

RESOCONTO DEL WORKSHOP “CRYSTALFORMS@BOLOGNA”

di Lucia Maini,^a Stefano Luca Giaffreda^b

^aDipartimento di Chimica “G. Ciamician”

Università di Bologna

^bPolyCrystalLine Srl

Medicina (BO)

lucia.maini@unibo.it

L'incontro organizzato a Bologna lo scorso giugno ha avuto l'obiettivo di focalizzare lo stato dell'arte nella preparazione, screening e caratterizzazione di forme cristalline (polimorfi, idrati, co-cristalli, sali, forme amorfe ecc.). Sono stati affrontati metodi di formulazione e protocolli, le relazioni struttura-proprietà e ci si è anche confrontati sui problemi legati ai brevetti e alla proprietà intellettuale.

Lo scorso giugno la città di Bologna ha ospitato il settimo workshop internazionale “CrystalForms@Bologna” sullo stato solido dei composti di origine farmaceutica, organizzato dal Gruppo di Ricerca di Ingegneria Cristallina molecolare, coordinato da Dario Braga del Dipartimento di Chimica “G. Ciamician” dell'Università di Bologna, in collaborazione con la PolyCrystalLine srl (<http://www.polycrystalline.it/content/9/Workshop.html>).



Fig. 1 - Cerimonia d'apertura del workshop Crystal Forms@Bologna edizione 2013

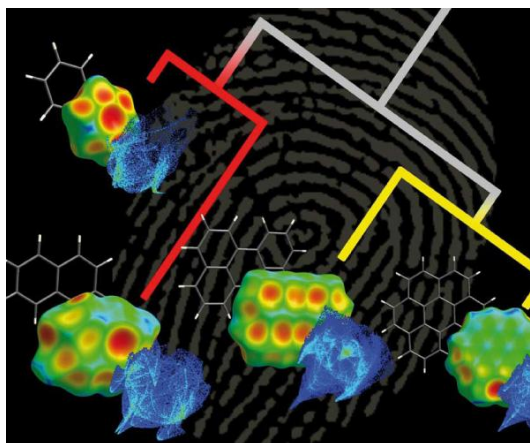
Anche quest'anno il programma “Multiple Crystal Forms: Sword of Damocles or opportunity for the pharma industry?” è risultato di grande interesse e di altissimo livello scientifico, tanto che il convegno ha visto la partecipazione di iscritti provenienti da tutta Italia e dall'estero e da diverse realtà scientifiche (accademia, industrie, enti pubblici di ricerca), con un'ampia adesione giovanile. In particolare, si è registrata la presenza di ben 25 aziende, tra le quali Novartis, Sanofi, Nestlé, Helsinn, BASF, Chiesi Farmaceutici, Indena, 31 università (solo per citarne alcune, University of Strasbourg, University of Southern Denmark, University of Innsbruck, University of Frankfurt, Weizmann Institute of Science, Università di Milano), per un totale di 121 partecipanti provenienti da 19 diversi paesi europei ed extraeuropei.

Come di consueto i lavori sono stati aperti con i saluti di Braga il quale, in questa edizione, ha festeggiato anche i suoi sessant'anni. Per tale speciale occasione, la prima giornata del convegno si è svolta nella suggestiva cornice dell'Aula Magna del Dipartimento di Chimica dell'Università di Bologna. Al prof. Braga, divenuto Prorettore alla Ricerca nel 2009, hanno rivolto gli auguri alcuni dei più autorevoli esponenti nel campo della ricerca e della didattica dello stato solido, la cui rilevanza scientifica è riconosciuta a livello nazionale e internazionale nonché suoi cari amici, quali Joel Bernstein, Juan Novoa, Angelo Gavezzotti, Martin U. Schmidt, Mir Wais Hosseini, Lia Addadi, Alessia Bacchi, Mike Zaworotko. Gautam Desiraju, rammaricato di non poter partecipare a questo evento, ha inviato un messaggio di auguri che è stato letto durante l'apertura del workshop.

Nell'ambito dei lavori del workshop sono state presentate 29 relazioni i cui contributi scientifici hanno permesso di aprire un confronto costruttivo su diverse tematiche quali lo stato dell'arte nella preparazione, screening e caratterizzazione delle forme cristalline, le applicazioni sulle formulazioni.

Nel corso delle tre giornate meritano particolare attenzione gli interventi di Bernstein in materia di proprietà intellettuale, di Cabri, Direttore Ricerca e Sviluppo di Indena, il quale si è soffermato sulla questione dei brevetti nel mercato dei farmaci generici, e di Goss la quale ha incentrato la presentazione sull'approccio dell'European Patent Office in materia di stato solido.

Gli interventi di Griesser e di Bond hanno illustrato le problematiche e le opportunità legate alle forme idrate, con particolare attenzione alla loro caratterizzazione.



La determinazione strutturale è un punto fondamentale per la caratterizzazione della fase cristallina; non sempre, però, è possibile ottenere cristalli singoli adatti alla diffrazione di raggi X su cristallo singolo. A tal proposito, le interessanti presentazioni di Schmidt e di Oschenbein hanno mostrato come la determinazione strutturale da diffrazione di polveri, completata dalla spettroscopia NMR in stato solido, riesca a superare l'ostacolo della mancanza di cristalli singoli sufficientemente grandi anche per molecole o fasi cristalline complicate che presentano diversi gradi di libertà.

La presentazione di Karpinski è stata incentrata principalmente sulla morfologia della forma cristallina e soprattutto come, in alcuni casi, il controllo della forma e grandezza del prodotto finale possa essere un traguardo di estrema importanza.

I case studies presentati da Reutzel e da Aerts confermano come lo studio del polimorfismo e delle diverse forme cristalline sia una fase fondamentale per lo sviluppo di un nuovo farmaco e come la mancanza di un'adeguata ricerca e studio delle forme cristalline possa risultare un drammatico problema durante la commercializzazione.

La ricerca di nuove forme cristalline è tradizionalmente legata alla ricerca di nuovi polimorfi, solvati o sali ma, recentemente, si è allargata ai co-cristalli. In quest'ultimo caso la molecola d'interesse è cristallizzata insieme ad una molecola organica accettata in farmacopea ma non biologicamente attiva (detti co-former) per ottenere nuove forme cristalline con modificate proprietà quali stabilità termica, chimica, solubilità etc. Il panorama dei co-former utilizzati si espande in continuazione: ad esempio, Puigjaner ha presentato dei co-former dalla particolare forma ad elica, mentre Duarte ha esplorato l'utilizzo dei sali inorganici di metalli, quali ferro, zinco manganese, per ottenere polimeri di coordinazione biocompatibili. Quando i co-former sono sali inorganici di metalli alcalini o alcalino-terrosi, come presentato da Maini, allora si hanno interazioni puramente ioniche e si può parlare di co-cristalli ionici. Nel caso particolare del sale del cloruro di litio si ha il co-former ed è anch'esso un principio attivo, passando così dai co-crystal ai

co-drugs. Infine, Maini ha descritto i sali e i co-cristalli: in quest'ultimo caso il principio attivo è presente sia come molecola neutra sia come sale organico.

Hanno dato sostegno all'iniziativa le sponsorizzazioni di PolyCrystalLine Srl, Mettler Toledo, Thermo Scientific, Panalytical, Associazione Italiana di Cristallografia e del Dipartimento di Chimica

"G. Ciamician", che hanno consentito di mantenere ridotte le quote di iscrizione, favorendo la partecipazione dei giovani al convegno. In virtù dell'elevato interesse scientifico l'evento ha avuto il patrocinio della Società Chimica Italiana.

Event sponsored by:



La massiccia presenza di studenti, dottorandi, ricercatori di università e centri di ricerca ha indotto il comitato organizzativo a promuovere un concorso per la premiazione del miglior poster presentato al workshop e ciò allo scopo di offrire un riconoscimento alla qualità e all'innovazione dei progetti sviluppati nell'ambito accademico e fornire uno spazio privilegiato di incontro tra le esperienze universitarie. Tra i 33 poster in concorso, il vincitore è stato premiato con un iPod.

Si può, infine, concludere che l'evento ha rappresentato un'occasione di incontro, di confronto tra gruppi di ricerca e di dialogo con e tra esponenti della realtà industriale e accademica ed ha centrato il suo obiettivo, ovvero avvicinare la realtà industriale e quella accademica creando un linguaggio comune volto ad accrescere la competenza sulla chimica dello stato solido applicata alle problematiche dell'industria farmaceutica.