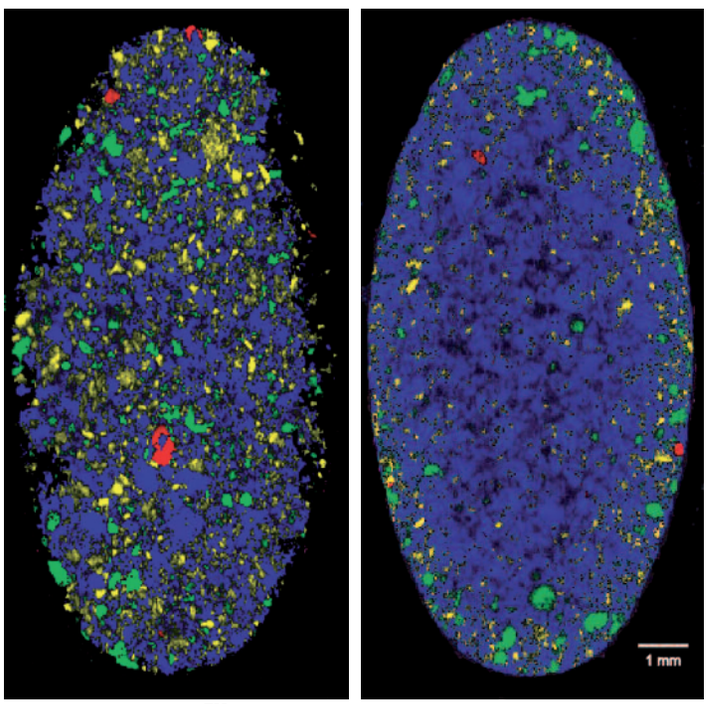


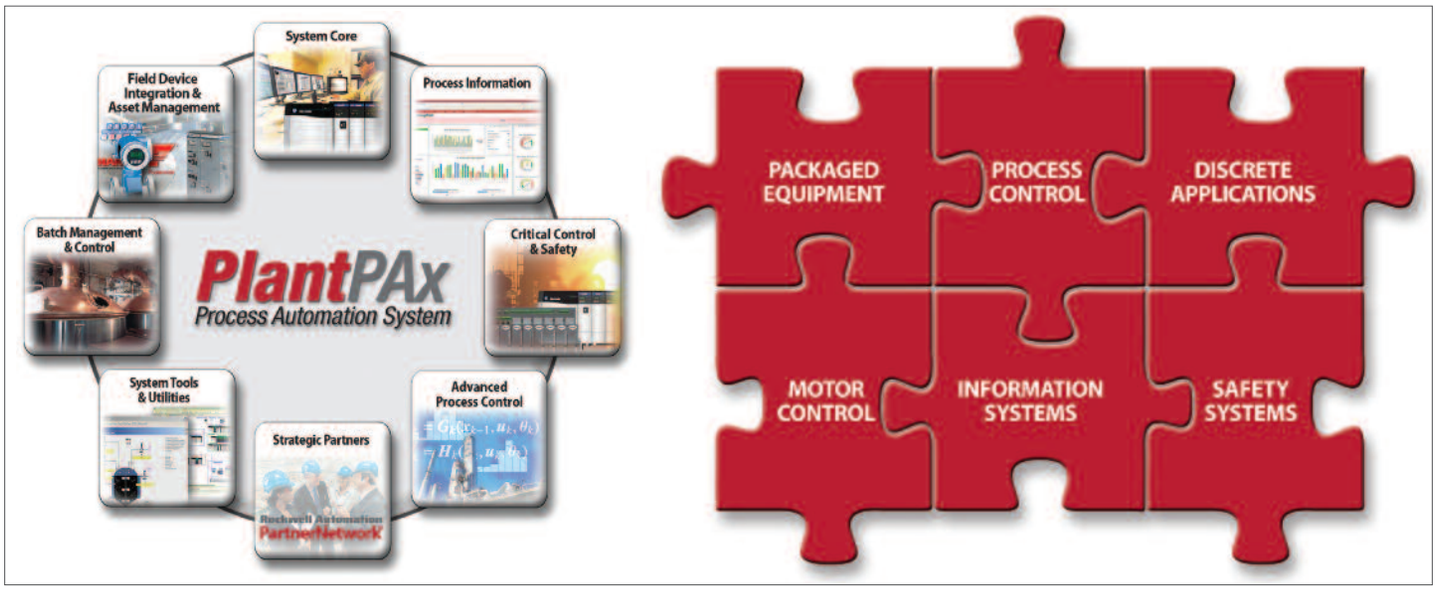
Immagine StreamLine™ Plus di 2 compresse (18 x 7 mm) acquisita in soli 36 minuti, per un totale di 82.000 spettri Raman: mostra la differente distribuzione dell'API e degli eccipienti

Produzione ottimizzata

PZ Cussons, azienda leader del mercato dei prodotti per l'igiene personale, sfrutta i vantaggi offerti dall'implementazione di macchinari avanzati che consentono una maggiore produttività, soddisfacendo allo stesso tempo i severi standard di qualità

La società ha investito in un nuovo impianto ad alta velocità per la produzione di liquidi, aumentando notevolmente la capacità e implementando un processo più efficiente. Il vecchio sito di Manchester, in Gran Bretagna, non era più in grado di fornire i volumi di produzione richiesti per soddisfare l'economia di scala necessaria per rispondere alle richieste del mercato. Inoltre, l'azienda registrava un numero eccessivo di interventi da parte degli operatori in tutte le fasi di produzione, causando spesso indesiderati livelli di variabilità dei prodotti.
La società era consapevole che solo con un impianto di processo moderno, sarebbe stato possibile ottimizzare le operazioni di produzione e ridurre notevolmente i costi.
Nell'ambito del processo di modernizzazione e rinnovamento completo della propria supply chain, PZ Cussons ha deciso di sfruttare le funzionalità di controllo e visibilità offerte da una moderna infrastruttura per l'automazione di processo. Scegliendo di adottare la tecnología più moderna presente sul mercato si è rivolta a Rockwell Automation e al suo Alliance Partner Endress+Hauser.

La soluzione - Oltre a essere basata sullo standard ISA S-88 e utilizzare strumentazione collegata in rete, grazie alla Rockwell Automation Integrated Architecture™ offre anche un ambiente di programmazione comune e una semplice scalabilità e migrazione tra piattaforme. Un'analisi ha individuato molte aree in cui sarebbe stato possibile risparmiare ed eliminare inutili costi. PZ Cussons desiderava inoltre adottare procedure di produzione più semplici.
L'obiettivo principale era quello di avere visibilità su tutte le fasi di processo e mantenere tutti i parametri entro i valori di tolleranza funzionale. Ciò richiedeva precisione nei sistemi di batching, preparazione e misurazione, ma anche che i sistemi fossero in grado di comunicare tra loro con il sistema di controllo principale presso gli uffici e con i fornitori esterni tramite una extranet sicura.
È stato sviluppato un processo di produzione innovativo, controllato da apparecchiature ingegnerizzate, fornite e ottimizzate dai servizi di Rockwell Automation, insieme a strumentazione e reti fieldbus ingegnerizzate, progettate e messe in servizio da Endress+Hauser.
L'implementazione, molto flessibile, basata su dati di processo e di diagnostica forniti dai dispositivi fieldbus, offre a PZ Cussons un livello di visibilità e di controllo del processo superiore rispetto a quello del vecchio impianto. Tale approccio consente all'azienda di realizzare i risparmi previsti e, allo stesso tempo, eliminare molte variabili di processo che causavano costi.



Misurando e automatizzando tutte le fasi, dalla creazione alla lavorazione della ricetta fino all'imballaggio, la soluzione fornita da Rockwell Automation e Endress+Hauser ha avuto un impatto notevole.
Non solo il sistema di controllo assicura i volumi di produzione richiesti ma, grazie all'ottimale integrazione dei dispositivi di campo, che garantiscono precisione, sono stati raggiunti anche gli obiettivi di qualità pianificati. Il risparmio di costi registrato dall'azienda è stato tale da consolidare la decisione di non delocalizzare la produzione al di fuori del Regno Unito.

Le tecnologie utilizzate - Per raggiungere gli obiettivi di produzione e qualità il sistema di automazione di processo PlantPAx™ utilizza una combinazione di tecnologie. Il controllo di linea completo viene eseguito da diversi PAC Allen-Bradley® ControlLogix® situati in armadi. Oltre al controllo principale per gli Intelligent Motor Control Centres Allen-Bradley, i PAC sono collegati anche a FactoryTalk® Batch e forniscono dati a FactoryTalk Historian.
FactoryTalk AssetCentre è il sistema di asset management per tutto l'impianto. L'intera installazione è coperta anche da un contratto di manutenzione e assistenza in caso di problemi del sistema principale. La fabbrica riceve le materie prime che vengono combinate con precise e dosate quantità di profumi e additivi secondo un set di ricette, e quindi miscelate e confezionate in base ai volumi di produzione richiesti. Sebbene semplice in teoria, l'intero processo richiede, per rendere i lotti conformi ai severi standard di qualità dell'azienda, livelli di misurazione e controllo elevati. "Avevamo le idee chiare su ciò che volevamo - afferma Andy Ellams, Process Development Manager di PZ Cussons -: un sistema di controllo distribuito in grado di gestire l'insieme di server integrati nella nostra infrastruttura IT generale. Questi server sono collegati ai PLC tramite rete in fibra ottica che è condivisa con il sistema di traffico dei nostri uffici". La strumentazione di campo può essere gestita e configurata da una postazione centrale utilizzando le funzionalità FDT/DTM di Endress+Hauser FieldCare. Inoltre, le reti fieldbus semplificano il monitoraggio e l'analisi centralizzati del traffico di comunicazione. L'integrazione dal sistema di controllo al dispositivo di campo consente di convalidare le variabili misurate e di uniformare la manutenzione dei dispositivi. PZ Cussons è riuscita a ridurre il livello di competenza necessario per la gestione di processi complessi che richiedevano all'operatore diversi anni di formazione. Fino ad allora ogni operatore aveva un proprio modo di svolgere le proprie mansioni sulle macchine e questo portava a una serie di variabili di processo. Se prima in un'area si alternavano 16 persone su quattro turni, oggi c'è una sola persona che una volta al giorno effettua il controllo. In questo modo alcuni di questi dipendenti hanno potuto essere trasferiti in altre aree della fabbrica. Con il vecchio approccio, tutte le ricette erano integrate nei PLC, pertanto per testare nuovi composti e ricette era necessaria una notevole attività di ricodifica. La tecnología di Rockwell Automation ha consentito all'azienda di testare nuove ricette su piccola scala prima di avviare la produzione di massa. Prima erano richiesti operatori specializzati, ma oggi, grazie alla modularità e alla portabilità del software, ogni operatore può gestire qualsiasi linea. Gli operatori ora hanno competenze più diversificate, aggiungendo valore alle aree in cui il loro intervento conta davvero. Andy Ellams conclude: "I successi del primo tentativo ora sono diventati oggi la norma. Stiamo ottenendo senza alcuna difficoltà degli standard di qualità molto elevati".

Sistema ControlLogix

Innovativo isolatore a flusso laminare

Le preparazioni che hanno più alto rischio microbiologico (ripartizioni asettiche, manipolazioni di prodotti sterili, preparazioni che non possono essere sottoposte a sterilizzazione terminale) devono avvenire con procedure asettiche all'interno di un isolatore che garantisca un ambiente sterile, posto in una zona di grado 'D'

Isolatore Classe ISO 5

Iteco Engineering produce un modello innovativo di isolatore a flusso laminare Classe ISO 5 (normativa UNI EN ISO 14644-7-ISO 10648–EEC-GMP) per preparazioni farmaceutiche sterili concepito principalmente per preparazione e processazione di cellule staminali, preparazione di membrane amniotiche, preparazione di iniettabili in farmacie ospedaliere e per marcature cellulari in reparti di medicina nucleare, che in questo caso sono realizzati completamente schermati. Innovativo, pratico e unico nel suo genere, l'isolatore può essere dotato di strumentazione per controllo microbiologico, strumentazione per controllo particellare, personalizzato con una o due precamere con filtrazione in classe B – normativa ISO 10648. Le precamere hanno la parete frontale in vetro trasparente, incernierata e completamente apribile in alto. Possono essere dotate di flange con guanti oppure personalizzate in base all'esigenza di utilizzo dell'operatore. L'isolatore è fornito inoltre di gruppi filtranti combinati Ulpa16 e H14 con sistemi bag-in/bag-out tecnologicamente all'avanguardia ma di pratico utilizzo, di flange di ampio diametro che garantiscono l'ergonomia e guanti disponibili in due diverse lunghezze allo scopo di facilitare le operazioni di manipolazioni interne, di interblocchi di sicurezza, lampada germicida U.V e validazioni IQ – OQ – PQ. Accessori, componenti e servizi di alta qualità garantiscono la totale garanzia di sicurezza per operatore e prodotto. L'isolatore è già presente e apprezzato positivamente in diverse farmacie ospedaliere e reparti di medicina nucleare in Italia e all'estero.

Protezione totale

Iteco Engineering, situata a Castelbolognese, in provincia di Ravenna, dal 1987 è una delle principali aziende in Italia specializzate nella progettazione e costruzione di glove box in atmosfera controllata, isolatori, celle-isolatori schermati e attrezzature speciali per la protezione da materiali chimici, tossici e radioattivi destinati ad aziende, laboratori ed enti in campo chimico, farmaceutico e radiofarmaceutico, nucleare. La società è costruttrice unica in Italia della glove box modello SGS20: una cabina di sicurezza biologica di classe 3 che garantisce la totale protezione per l'operatore durante la manipolazione di prodotti tossici e pericolosi. La stessa glove box può essere attrezzata con accessori che ne permettono l'utilizzo con gas inerti al fine di proteggere il prodotto manipolato.
Le glove boxes garantiscono la totale protezione dell'operatore o del prodotto durante le manipolazioni che si effettuano all'interno di esse. Sono classificate come cappe biologiche di classe III (secondo norme UNI EN 12469) in quanto

Glove Box SGS40 Ex

sono caratterizzate da una chiusura totale ermetica. Sono completamente a tenuta in classe 2 secondo normativa ISO 10648-2. Il campo di impiego di queste attrezzature è ampio e copre diversi settori come ricerca scientifica in generale, farmaceutica e biologica, produzione farmaci e radiofarmaci, medicina nucleare, montaggi di componenti per l'industria aerospaziale, nanotecnologie, microelettronica, saldatura di superleghe al titanio, trattamento rifiuti radioattivi. Le caratteristiche, gli accessori e i materiali impiegati dipendono principalmente dalla pericolosità del prodotto trattato, dal tipo di protezione del prodotto, dalla protezione dell'operatore e dalle manipolazioni che dovranno essere effettuate all'interno. Iteco Engineering progetta e realizza su specifica esigenza dell'utilizzatore, a norme EEC-GMP (Good Manufacturing Practice). In questi ultimi 20 anni l'azienda si è specializzata nella costruzione di linee di isolatori per la manipolazione di principi altamente attivi destinate a primarie aziende farmaceutiche e chimiche. Oltre alla produzione di glove boxes e di isolatori per manipolazioni, l'azienda è specializzata in attrezzature per medicina nucleare e ricerca per la manipolazione di prodotti radioattivi. Innovative sono le celle-isolatori schermate per la preparazione di dosi e la manipolazione di radiofarmaci nei reparti di medicina nucleare e PET. Dall'esperienza pluriennale in tale settore, l'azienda progetta e fornisce prodotti tecnologicamente avanzati e di alta qualità. Il sito web dell'azienda www.itecoeng.com è aggiornato mensilmente con le ultime realizzazioni costruite anche in unico esemplare e di ricercata tecnologia.

ITECO
ENGINEERING
The people of innovative technology

SAFETY & STERILITY
ISOLATORE ISO5

ITECO s.r.l.
Via Emilia Ponente, 1140A
48014 Castelbolognese (Ra) Italy
Tel. +39 0546 55525 • Fax +39 0546 50599
iteco@itecoeng.com
www.itecoeng.com

CERTIFIED IQNet IT 52471 MANAGEMENT SYSTEM
esa

Sistema integrato per il trasferimento di prodotto

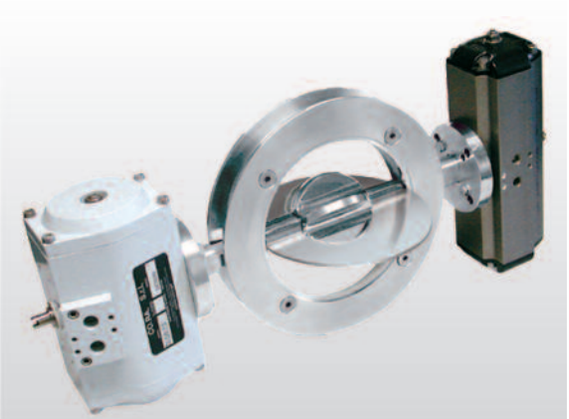
Una soluzione innovativa per il carico e lo scarico di bin, macchine di processo e confezionatrici nei settori farmaceutico, cosmetico e chimico. Nel segno dell'efficienza e della sicurezza per l'operatore

CO.RA.® ha presentato un innovativo sistema di carico e scarico capace di soddisfare le richieste del settore farmaceutico e chimico, ma anche alimentare e cosmetico. L'azienda è il partner ideale per garantire efficienza e sicurezza dell'operatore; grazie al suo know-how è in grado di costruire macchine capaci di preservare l'ambiente produttivo dalla cross contamination.

I progettisti hanno messo a punto un sistema integrato per il trasferimento di prodotto tra bin e macchine di processo chiamato TIP 0 (zero) SYSTEM TELESCOPICO®. Esso permette lo svuotamento e il riempimento in condizioni di alto contenimento, garantendo all'operatore di evitare il contatto diretto con il prodotto. Non ci sono parti da accoppiare manualmente dato che il sistema ha un funzionamento automatico e, per alcuni accoppiamenti, sfrutta i principi del magnetismo. Il sistema è asettico e completamente pulibile: è possibile predisporre la macchina di dispositivi di pulizia e lavaggio CIP System (Cleaning in Place) o WIP (Washing in Place).

Una volta effettuato il riempimento della macchina da servire tramite il TIP 0 (zero) System Telescopico è possibile scaricare lo stesso tramite il TIP 0 SYSTEM®.

Tale sistema consiste in una stazione di scarico fissa o mobile sulla quale viene poggiato il bin da scaricare. Il sistema ha un funzionamento automatico azionato dalla pressione di un solo pulsante sul quadro di comando e permette di interfacciare il bin alla tubazione di scarico con un collegamento a tenuta di polveri.



Double Valve per dosaggio fine

Quando il TIP 0 System viene disconnesso dal bin, un sistema automatico provvede a sezionare la tubazione di scarico sottostante, in modo da isolarla. Adiacente a questo sistema in cascata, l'azienda ha installato Sani-Flow®, una tubazione a Y che permette l'alimentazione di due macchine contemporaneamente. Sulla bocca di carico della tubazione viene montata una Rotary Valve®, che grazie al suo movimento alternato di 180° alimenta il Sani Flow in modo continuo, evitando l'impaccamento del prodotto all'interno della tubazione.
La Rotary Valve in questo caso è alimentata da un sistema di trasferimento polveri pneumatico. Da un lato, sullo scarico della tubazione a Y è montata una VR8V®, utilizzata per dosare in modo costante un flusso di polvere o granuli.
Il rotore a 8 lobi può essere personalizzato nei volumi e grazie alla motorizzazione di tipo elettrico o pneumatico può lavorare con una velocità regolabile a seconda dell'esigenza, trovando la portata richiesta. La valvola permette di introdurre una quantità uniforme di prodotto durante il riempimento in continuo tra macchina A e macchina B, senza interrompere il flusso e con un livello di precisione ottimale. La VR8V è indicata per il riempimento di mulini, comprimitrici, riempitrici, micro-dosatrici e separatori.
Sull'altro lato della Y, si può notare una DOUBLE VALVE® utilizzata per il dosaggio e la regolazione del flusso del prodotto durante il processo di riempimento. La Double Valve è azionata da due attuatori pneumatici ed è composta da una farfalla con all'interno un rotore centrale. Questa valvola nasce per essere interfacciata a un sistema di dosaggio che ne gestisce le movimentazioni in base al peso di prodotto da scaricare. Il TIP 0 System è totalmente conforme alle normative GMP (Good Manufacturing Practice) ed è disponibile anche in versione ATEX se necessario. Le valvole CO.RA. sono conformi alle GMP e certificate ATEX.

Non accontentatevi di un tubo qualsiasi. Il futuro è davanti a voi.

Tubi PureWeld® XL

I più delicati processi di produzione biofarmaceutica richiedono tubi del maggior grado di purezza possibile. Pureweld XL, direttamente dall'azienda leader del mercato, soddisfa qualsiasi richiesta di validazione grazie alla spallazione interna quasi nulla. Questi tubi ad alto grado di purezza, stabilità gamma e ACDF possono essere saldati permettendovi di eliminare i raccordi dal percorso del fluido.

Scegliete Pureweld XL, perchè non è vero che un tubo vale l'altro.

WATSON MARLOW Tubing

Divisone Biofarmaceutico
Watson-Marlow Tubing Flexicon

WATSON MARLOW
Watson-Marlow Pumps Group

wmpg.com/pureweld
+39 030 6871184

wmb-553

Riduzione di particelle e rottura di cellule

Omogeneizzatore Ariete NS3006

Omogeneizzatore pilota Panther 3006L in configurazione standard

Omogeneizzatore da laboratorio in formato da tavolo PandaPLUS

Gli omogeneizzatori GEA Niro Soavi sono estremamente efficaci in applicazioni farmaceutiche e biotecnologiche, soprattutto per la lavorazione di processo delle nano-emulsioni quali soluzioni orali, sostanze o farmaci parenterali, nano-sospensioni

La rottura delle cellule è una fase critica in molti processi biotecnologici. Sebbene alcuni prodotti biologici siano secreti dalle cellule o rilasciati per autolisi, la preparazione di molti altri, tra cui vaccini, sostanze terapeutiche, preparazioni enzimatiche e diagnostici, richiede la rottura di cellule per il rilascio di materiale intracellulare, di altri componenti subcellulari, o di membrane.

Per applicazioni industriali si utilizzano sistemi di rottura ad alta pressione oppure mulini a biglie.

Le aree della biotecnologia, in particolare quelle che utilizzano microrganismi ricombinanti e patogeni o i loro componenti cellulari, traggono vantaggi da sistemi di rottura cellulare che offrano la possibilità di controllo e ripetibilità dei risultati, che siano esenti da rischi biologici e che possano essere validati. Gli omogeneizzatori GEA Niro Soavi ad altissima pressione VHP sono diventati lo standard internazionale per la riduzione di particelle e la rottura di cellule nei settori farmaceutico e dei processi biotecnologici. Le riduzioni di particelle per l'industria farmaceutica sono ottenute con una pressione minore rispetto ad altre tecnologie. Inoltre, grazie alla specifica progettazione della valvola è possibile ottenere più del 90% di prodotto già con un solo trattamento.

La tecnologia GEA Niro Soavi VHP (Very High Pressure) è la più efficace per la lavorazione di processo delle nano-emulsioni, in quanto riduce la misura delle particelle a una pressione ridotta e con un numero limitato di passaggi, così da ottenere prodotti meglio stabilizzati e con un uso ottimizzato di agenti emulsionanti. L'omogeneizzazione VHP può essere utilizzata anche per produrre nano-particelle per emulsioni intravenose, soluzioni orali o farmaci parenterali. La tecnologia omogeneizzante si basa sul concetto di valvola omogeneizzante regolabile che permette di utilizzare in modo autonomo pressione e portata in condizioni di flusso continuo, per rispondere alle diverse esigenze di test e riproducibilità delle performance. Disponibili in configurazione asettica, gli omogeneizzatori GEA Niro Soavi consentono di processare in sicurezza prodotti sterili.

Inoltre, i materiali a contatto con il prodotto e le finiture delle superfici sono disegnati per rispondere non solo ai requisiti funzionali ma anche alle normative e le regolamentazioni in ambito farmaceutico (cGMP, FDA, 3A). A differenza degli impianti per rottura cellulare a flusso impattante, l'omogeneizzatore VHP ottiene lo stesso risultato sul prodotto passando da dimensioni di impianti pilota e di laboratorio a quelle della produzione industriale. GEA Niro Soavi offre un'ampia gamma di omogeneizzatori ad alta pressione, da laboratorio, impianti pilota e macchine per la produzione industriale personalizzabili in base alle esigenze produttive. PantherNS3006L è un dispositivo per l'esecuzione di test pilota e medie produzioni ad alta pressione. L'impianto pilota Plug &Play, personalizzabile, è idoneo sia per il funzionamento in continuo sia per effettuare prove di micronizzazione su vari fluidi; offre la possibilità di registrare i parametri essenziali dell'andamento produttivo. Disponibile in due varianti, Panther 1000 (120 l/h @ 1.000 bar) e Panther 1500 (50 l/h @ 1.500 bar), la sua versatilità ne consente l'utilizzo in diversi settori - quali alimentare, chimico, farmaceutico e cosmetico - garantendo la scalabilità dei risultati dal laboratorio alla produzione industriale.

Progettare farmaci

Il software Schrödinger consente un approccio innovativo alla modellistica molecolare, sfruttata dalle industrie per accelerare il drug discovery

Nella scoperta di nuovi farmaci (drug discovery) il processo sperimentale viene spesso affiancato e guidato da un percorso informatico basato su algoritmi matematici che modellano il comportamento delle molecole (chimica computazionale); tali algoritmi sono poi codificati in corrispondenti software.

Questo percorso (noto anche come modellistica molecolare o computer-aided drug design) mira a studiare e comprendere le proprietà e il comportamento delle molecole in un determinato intorno (ad esempio l'interazione con una proteina, Fig. 1) per riuscire poi a manipolare tali proprietà e quindi controllarne il comportamento (Fig. 2). Gli strumenti informatici della modellistica molecolare sono molteplici e probabilmente solo l'utilizzo di più approcci può contribuire al loro successo nella progettazione di farmaci.

Quasi tutte le industrie farmaceutiche sfruttano la modellistica molecolare per accelerare il drug discovery. Interessante l'esperimento di Nimbus Discovery, una start-up americana che utilizza l'approccio computazionale per guidare il processo di drug discovery. Nimbus Discovery è nata da una partnership con Schrödinger (leader nei software per la modellistica molecolare e rappresentata in Italia da **S-IN Soluzioni Informatiche**) ed è finanziata anche da Bill Gates.

Il software Schrödinger, che include diversi strumenti come Glide (docking), Phase (farmacoforo), Canvas (chemoinformatica), Bioluminate (modellistica per i biologics), Pymol (visualizzazione), e che è utilizzato da molte aziende farmaceutiche, ha l'obiettivo di generare ipotesi sulla modalità di interazione di una determinata molecola con l'intorno. Ipotesi robuste permettono poi al ricercatore di predire l'affinità di altre molecole e il recettore in esame.

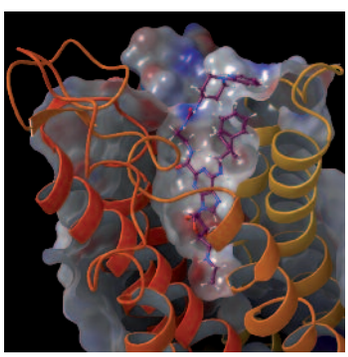


Fig. 1 - L'interazione di una molecola col sito attivo del recettore 2A2 dell'adenosina (photo by Schrödinger, LLC)

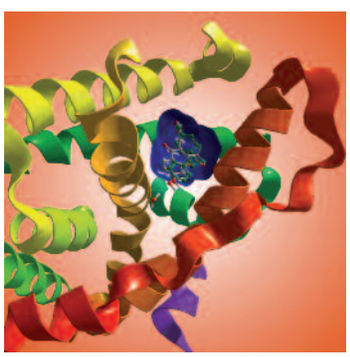


Fig.2 - Il complesso del recettore dell'estrogeno di tipo beta (photo by Schrödinger, LLC)

S-IN soluzioni informatiche

Knowledge and Solutions in Chemistry and Life Sciences

Ricerca su contratto
CADD, virtual screening, docking, predizioni ADMET, QSAR/QSPR, analisi multivariata, progettazione di esperimenti

REACH e regolamento cosmetico
predizioni (Q)SAR, read-across, chemical grouping

Formazione
corsi, seminari, presentazioni

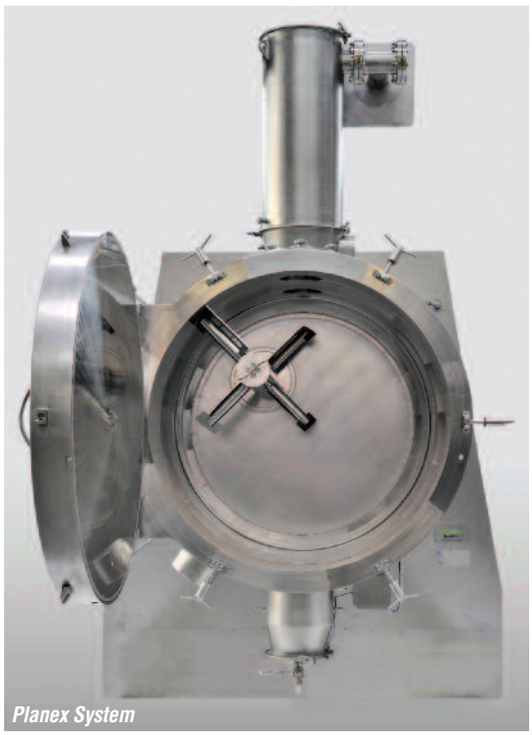
Distribuzione software
laboratorio analitico, databasing, modellistica molecolare, chemiometria

www.s-in.it

S-IN Soluzioni Informatiche, via G. Ferrari 14 – 36100 Vicenza
tel: 0444 1821160, fax: 0444 1821169, info@s-in.it

Una nuova concezione dell'essiccamento sotto vuoto

Planex System è l'innovativo essiccatore orizzontale a corpo fisso, pluri-brevettato in Europa e all'estero, con agitatore eccentrico a due movimenti indipendenti senza effetto frizione sul prodotto



Planex System

Installazione presso Labochim a Segrate (Milano)

Italvacuum, uno dei principali costruttori italiani di essiccatori sotto vuoto e di pompe da vuoto destinati ai processi produttivi delle industrie chimiche, farmaceutiche e cosmetiche, ha di recente introdotto sul mercato un essiccatore orizzontale a corpo fisso di nuova concezione, studiato per l'essiccamento di polveri umide provenienti da filtrazione o centrifugazione, denominato Planex System®. Il Planex System, brevetto N° US 5,857,264, è un essiccatore sotto vuoto multi-prodotto, che si basa su una filosofia di funzionamento indicata per la produzione di Active Pharmaceuticals Ingredients (API), di Fine Chemicals e Intermediates. Il sistema è composto da una camera cilindrica orizzontale all'interno della quale si trova un agitatore eccentrico a due movimenti indipendenti, in grado di ruotare contemporaneamente sul proprio asse e tangenzialmente alla camera d'essiccazione. La doppia rotazione combinata dell'agitatore ottiene un mescolamento omogeneo del prodotto e rinnova continuamente la superficie d'evaporazione della massa trattata, interessando tutto il volume della camera. In questo modo viene facilitato il rilascio dei solventi e ridotti i tempi d'essiccazione. Il profilo dell'agitatore, che ha un diametro molto inferiore a quello della camera essiccante, limita le sollecitazioni meccaniche e termiche sul prodotto, evitando surriscaldamenti localizzati dovuti all'attrito.

Al contrario di quanto accade con gli essiccatori convenzionali, nel Planex System non si registrano fenomeni di grippaggio e non si ha alcuna contaminazione metallo/prodotto. Ciò permette di trattare anche prodotti termolabili delicati, preservandone la purezza.

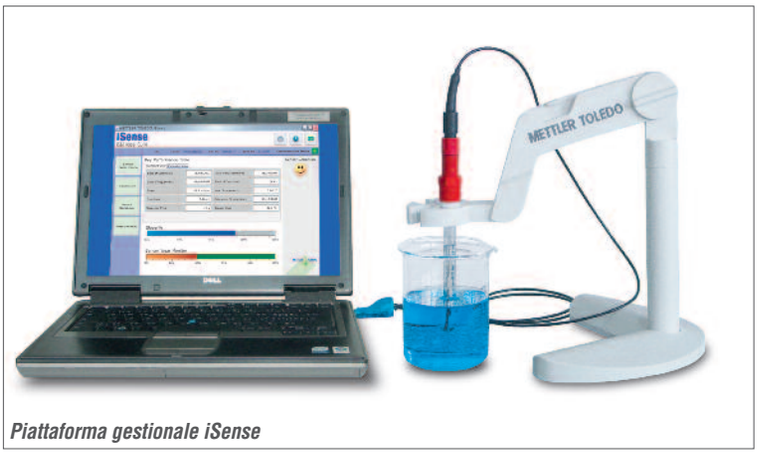
Va sottolineato che le sollecitazioni meccaniche e termiche sul prodotto sono decisamente inferiori a quelle rilevate negli essiccatori tradizionali provvisti di agitatore concentrico, con conseguente riduzione del consumo d'energia elettrica.

La validità del progetto e dell'analisi termica è confermata dal modello installato presso la Labochim di Segrate (Milano), utilizzato per l'essiccamento di un prodotto termosensibile che polimerizza già a 40°C. Tra il profilo dell'agitatore e la parete della camera d'essiccazione una luce ridotta evita depositi di prodotto, rendendo facile ed efficace l'operazione di scarico totale. La facilità di pulizia interna è garantita da un efficiente sistema CIP (Clean in Place), che permette il lavaggio delle parti interessate dal prodotto: la bonifica può essere effettuata con poco liquido grazie alle superfici lisce senza angoli morti della camera essiccante. Il Planex System risulta semplice da pulire anche esternamente. Infatti la carenatura a tenuta stagna dell'intera macchina (configurazione cGMP 'particle free') ricopre la coibentazione e i circuiti elettrici e idraulici. Inoltre nel locale sterile non c'è alcun telaio d'appoggio, ma solo la camera d'essiccazione flangiata alla parete.

Queste caratteristiche, associate alla soluzione 'partitioning', permettono l'installazione in clean room, ottenendo la pressurizzazione e la separazione del locale sterile da quello tecnico. Il Planex System presenta un'elevata flessibilità di carico. Viene realizzato con volumi da 300 a 4.400 litri. La capacità di riempimento efficace può partire da un minimo del 15% e arrivare in alcuni casi, ove il prodotto lo consenta, a un massimo dell'80% del volume della camera, adattandosi così a tutte le esigenze produttive delle industrie chimiche e farmaceutiche.

Come raggiungere gli obiettivi dell'iniziativa PAT

Le case farmaceutiche devono investire sulla qualità e sull'efficienza del ciclo produttivo. La Food and Drug Administration (FDA) ha promosso l'utilizzo di sistemi in linea, come descritto nell'iniziativa PAT, con l'obiettivo di capire e controllare meglio il processo



Piattaforma gestionale iSense

Sensore digitale di pH ISM

Sensore ottico di ossigeno

Intelligent Sensor Management (ISM) è una tecnologia che migliora la misurazione del pH e dell'ossigeno disciolto nei bioreattori, nella purificazione del prodotto e nella fase finale del processo produttivo. Offre strumenti diagnostici che ottimizzano la durata, le prestazioni e l'affidabilità della strumentazione per l'analisi di processo.

È meglio prevenire i problemi, piuttosto che reagire rapidamente perché un sensore si è guastato durante la produzione. L'industria farmaceutica a volte è restia a introdurre nuove tecnologie per una serie di ragioni, tra cui la percezione che le norme in vigore non siano favorevoli all'introduzione di altri sistemi. La FDA, riconoscendo la necessità di vincere le reticenze, ha lanciato un'iniziativa per incoraggiare le case farmaceutiche ad adottare strumenti di Tecnologia per l'Analisi Tecnologica dei Processi (PAT), finalizzati a comprendere meglio e controllare il processo.

Si tratta di strumenti per il miglioramento e la gestione delle informazioni, di acquisizione e di analisi dati.

La PAT non riguarda il miglioramento di aspetti marginali di un processo, né un maggior controllo su processi errati. È invece una visione di più ampio respiro, in cui il processo viene progettato e controllato in maniera integrata, per assicurare che le materie prime vengano trasformate, in modo efficiente e affidabile, in prodotti della migliore qualità. Nella produzione farmaceutica, la fase finale di lavorazione è molto costosa ed è quindi interessante per l'utilizzo di strumenti e tecnologie PAT, al fine di ridurre i tempi e costi.

Le misurazioni devono fornire informazioni accurate e in tempo reale per rilevare nel più breve tempo eventuali discrepanze rispetto ai parametri di processo stabiliti. Inoltre i sensori devono essere di facile manutenzione, avere una lunga durata ed essere affidabili, dal momento che gli arresti non pianificati della produzione, a causa di guasti dei sensori, producono aumenti sostanziali dei costi. I sensori con connessioni induttive plug-in prive di contatto servono a evitare infiltrazioni di umidità e corrosione. I sensori digitali ISM di **Mettler-Toledo** si avvalgono di una diagnostica sofisticata e offrono un'interessante alternativa ai lunghi e costosi interventi di taratura e manutenzione.

I sensori con funzionalità ISM memorizzano i dati relativi al proprio stato diagnostico in un chip integrato dove sono contenuti anche i dati di taratura e i dati relativi al processo in corso.

Questi sono comunicati al trasmettitore collegato al chip stesso. La tecnologia ISM è in grado di fornire informazioni studiate per ogni fase in cui la misura viene effettuata, registrando i dati rilevanti relativi al sensore e al processo e mostrandoli sull'interfaccia grafica del trasmettitore. Ciò ottimizza la misurazione, dal momento che le situazioni critiche possono essere previste in modo da intervenire con azioni preventive, senza interrompere la produzione.

Interruttori di livello per aree pericolose

Strumenti che consentono un rilevamento sicuro in presenza di gas esplosivi e miscele polverose, che caratterizzano molte applicazioni dell'industria chimica e farmaceutica

Per applicazioni in ambienti gassosi e polverosi, **Baumer** propone i Level Switch LFFS e LBFS in differenti versioni ATEX. Essi consentono un rilevamento di livello sicuro in aree pericolose. La certificazione ATEX copre le zone 0, 1 e 2 come anche le zone 20, 21 e 22. I Level Switch LFFS e LBFS possono essere facilmente configurati via PC con il FlexProgrammer 9701. La versione di LFFS dotato del dissipatore può operare in applicazioni con range di temperature da -40°C a 200°C.
Gas esplosivi o miscele polverose possono essere presenti in molte applicazioni industriali chimiche, farmaceutiche, come anche nell'industria alimentare. Gli LFFS e LBFS sono disponibili con differenti approvazioni ATEX: Ex ia per gas in applicazioni in zona 0, 1 o 2 se viene utilizzata una barriera zener. Ex tD (ta) per polveri in applicazioni in zona 20, 21 o 22 (senza barriera zener anche in zona 20); e Ex nA per gas in applicazioni in zona 2 senza l'utilizzo di barriera zener.
Tutte le parti a contatto con il processo sono in PEEK e acciaio resistente agli acidi e approvate FDA. I Level Switch soddisfano le richieste EHEDG e 3A. Per l'utilizzo in serbatoi aperti o chiusi, il dispositivo resiste a pressioni fino a 100 bar. Dato che l'interruttore non ha parti in movimento e l'elettronica è totalmente integrata, non è praticamente necessaria manutenzione. Un LED blu ad alta luminosità mostra lo stato dell'uscita che può essere così facilmente osservato anche quando lo strumento è installato alla sommità del serbatoio.

Affidabile sistema di visione

Smart Camera Matrox Iris-GT, in abbinamento al tool grafico Design Assistant, semplifica le applicazioni di visione artificiale, anche in ambienti industriali critici

Iris-GT

Advanced Technologies, protagonista nella distribuzione di prodotti e tecnologie dedicate al mondo della visione artificiale, presenta la Smart Camera di casa Matrox, che trova una delle sue applicazioni principali nell'industria farmaceutica: IRIS-GT, idoneo compromesso tra prezzo, prestazioni e facilità d'uso.
Grazie alla potenza del processore Embedded Intel Atom® IRIS-GT, rappresenta l'alternativa ai sistemi di visione basati su architetture PC. IRIS-GT viene proposta in abbinamento a un tool grafico per l'acquisizione e l'elaborazione dell'immagine: Design Assistant, studiato per assemblare robuste e affidabili applicazioni di visione, senza dover ricorrere a sofisticati ambienti di sviluppo.
L'interfaccia grafica basata su flowchart e una guida passo-passo consentono di dedicare maggiore attenzione all'ottimizzazione del sistema, riducendo i tempi di implementazione/test e di riflesso i costi dell'intero sistema di visione e rendendo cosi le applicazioni più robuste ed economiche. Il dispositivo è disponibile con differenti tipologie di risoluzione, partendo dal VGA fino ad arrivare al modello 5 megapixel, colori o monocromatico, al fine di soddisfare un ampio spettro di applicazioni. Il case IP67 ne permette l'impiego in ambienti particolarmente difficili. È equipaggiato dei tradizionali sistemi di comunicazione verso dispositivi esterni: TCP/IP, RS232, Digital I/O optoisolati, oltre a una uscita video che consente la visualizzazione delle procedure di ispezione.
Le solide competenze nel mondo della visione industriale e dell'imaging scientifico, riconosciute a livello internazionale, hanno permesso ad Advanced Technologies di consolidare un ruolo di riferimento nel settore.

Controllo umidità per solidi in linea

Misuratore di umidità M-SENS-2

Il misuratore di umidità M-SENS-2, prodotto dalla tedesca SWR Engineering e commercializzato in Italia da **Ital Control Meters**, è stato progettato per l'installazione diretta nei processi produttivi. È un analizzatore da processo, e non da laboratorio, che serve a controllare la percentuale di umidità di un prodotto allo stato solido: polvere, granuli, scaglie, pellets, granaglie ecc. Il principio di misura è quello del controllo della variazione di un campo risonante a microonde generato da un sensore planare con superficie ceramica.

La misura dell'umidità del solido è quindi sviluppata nella zona sovrastante la superficie del sensore planare in un range selezionabile in campo da 0 a circa 85% di H_2O con una precisione entro 0,1% di H_2O. Le dimensioni compatte del sensore lo rendono facilmente installabile in una molteplicità di applicazioni: può essere installato direttamente in una coclea, oppure sulla parete laterale di una tramoggia, ma anche su un nastro trasportatore.

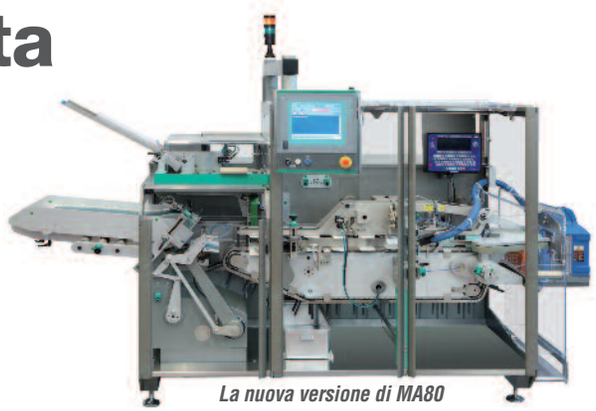
Diverse sono le interfacce di visualizzazione e automazione disponibili. Da segnalare anche la versione ATEX e la versione per prodotti fino a 120°C, unica nel suo genere.

Exacta/FP 12/6 Food&Pharma

Alla fiera sulle tecnologie per il packaging Hispack 2012, che si è svolta lo scorso maggio a Barcellona, in Spagna, **Ronchi** ha presentato una novità che ha destato attenzione. Si tratta dell'innovativo monoblocco EXACTA/FP 12/6, pensato e costruito per rispondere alle esigenze del mercato farmaceutico e alimentare.

La sigla FP sta infatti per Food e Pharmaceutical. Dopo un lungo e attento studio delle normative vigenti in materia e senza rinunciare alle soluzioni altamente tecnologiche e avanzate che caratterizzano il marchio Ronchi, il progetto è sfociato nella realizzazione di un monoblocco di riempimento e tappatura compatto, ergonomico ed efficiente. Dotata di dispositivi speciali, costruita con dovizia di particolari e con componenti certificati FDA, EXACTA/FP 12/6 racchiude in sé l'esperienza acquisita da Ronchi in oltre 40 anni di attività e rappresenta l'ultima sfida dell'azienda sul mercato legato all'industria farmaceutica e alimentare, a conferma della vocazione innovativa di questa azienda che opera storicamente nel settore del riempimento.

Astucciatrice potenziata



La nuova versione di MA80

Veloce e più flessibile, più ergonomica e più facile: è la nuova versione della MA80, un'astucciatrice che è stata recentemente rielaborata e potenziata dal **Gruppo Marchesini**. Da un lato rafforza le tradizionali qualità che l'hanno resa una delle macchine più apprezzate, dall'altro vi infonde una serie di innovazioni frutto di studi continui e di una osservazione costante che l'azienda fa sulle macchine in funzione nei cinque continenti. Il primo progetto nacque per soddisfare con una sola macchina la doppia esigenza di confezionare degli strip in un astuccio sia con chiusura a incastro, sia con chiusura a colla, in un'astucciatrice di piccola taglia. La sfida era stata raccolta con successo dalla M80 che, con i suoi 3,5 metri e le due chiusure a bordo, confeziona 80 astucci al minuto. Oggi viene utilizzata per confezionare blister, flaconi di profumo, ma anche buste e monodose e altri prodotti pharma e cosmetici. Recentemente, i progettisti Marchesini hanno deciso di migliorare ulteriormente la MA80. Ora arriva a 120 pezzi al minuto, ben 40 in più della prima versione, e tratta un range di formati trattabili ancora più ampio: 10 mm in più in quota A e B. Gli sportelli ridisegnati si aprono completamente, lasciando all'operatore la libertà di raggiungere con ancora maggiore facilità ogni punto interno della macchina. E i nuovi tipi di cassetti, su cui far scorrere astuccio e prodotto, sono pulibili in modo più facile e veloce.

GINOX components

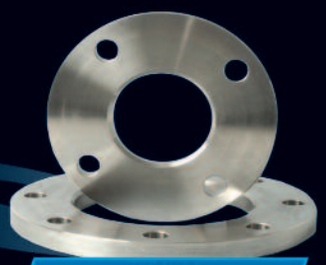
al vertice della raccorderia di precisione in inox

GINOX s.r.l.
Via Carmagnola, 48
12030 Caramagna P.te (CN)
ITALY
Tel +39 0172 89168
Fax +39 0172 89724
www.giinox.com
e-mail: info@giinox.com

PUBBLICITà E COMUNICAZIONE

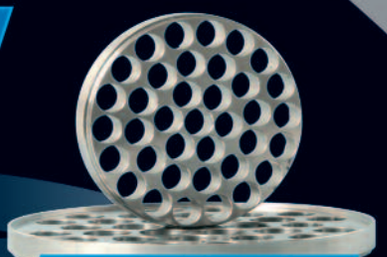
PRODUZIONE SIA STANDARD CHE SPECIALE, DI FLANGE (UNI, ASA, DIN), RACCORDI (GAS, DIN) REGGITUBO E PIEDINI DI APPOGGIO IN ACCIAIO INOX PER L'INDUSTRIA ENOLOGICA CHIMICA ED ALIMENTARE.

STAINLESS STEEL PRODUCTION OF STANDARD AND SPECIAL FLANGES (UNI, ASA, DIN), FITTINGS (GAS, DIN), CLAMPS AND MOUNTS, FOR WINE, CHEMICAL AND FOOD INDUSTRIES.

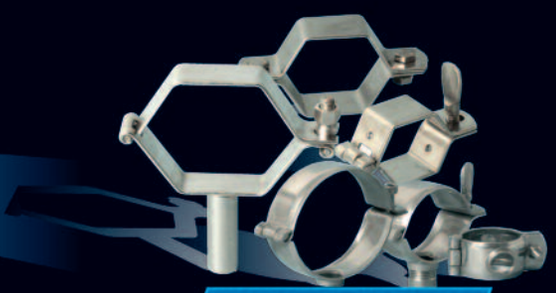


FLANGE

PIEDINI DI APPOGGIO



PARTICOLARI A DISEGNO



REGGITUBO CIRCOLARI ED ESAGONALI

GAROLLA

DIN