



TITOLO
(maiuscolo)

EPARAN SOLFATO: CHEMIOMETRIA APPLICATA ALL'INDUSTRIA

Autore (i)

Jennifer Bartoli

Ente
di appartenenza

BIOFER SpA

Riassunto

Carattere: ARIAL
Corpo: 10
Interlinea: 1

Biofer SpA è un'azienda italiana indipendente, riconosciuta a livello mondiale per lo sviluppo, la produzione e la commercializzazione di diverse famiglie di API ed è impegnata a promuovere il benessere delle persone tramite soluzioni scientificamente avanzate e di eccezionale qualità.

Dal 1985, le operazioni dell'azienda sono state interamente focalizzate sulle varie fasi dello sviluppo e della produzione di diverse delle principali categorie di principi attivi farmaceutici: Complessi di Ferro, Eparine, Glicosaminoglicani (GAGs), Steroidi, Folinati ed Enzimi.

Tra i GAGs, molecole polisaccaridiche naturali costituenti della matrice extracellulare animale, ricopre un importante ruolo l'Eparan Solfato (HS), una molecola molto simile all'Eparina, caratterizzato dall'alternarsi di Acido Glucuronico e Glucosamina funzionalizzati. Data l'assenza della sequenza penta-saccaridica altamente solfonata tipica dei derivati eparinici, HS presenta attività anti-coagulante pressoché nulla ma, al contempo, una spiccata attività fibrinolitica. Date le proprie caratteristiche chimico-biologiche il principio attivo trova applicazione nel trattamento locale di flebotrombosi, tromboflebiti, ectasie venose degli arti inferiori, affezioni cutanee di origine vascolare, ematomi traumatici e patologia post-flebitica degli arti.

In questo scenario Biofer dal 2021 ha investito nello sviluppo di un processo produttivo dedicato all'ottenimento del principio attivo Eparan Solfato per via semi-sintetica partendo da un precursore naturale.

Approccio univariato

In prima istanza le indagini del *team* di Ricerca e Sviluppo hanno permesso, dopo oltre 100 esperimenti, di definire la strategia sintetica in grado di garantire la produzione di un prodotto *in compliance* con le specifiche di rilascio. A seguito dello *scale-up* su scala pilota e della convalida di processo con *batch size* industriale, Biofer ha ricevuto l'autorizzazione di AIFA alla produzione e vendita nel 2022.

Approccio multivariato

La revisione del processo di produzione sviluppato ha permesso di individuare i parametri di resa e durata quali critici e limitanti per la sostenibilità della produzione. Tale valutazione ha quindi portato il *team* di Ricerca e Sviluppo ad approfondire ulteriormente l'analisi della via sintetica allo scopo di ottimizzarne gli step incrementando le marginalità. In questa fase è stato applicato il *Multi-step Experimental Design* che ha permesso di razionalizzare le varie fasi di processo richiedendo, al contempo, un minor sforzo sperimentale. Dopo uno *screening* preliminare delle variabili di processo, sono state indagate quelle imputate come critiche; dopo all'incirca 50 esperimenti è stato possibile definire una nuova strategia.

L'approccio chemiometrico, mediante la pianificazione razionale di un numero contenuto di esperimenti (50% dell'approccio univariato), ha portato allo sviluppo di una nuova via sintetica per la produzione del prodotto Eparan Solfato caratterizzata da tempi di processo ridotti (33% del processo originale) e resa massimizzata (>400% del processo originale).

IMPORTANTE: inviare il testo in formato (word o pdf) editabile e NON in formato immagine.

Autore di riferimento da contattare per ulteriori informazioni:

Nome e Cognome: Jennifer Bartoli

E-mail: