

Principi attivi farmaceutici

Meglio se di nicchia e *high potency*

Oltre alla tradizionale produzione di prodotto “a catalogo”, la ICROM S.p.A. di Concorezzo (MB) ha investito molto per produrre in esclusiva per conto terzi prodotti “di nicchia”, difficili da sintetizzare e/o con elevata attività biologica.

Attiva nella produzione di principi attivi farmaceutici dal 1969, ICROM ha caratterizzato la propria attività negli ultimi anni aumentando ulteriormente il grado di specializzazione nella fabbricazione di principi attivi farmaceutici (API) e di intermedi prodotti in ambito cGMP.

Nel 1969, l'azienda fu acquisita da Protex International (ora Proxis Developpement), multinazionale francese indipendente che produce *specialty chemicals*, fondata a Parigi nel 1932. Inizialmente dedicata alla produzione di ausiliari per le lavorazioni tessili, Protex International ha via via allargato il proprio portafoglio, producendo chemicals e intermedi per svariati settori: dalla farmaceutica all'elettronica, dall'industria alimentare a quella cartaria, da quella cosmetica al trattamento acque, al Paints & Coating.

Nel settore della produzione di principi attivi ed intermedi farmaceutici, gli unici impianti del gruppo sono quello di ICROM e quello di Far-Chemical Inc, con sede in Florida, USA che sono anche gli impianti più tecnologicamente e qualitativamente avanzati della multinazionale.

Proxis Developpement è un Gruppo molto stabile dal punto di vista finanziario, orientato a implementare la sinergia tra chimica di prodotto e chimica di servizio, e l'attività produttiva di ICROM ha un ruolo centrale all'interno del Gruppo.

Negli ultimi anni, ICROM ha consolidato la propria presenza sul mercato interno ed estero sfruttando le proprie tecnologie, la possibilità di utilizzare in piena sicurezza e nel rispetto delle norme nazionali ed internazionali materie prime e reattivi pericolosi,

la flessibilità tipica di un'azienda attiva ed efficiente e portando avanti un programma di continuo miglioramento degli impianti e delle apparecchiature.

Processi e tecnologie proprietarie

Afferma Pierfrancesco Morosini, Director, Sales & Business Development di ICROM: “La disponibilità di processi e tecnologie proprietari ha permesso ad ICROM, da sempre indipendente ed autonoma dal punto di vista tecnologico, produttivo e finanziario, di non soffrire a causa delle incertezze legate alla disponibilità di materie prime ed intermedi provenienti da paesi emergenti e di garantire senza problemi le forniture di principi attivi a tutti i propri clienti, soprattutto grazie al fatto di basare la propria supply chain sul-



Pierfrancesco Morosini,
Director, Sales & Business
Development di ICROM

**Linee produttive presso l'impianto ICROM di Concorezzo (MI)
L'unità produttiva Kilo Unit di ICROM per produzioni su piccola scala**

la produzione interna degli starting material strategici, destinati perlopiù ad uso captivo. Pertanto ICROM ha potuto affrontare e superare con serenità il recente periodo di difficoltà di mercato rilanciando la propria attività con nuove iniziative di sviluppo e di crescita.”

L'accreditamento FDA

Le principali aree terapeutiche in cui ICROM opera sono antipsicotici, antistaminici, anti-diabetici, e, più recentemente, anche prodotti per la cura del cancro. L'impianto di Concorezzo è ispezionato regolarmente sia da enti regolatori nazionali ed internazionali, sia dalle principali multinazionali genericiste sue clienti. All'inizio di quest'anno, dopo aver superato con successo la visita periodica di revisione dell'AIFA e diversi audit da parte di primarie società, l'impianto ha ottenuto la qualifica a produrre da parte degli ispettori FDA statunitense.

“Si tratta di un fatto di grande importanza per noi,” continua Morosini, “perché ci permette di entrare a pieno titolo nel mercato farmaceutico nordamericano. Inoltre, negli ultimi anni, abbiamo ottenuto accreditamento e la registrazione DMF per diversi APIs dalla PMDA giapponese, dalla FDA coreana e dalla TGA australiana.”

Una “boutique” per prodotti di nicchia

Oltre all'attività tradizionale di fabbricazione di prodotti da catalogo (che è consultabile sul sito www.icrom.com), la società ha intensificato con successo gli sforzi per produrre in esclusiva per conto terzi prodotti di nicchia, ottenendo fiducia da parte dei clienti e ripagandola con un servizio eccellente tanto per la parte relativa alla produzione quanto per il controllo analitico e per la documentazione. Afferma Morosini: “La mission di I Crom sta diventando quella di qualificarsi come un fornitore di APIs di nicchia, come se fossimo una specie di boutique farmaceutica. Qui è possibile sviluppare ed acquistare principi attivi per i quali la competizione è più limitata. Questo si realizza perchè questi principi attivi si distinguono da quelli più tradizionali



per diversi motivi: perché sono molto attivi e quindi richiedono ingenti investimenti in unità produttive ad alto contenimento, o perché altamente tecnologici (e quindi difficili da sintetizzare), o per i quali è richiesta la produzione in piccoli volumi in unità dedicate. Tutte queste “barriere”, insieme a quelle qualitative e regolatorie che inevitabilmente le accompagnano, abbassano la numerosità della concorrenza e alzano considerevolmente il valore aggiunto di questi APIs e dei relativi prodotti finiti dei nostri clienti. Con gli API di boutique, le farmaceutiche possono tornare a godere di margini ormai irraggiungibili con i prodotti farmaceutici basati sugli API non di nicchia.”

Un clima aziendale sereno e collaborativo consente alla società di realizzare con successo gli obiettivi prefissati e di definirne di nuovi che consentano un posizionamento ancora più consolidato negli anni a venire.

Le unità Kilo-Lab e High Potency

Operativa dal 2007 e totalmente autonoma dal resto dell'impianto, l'unità produttiva Ki-



Tutte le lavorazioni avvengono in aree classificate

lo-Lab permette a ICROM di sviluppare processi GMP in piccola scala per quegli API da destinare agli Studi Clinici di fase I e II e di realizzare lo scale-up di produzioni studiate in laboratorio.

L'unità è destinata soprattutto alla produzione in condizioni cGMP, su base confidenziale ed esclusiva, di intermedi e di principi attivi non ancora sul mercato, di piccolo volume e di elevato valore unitario con costi contenuti

Protex International e ICROM: dati 2010

	Protex International	Icrom
Turnover	~ 120 milioni di euro	10,2 milioni di euro
Dipendenti	530	50
Esperienza	76 anni	41 anni
Investimenti in R&D	4,3 %	6.0 %



Glove-boxes di contenimento dell'unità High Potency

ed in tempi brevi, con il supporto delle unità di Ricerca e Sviluppo e di Controllo Qualità. È dotata di quattro reattori di vetro da 25 l, due filtri, due essiccatori sotto vuoto da 120 l, con servizi accessori indipendenti (magazzino per materie prime, magazzino per prodotti finiti, HVAC, impianto di produzione di acqua purificata USP, camera dispensing etc), il tutto in Classe 100.000.

A quest'unità è stata affiancata una nuova

unità produttiva confinata per APIs “High Potency”, in Classe ISO7, dotata di glove boxes e di tutte le attrezzature necessarie sia per la ricerca, sviluppo e produzione in GMP di molecole sperimentali ad alta attività sia per la produzione in piccola scala di anti-tumorali generici.

L'unità consente la produzione in batch di prodotti (da 10 a 200 g) ad elevata attività (OEL sino a 0.1 µg/m³), sempre in ottica cGMP. ■