

# Industrializzazione e regolamentazione



## di prodotti biotecnologici

### ❖ **Obiettivi formativi**

Prospettiva industriale relativa ai requisiti di sviluppo e produzione di prodotti biotecnologici per la cura e la prevenzione di malattie, sia dal punto di vista tecnico che normativo.

### ❖ **Docente**

PhD Gabriele Meli

### ❖ **FOCUS**

Industrializzazione di processo

### ❖ **Orario lezioni**

Martedì e Mercoledì 17-19

### ❖ **Modalità di esame**

Scritto

### ❖ **Contatto preferenziale**

[gabriele.meli78@gmail.com](mailto:gabriele.meli78@gmail.com)

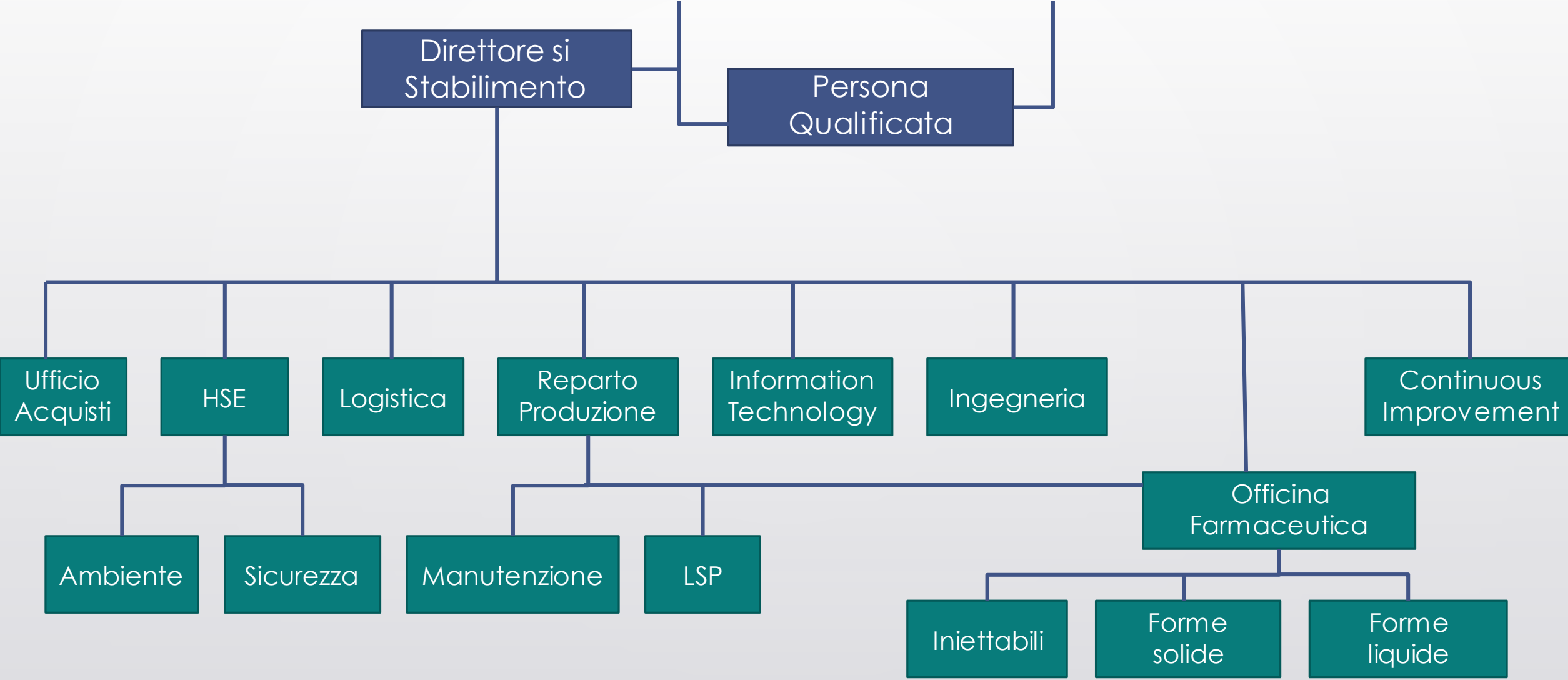
Questo corso contiene informazioni a scopo didattico, non correlate in alcun modo a dati rilevanti per Bracco Imaging S.p.A. e fa riferimento alla formazione personale ed all'esperienza professionale secondo il mio punto di vista.

GABRIELE MELI

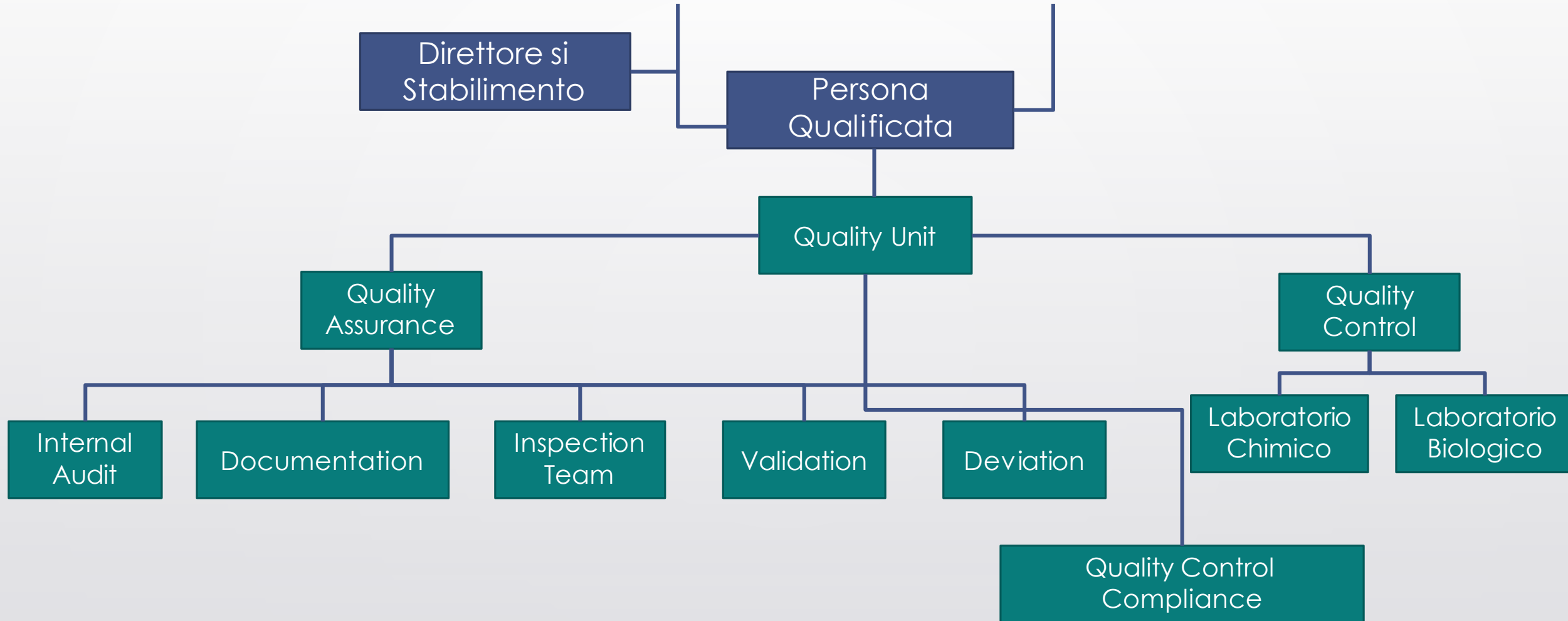
# Organizzazione azienda farmaceutica



# Organizzazione Sito Produttivo



# Organizzazione Sito Produttivo



# Uffici acquisti e logistica



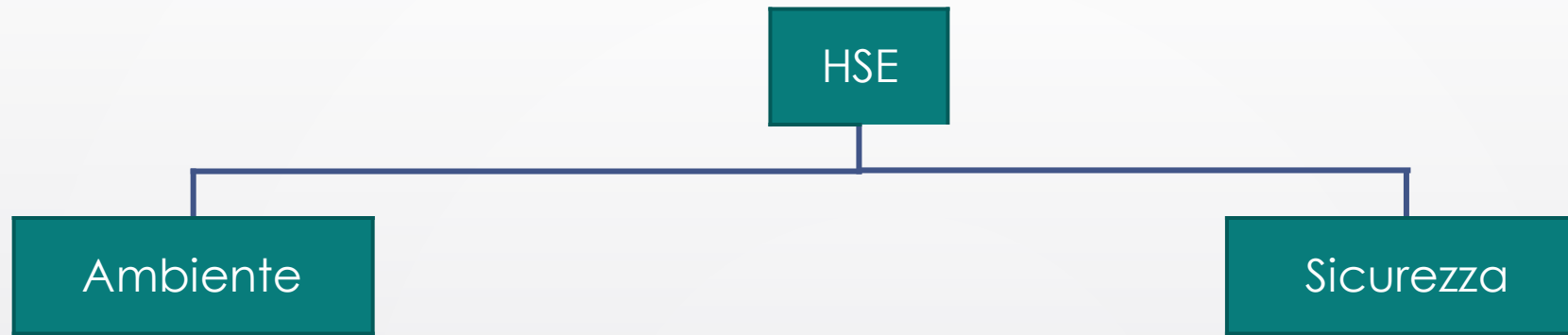
## Ufficio Acquisti

- Materie prime
- Energia elettrica
- Vapore
- Cancelleria
- Materiale Laboratorio
- Strumentazione

## Logistica

- Approvvigionamento materie prime
- Distribuzione materiale ai vari reparti
- Trasferimento materie prime in ingresso
- Trasferimento prodotti finiti
- Gestione parco mezzi
- Distribuzione DPI

# Health, Safety & Environment



- Emissioni in atmosfera
- Rilascio sul suolo
- Rilascio nelle acque
- Rapporti con enti regolatori
- Certificazioni

- Corsi aggiornamento
- Dispositivi di protezione individuale
- Monitoraggi condizionilavorative
- Schede di Sicurezza
- [SEVESO](#)
- [Normativa Seveso](#)



# Reparto Produzione e Officina Farmaceutica

## Production

- Carico materie Prime e reagenti
- Sintesi chimiche e/o biologiche
- Scarico prodotti intermedi e finiti
- Manutenzione impianti
- Recupero solventi
- Rilavorazioni Riprocessamenti
- Gestione dei reflui

## Pharma

- Gestione dei prodotti finiti da RP
- Preparazione del Medicinale
  - Iniettabili
  - Forme solide e liquide
- Processi sterili e sterilizzati
- Confezionamento dei prodotti
- Processo robotizzato ed altamente automatizzato
- Distribuzione DPI

# Aspetti informatici e Miglioramento continuo



## Information Technology

- Gestione software e licenze
- Password
- Livelli di accesso
- T-con & V-con
- Sistemi automatizzati
- Installazione nuovi Hardware

## Continuous Improvement

- Progetti per ottimizzazione
- Trasversalità delle funzioni
- KPI (Key Performance Indicator)
- Elaborazione statistica
- Gestione dei Big Data



# Ingegneria & Laboratorio di supporto



## Ingegneria

- Gestione degli impianti
  - Reattori/Bioreattori
  - Equipements
  - Sonde di temperatura
  - Sistemi di erogazione
  - Sistemi di carico/scarico
  - Sistemi di estrazione
- Nuove tecnologie
- Progetti di potenziamento
- Automazione

## LSP

- Progetti di ottimizzazione (Lab Scale)
- Monitoraggi Industriali
- Studio e sviluppo di sintesi alternative
- Monitoraggi di processo
- Scale up & Scale down
- Analisi ambientali
- Varie ed eventuali

# Approfondimento: GHS

## **GHS (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals)**

Il GHS è un regolamento internazionale per la classificazione, l'etichettatura e l'imballaggio di sostanze chimiche che deve essere integrato nel diritto nazionale.

L'Unione europea ha integrato il GHS con il regolamento CLP e ne ha decretato l'entrata in vigore dal 20 gennaio 2009 del GHS con il regolamento (CE) n. 1272/2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele, noto anche come regolamento CLP (acronimo dei termini inglesi classification, labelling and packaging).

In base al regolamento CLP, i fabbricanti, gli importatori e i consumatori a valle sono tenuti a classificare, e i fornitori a contrassegnare e imballare secondo le nuove regole le sostanze e i composti chimici commercializzati.

# GHS

## Sistema armonizzato di classificazione ed etichettatura delle sostanze e miscele

- classi suddivise in categorie e criteri basati sul
  - Rischio (hazard)
  - pericolo (danger)

### Perché?

→ Regolamentazioni diverse fra i vari Paesi (es. Europa e Stati Uniti)

### A chi si rivolge?

→ Industrie, trasporto, ambiente, salute dei lavoratori, ambiente di lavoro



# ECHA: european chemicals agency

---

## **Trasparenza**

Coinvolge attivamente nelle nostre attività le parti interessate e i partner in materia di regolamentazione e adotta decisioni in maniera trasparente.

## **Indipendenza**

Indipendente da qualunque forma di interesse esterno per garantire l'imparzialità nelle decisioni. Prima di essere adottate, molte delle decisioni vengono sottoposte a consultazione pubblica.

## **Attendibilità**

Decisioni fondate su basi scientifiche e sulla coerenza. La responsabilità e la sicurezza delle informazioni riservate sono fondamentali.

## **Efficienza**

Applica standard qualitativi elevati rispettando le scadenze.

## **Impegno a favore del benessere**

Promuove l'uso sicuro e sostenibile delle sostanze chimiche al fine di migliorare la qualità della vita umana in Europa e di proteggere e migliorare la qualità dell'ambiente



# ECHA: european chemicals agency



**REACH - Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals**

**CLP - Classification, Labelling and Packaging**

**BPR - Biocidal Products Regulation**

# GHS: trasposizione Unione Europea

- ❖ **Il regolamento CLP** (Classification, Labelling and Packaging), ufficialmente regolamento (CE) n. 1272/2008, è un regolamento dell'Unione europea, grazie al quale il sistema di classificazione europeo relativo alla classificazione, etichettatura e imballaggio delle sostanze chimiche (e delle loro miscele) è stato allineato al sistema mondiale armonizzato di classificazione ed etichettatura delle sostanze chimiche;
  - Regolamento per la classificazione di sostanze e
  - Riguarda immissione in commercio e uso
  - Non riguarda le norme di trasporto
- ❖ **Il regolamento REACH** (Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of Chemicals) ufficialmente (CE) n. 1907/2006, è un regolamento dell'Unione europea, del 18 dicembre 2006, concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche;
  - Lo scopo principale è quello di migliorare la conoscenza dei pericoli e dei rischi derivanti da sostanze chimiche già esistenti e nuove e al contempo mantenere e rafforzare la competitività e le capacità innovative dell'industria chimica europea.

# CLP e REACH

## Il regolamento CLP:

- Applica i principi generali del GHS per l'interpretazione dei dati e la classificazione
- Assicura la consistenza con le norme del trasporto e la coerenza con il Regolamento REACH (emendato direttamente dal regolamento GHS)
- Si attiene il più possibile al formato GHS e alla terminologia, ad esempio:
  - Miscele e non preparati
  - Hazardous not dangerous
- Prevede un passaggio non traumatico dal sistema corrente al nuovo sistema
- Evita variazioni dello scopo della legislazione correlata
- Mantiene il più possibile l'attuale livello di protezione del sistema corrente UE



# Classi di pericolo di tipo fisico



- Esplosivi
- Gas infiammabili
- Aerosol infiammabili
- Gas comburenti
- Liquidi infiammabili
- Solidi infiammabili
- Liquidi piroforici
- Solidi piroforici
- Sostanze che, a contatto con l'acqua, emettono gas infiammabili
- Liquidi comburenti
- Solidi comburenti
- Perossidi organici
- Gas sotto pressione
- Sostanze autoriscaldanti
- Sostanze autoreattive
- Corrosivi per i metalli



# Classi di pericolo per effetti su salute e ambiente

- Tossicità acuta
- Corrosione/irritazione cutanea
- Danni rilevanti/irritazione oculare
- Sensibilizzazione respiratoria e cutanea
- Mutagenicità
- Cancerogenicità
- Effetti sull'ambiente
- Pericolosità per l'ambiente acquatico
- Tossicità riproduttiva
- Tossicità a seguito di aspirazione
- Tossicità sistemica su organi bersaglio a seguito di esposizione singola
- Tossicità sistemica su organi bersaglio a seguito di esposizione ripetuta

# Approfondimento: schede di sicurezza

## Schede di sicurezza: organizzazione

- Pittogrammi
- Indicazioni generali
- Indicazioni di pericolo
- Precauzioni



# Pittogrammi



# Schede di sicurezza: esempi

**Sigma-Aldrich.** [www.sigmaaldrich.com](http://www.sigmaaldrich.com)

**SCHEDA DI DATI DI SICUREZZA** Versione 6.1  
Data di revisione 09.01.2020  
Data di stampa 30.03.2020  
secondo il Regolamento (CE) Num. 1907/2006

**SEZIONE 1: identificazione della sostanza/miscela e della società/impresa**

**1.1 Identificatori del prodotto**  
Nome del prodotto : Idrossido di sodio

Codice del prodotto : S8045  
Marca : SIGALD  
N. INDICE : 011-002-00-6  
Num. REACH : 01-2119457892-27-XXXX  
N. CAS : 1310-73-2

**1.2 Usi identificati pertinenti della sostanza o della miscela e usi sconsigliati**  
Usi identificati : Chimici di laboratorio, Produzione di sostanze chimiche

**1.3 Informazioni sul fornitore della scheda di dati di sicurezza**  
Società : Merck Life Science S.r.l.  
Via Monte Rosa 93  
I-20149 MILANO


Telefono : +39 02 3341 7340  
Fax : +39 02 3801 0737  
Indirizzo e-mail : [serviziotecnico@merckgroup.com](mailto:serviziotecnico@merckgroup.com)


**1.4 Numero telefonico di emergenza**  
Telefono per le emergenze : 800-789-767 (CHEMTREC Italia)  
+39-02-4555-7031 (CHEMTREC chiamate internazionali)  
+39 02-6610-1029 (Centro Antiveneni Niguarda Ca' Granda - Milano)

---

**SEZIONE 2: identificazione dei pericoli**

**2.1 Classificazione della sostanza o della miscela**  
**Classificazione secondo il Regolamento (CE) n. 1272/2008**  
Sostanze o miscele corrosive per i metalli (Categoria 1), H290  
Corrosione cutanea (Sottocategoria 1A), H314  
Irritazione oculare (Categoria 2), H319  
Per quanto riguarda il testo completo delle indicazioni di pericolo menzionate in questo paragrafo, riferirsi al paragrafo 16.

**2.2 Elementi dell'etichetta**  
**Etichettatura secondo il Regolamento (CE) n. 1272/2008**  
Pittogramma 

SIGALD- S8045 Pagina 1 di 17  
The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada 

**Sigma-Aldrich.** [www.sigmaaldrich.com](http://www.sigmaaldrich.com)

**SCHEDA DI DATI DI SICUREZZA** Versione 6.0  
Data di revisione 06.06.2019  
Data di stampa 30.03.2020  
secondo il Regolamento (CE) Num. 1907/2006

**SEZIONE 1: identificazione della sostanza/miscela e della società/impresa**

**1.1 Identificatori del prodotto**  
Nome del prodotto : Acido cloridrico

Codice del prodotto : H1758  
Marca : Sigma  
N. INDICE : 017-002-01-X  
Num. REACH : 01-2119484862-27-XXXX  
N. CAS : 7647-01-0

**1.2 Usi identificati pertinenti della sostanza o della miscela e usi sconsigliati**  
Usi identificati : Chimici di laboratorio, Produzione di sostanze chimiche

**1.3 Informazioni sul fornitore della scheda di dati di sicurezza**  
Società : Merck Life Science S.r.l.  
Via Monte Rosa 93  
I-20149 MILANO

Telefono : +39 02 3341 7340  
Fax : +39 02 3801 0737  
Indirizzo e-mail : [serviziotecnico@merckgroup.com](mailto:serviziotecnico@merckgroup.com)


**1.4 Numero telefonico di emergenza**  
Telefono per le emergenze : 800-789-767 (CHEMTREC Italia)  
+39-02-4555-7031 (CHEMTREC chiamate internazionali)  
+39 02-6610-1029 (Centro Antiveneni Niguarda Ca' Granda - Milano)

---

**SEZIONE 2: identificazione dei pericoli**

**2.1 Classificazione della sostanza o della miscela**  
**Classificazione secondo il Regolamento (CE) n. 1272/2008**  
Sostanze o miscele corrosive per i metalli (Categoria 1), H290  
Corrosione cutanea (Categoria 1B), H314  
Tossicità specifica per organi bersaglio - esposizione singola (Categoria 3), Sistema respiratorio, H335  
Per quanto riguarda il testo completo delle indicazioni di pericolo menzionate in questo paragrafo, riferirsi al paragrafo 16.

**2.2 Elementi dell'etichetta**  
**Etichettatura secondo il Regolamento (CE) n. 1272/2008**

Sigma- H1758 Pagina 1 di 9  
The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada 

# Schede di sicurezza: esempi

## SIGMA-ALDRICH

sigma-aldrich.com

### SAFETY DATA SHEET


according to Regulation (EC) No. 1907/2006  
Version 6.0 Revision Date 31.03.2016  
Print Date 13.03.2019

GENERIC EU MSDS - NO COUNTRY SPECIFIC DATA - NO OEL DATA

#### SECTION 1: Identification of the substance/mixture and of the company/undertaking

- 1.1 Product identifiers**  
Product name : Diethylene glycol dimethyl ether
- Product Number : 281662  
Brand : Sigma-Aldrich  
Index-No. : 603-139-00-0  
REACH No. : 01-2119485900-34-XXXX  
CAS-No. : 111-96-8
- 1.2 Relevant identified uses of the substance or mixture and uses advised against**  
Identified uses : Processing aid, Solvent, Intermediate, For industrial use only.  
Uses advised against : This product is not intended for consumer use.
- 1.3 Details of the supplier of the safety data sheet**  
Company : Sigma-Aldrich Chemical Pvt Limited  
Industrial Area, Anekal Taluka  
Plot No 12,  
12 Bommasandra - Jigani Link Road  
560100 BANGALORE  
INDIA
- 1.4 Emergency telephone number**  
Emergency Phone # : +91 98802 05043

#### SECTION 2: Hazards identification

- 2.1 Classification of the substance or mixture**  
Classification according to Regulation (EC) No 1272/2008  
Flammable liquids (Category 3), H226  
Reproductive toxicity (Category 1B), H360  
For the full text of the H-Statements mentioned in this Section, see Section 16.
- 2.2 Label elements**  
Labelling according Regulation (EC) No 1272/2008  
Pictogram 
- Signal word : Danger
- Hazard statement(s)  
H226 : Flammable liquid and vapour.  
H360 : May damage fertility or the unborn child.
- Precautionary statement(s)  
P201 : Obtain special instructions before use.  
P210 : Keep away from heat, hot surfaces, sparks, open flames and other ignition sources. No smoking.

## SIGMA-ALDRICH

sigma-aldrich.com

### SAFETY DATA SHEET

according to Regulation (EC) No. 1907/2006  
Version 6.0 Revision Date 30.03.2016  
Print Date 13.03.2019

GENERIC EU MSDS - NO COUNTRY SPECIFIC DATA - NO OEL DATA

#### SECTION 1: Identification of the substance/mixture and of the company/undertaking

- 1.1 Product identifiers**  
Product name : Aniline
- Product Number : 242284  
Brand : Sigma-Aldrich  
Index-No. : 612-008-00-7  
REACH No. : A registration number is not available for this substance as the substance or its uses are exempted from registration, the annual tonnage does not require a registration or the registration is envisaged for a later registration deadline.
- CAS-No. : 62-53-3
- 1.2 Relevant identified uses of the substance or mixture and uses advised against**  
Identified uses : Laboratory chemicals, Manufacture of substances
- 1.3 Details of the supplier of the safety data sheet**  
Company : Sigma-Aldrich Chemical Pvt Limited  
Industrial Area, Anekal Taluka  
Plot No 12,  
12 Bommasandra - Jigani Link Road  
560100 BANGALORE  
INDIA
- 1.4 Emergency telephone number**  
Emergency Phone # : +91 98802 05043

#### SECTION 2: Hazards identification

- 2.1 Classification of the substance or mixture**  
Classification according to Regulation (EC) No 1272/2008  
Acute toxicity, Oral (Category 3), H301  
Acute toxicity, Inhalation (Category 3), H331  
Acute toxicity, Dermal (Category 3), H311  
Serious eye damage (Category 1), H318  
Skin sensitisation (Category 1), H317  
Germ cell mutagenicity (Category 2), H341  
Carcinogenicity (Category 2), H351  
Specific target organ toxicity - repeated exposure (Category 1), H372  
Specific target organ toxicity - repeated exposure (Category 1), Blood, H372  
Acute aquatic toxicity (Category 1), H400  
Chronic aquatic toxicity (Category 1), H410  
For the full text of the H-Statements mentioned in this Section, see Section 16.
- 2.2 Label elements**  
Labelling according Regulation (EC) No 1272/2008