

IL MONDO dell'end user

BIDACHEM-JACOBS: ENGINEERING

a cura di Elena Barassi



**Una sintesi
eccellente**

Inaugurato in provincia di Bergamo il 25 maggio scorso, il nuovo impianto di produzione di principi attivi di Bidachem, società della multinazionale farmaceutica Boehringer Ingelheim, si fonda su un progetto ingegneristico sviluppato da Jacobs Engineering: una partnership vincente

E' stato inaugurato a Fornovo San Giovanni IN provincia di Bergamo Sintesi II, il nuovo impianto di produzione di principi attivi di Bidachem, società del Gruppo Boehringer Ingelheim, multinazionale farmaceutica tedesca, con sede ad Ingelheim. L'ampliamento del sito conferma il ruolo centrale dell'Italia nei piani di sviluppo mondiali di Boehringer Ingelheim, 17° gruppo farmaceutico al mondo, con un fatturato netto 2008 salito del 9,5% a quota 11,6 miliardi di euro ed una crescita superiore, per il 9° anno consecutivo, a quella del mercato farmaceutico mondiale. Con l'avvio delle attività di Sintesi II, per il quale sono stati investiti oltre 60 milioni di euro, la società occuperà entro il 2011 circa 200 collaboratori con un incremento del numero di addetti del 75% rispetto al 2006, anno

di avvio dei lavori. Bidachem è uno dei 4 poli chimici strategici a livello mondiale per il Gruppo Boehringer Ingelheim; la produzione è dedicata alla sintesi di principi attivi per il Gruppo e per conto Terzi, occupa attualmente 168 unità per una produzione pari a 1.019 tonnellate (502 intermedi e 517 prodotti finiti), con un fatturato nel 2008 di circa 71, 5 milioni di euro ed una quota export dell'85%, che, con l'avvio della produzione arriverà al 90%. L'Italia rappresenta il 6° mercato al mondo per il Gruppo Boehringer Ingelheim dopo Stati Uniti, Giappone, Germania, Europa Centrale e Spagna. Le ottime performance registrate nel 2008 hanno posizionato Boehringer Ingelheim Italia al 4° posto nel ranking per tasso di crescita delle aziende farmaceutiche presenti in Italia.



Veduta aerea dello stabilimento di Fornovo San Giovanni (BG)



L'investimento per il nuovo impianto rientra in quello complessivo di 100 milioni di euro che il Gruppo ha destinato a Bidachem negli ultimi 5 anni.

Pensato principalmente per la produzione della nuova molecola "dabigatran etexilato", un inibitore diretto della trombina per la prevenzione ed il trattamento della patologia trombo-embolica,

Sintesi II è stato progettato secondo un concetto di impianto multi-prodotto, in grado di realizzare una vasta gamma di principi attivi. Dabigatran, nato dalla ricerca interna Boehringer Ingelheim, verrà prodotto in Italia ed esportato in tutto il mondo: la capacità produttiva annuale sarà fino a 100 tonnellate con una potenzialità superiore in caso di ulteriori sviluppi nella domanda del prodotto.

Questo renderà lo stabilimento di Forno San Giovanni un sito produttivo veramente strategico per il gruppo, anche in considerazione di un secondo principio attivo, sempre frutto della ricerca interna, la Flibanserina, ormai prossimo al lancio sul mercato. Concepito nel rispetto delle più recenti norme in materia di qualità, ambiente e sicurezza, il Sintesi II sarà dotato di 9 reattori, che si aggiungono agli attuali 30 del Sintesi I.

Completano l'investimento, che supera i 60 milioni di euro, un nuovo impianto pilota e un nuovo laboratorio sviluppo.

Focus sull'impianto

Conforme alle più recenti e stringenti norme in materia di qualità, ambiente e sicurezza, l'impianto di produzione Sintesi II si distingue per una tecnologia cost-effective, che sfrutta la forza di gravità per il trasporto delle sostanze nelle diverse fasi della lavorazione; aspetto, quest'ultimo, che emerge chiaramente osservandone l'architettura. L'impianto è composto da quattro comparti separati, detti baie, che si sviluppano in verticale lungo i quattro piani dell'edificio, cia-

scuno dedicato ad una specifica fase di lavorazione, per un totale di nove reattori di diversa capacità. Completano le apparecchiature tre centrifughe, due verticali e una orizzontale, tre essiccatoi di diversa tipologia e un filtro essiccatore. Ogni comparto rappresenta l'iter produttivo per la realizzazione di una sostanza, con la possibilità di produrre fino a quattro diversi intermedi o principi attivi in parallelo. Tale architettura permette di garantire una certa flessibilità, poiché, in caso di guasto in una baia è possibile passare ad un altro comparto non in uso, riducendo così i tempi di fermo della produzione. Accanto alle baie, è posta l'area dedicata all'idrogenazione: due comparti che si sviluppano su tre piani con quattro serbatoi di alimentazione e due idrogenatori. Il processo produttivo si snoda in verticale sfruttando la forza di gravità. Partendo dal terzo piano, l'operatore, con l'ausilio di apposite pompe, carica i reattori. I prodotti, dopo reazione, passano al secondo piano dove avviene la cristallizzazione, e, successivamente al primo per la separazione mediante centrifugazione o filtrazione. Il flus-



Reattore in acciaio smaltato

so di lavoro si conclude a piano terra con l'essiccamento e la conseguente raccolta del prodotto in fusti.

La raccolta in fusti del solido essiccato avviene in camere dedicate, una per baia, separate dall'ambiente esterno da una doppia camera di entrata, in leggera pressione positiva rispetto all'ambiente esterno per evitare rischi di contaminazione da atmosfera o rischi di contaminazione incrociata tra intermedi e principi attivi.

Per alcuni intermedi è previsto lo stadio di idrogenazione. I processi vengono preventivamente testati nel nuovo impianto pilota, un'area del Sintesi II dedicata allo sviluppo che riproduce su scala ridotta l'ambiente di produzione. Al secondo piano è stata allestita la control room dedicata al monitoraggio continuo dell'intero impianto; da qui gli operatori possono tener sotto controllo ogni aspetto del ciclo di lavoro e agire tempestivamente in caso di anomalie, attraverso un sofisticato sistema elettronico di controlli, interconnesso ad una rete informatica per la trasmissione delle informazioni. All'interno delle diverse baie, in prossimità di ogni reattore, è situata un'apposita postazione da cui monitorare il processo in corso. L'intervento umano risulta notevolmente ridotto, con conseguenti vantaggi soprattutto per le fasi di reazione: minori rischi di contaminazione per operatori e prodotti, maggior precisione nelle fasi di dosaggio e controllo,



minore rischio di errore e migliore qualità dei prodotti. Ovviamente, non tutto l'impianto è automatizzato. L'uomo ricopre ancora un ruolo fondamentale: basti pensare alla movimentazione dei materiali da un comparto all'altro ma soprattutto alla manutenzione e alla pulizia delle apparecchiature, che rimarrà quasi totalmente manuale. Infine, i dati raccolti dal sistema di controllo potranno essere analizzati statisticamente per il miglioramento continuo dei processi.

Bidachem e Jacobs: insieme per Sintesi II

Le attività preparatorie per la realizzazione del Sintesi II sono iniziate nel 2005, quando è stato elaborato da Bidachem il cosiddetto "concept design" che individuava le caratteristiche principali dell'impianto, le volumetrie dei reattori, le necessità base per la produzione, il luogo dove sarebbe sorto l'edificio e gli eventuali edifici di supporto e servizi. Sulla base di questo studio si è proceduto, poi, alla ricerca di un partner per sviluppare la ingegneria del progetto in modo più dettagliato. La scelta da parte di Bidachem è ricaduta su Jacobs Engineering per il tipo di affidabilità nella presentazione dell'offerta sia in termini di competenza tecnica ed esperienza sia per rapporto costo/beneficio. Inoltre le dimensioni della società potevano garantire la più ampia copertura in tutti gli ambiti relativi all'engineering. Il contratto che è stato messo in essere è stato del tipo EPCMV (Engineering Procurement Construction Management & Validation). Si è partiti subito con l'elaborazione di un Basic Design di massima che è servito a formulare il budget ed i tempi di realizzazione e che ha rivisitato l'iniziale idea di Bidachem sviluppandola e migliorandola. Questa attività è stata svolta con un coinvolgimento forte di coloro che sarebbero stati poi gli utilizzatori dell'impianto, i chimici di produzione di Bidachem, nonché della struttura di ingegneria rinforzata

Bidachem Fondata nel 1981, Bidachem S.p.A. è una delle società italiane del Gruppo farmaceutico multinazionale Boehringer Ingelheim. Il Gruppo, di proprietà da più di un secolo dell'omonima famiglia tedesca Boehringer, figura tra le prime 20 aziende del settore, a livello mondiale, e opera in Italia attraverso le sedi integrate di Milano e Fornovo San Giovanni, in tutte le numerose attività di ricerca,



produzione e commercializzazione dei farmaci. In particolare, Bidachem, con i suoi 150 collaboratori, un fatturato netto di 71,4 milioni di euro nel 2008, ed un nutrito e pluriennale programma d'investimenti, si riconferma uno dei quattro siti chimici strategici del Gruppo per la produzione di sostanze ad uso farmaceutico. Nel corso del 2006, Bidachem ha ottenuto la certificazione del proprio Sistema di Gestione Ambientale nel rispetto dei dettami della normativa internazionale ISO14001. Anche sul fronte sicurezza, l'azienda ha voluto certificare il proprio Sistema di Gestione secondo le norme internazionali OHSAS 18001:2007. In seguito a queste certificazioni, unite alla ISO9001 Bidachem consegue oggi l'ambizioso obiettivo di una gestione in "qualità totale". Stabilimento di Fornovo San Giovanni (BG)



con componenti provenienti da Boehringer Ingelheim - Germania. Questa collaborazione è stata l'elemento caratterizzante dell'attività svolta con Jacobs, poiché l'azione è stata condotta in continua partnership tra le due aziende con il fine di trovare sempre le soluzioni migliori per ottenere l'impianto che più rispondesse alle esigenze della produzione con un occhio attento ai costi. Tipico esempio è stata l'attività di procurement, quando si è passati alla fase di detail design e di costruzione: Jacobs ha definito le specifiche, selezionato i potenziali fornitori, consigliato la soluzione migliore, ma la trattativa finale e l'acquisto sono stati condotti da Bidachem. Nella successiva fase di avviamento della produzione, ora in fase avanzata, si è operato continuando a collaborare per raggiungere, in breve tempo, una piena ownership dell'impianto da parte di Bidachem.

La realizzazione, nel dettaglio

Nell'anno 2006 il gruppo Boehringer Ingelheim ha deciso di procedere con l'ingegneria di base relativa all'investimento "Sintesi II", sulla base di uno studio preliminare (Conceptual Design) sviluppato internamente. Questa fase del progetto è stata focalizzata su diversi obiettivi: la Verifica del Conceptual Design e dei relativi "User Requirement Specifications", con il consolidamento degli stessi, la Valutazione delle diverse soluzioni possibili per l'organizzazione del nuovo reparto, sia dal punto di vista civile, sia impiantistico, l'Ottimizzazione del plot plan di stabilimento ed integrazione dei nuovi fabbricati nel complesso produttivo esistente, il Consolidamento del processo, del layout, delle caratteristiche dei principali macchinari e dei packages, lo Sviluppo delle pratiche per le autorità per l'ottenimento di tutti i permessi previ-

sti per legge, per la costruzione del nuovo impianto (Permesso di Costruire, NOP, etc.), lo Sviluppo della Project Master Schedule, lo Sviluppo di una stima di costo dell'investimento. Una volta consolidato il Basic Design ed approvata la stima di investimento si è passati alla fase di sviluppo dell'ingegneria di dettaglio del nuovo impianto.

La fase esecutiva del progetto si è sviluppata integrando lo sviluppo dell'ingegneria di dettaglio con le attività di gestione degli appalti ed acquisti, in parallelo con le fasi di costruzione dell'impianto. Le attività di costruzione sono state in gran parte sovrapposte con le attività di ingegneria di dettaglio e procurement, aumentando il livello di complessità della gestione del cantiere.

Questa fase del progetto è stata focalizzata su diversi obiettivi. Primo tra tutti l'impegno costante nei confronti di salute, sicurezza ed ambiente, perseguita da Jacobs con il programma "Beyond Zero" e fortemente sostenuto dal gruppo Boehringer Ingelheim.

Non meno importante è stato il controllo e collaudo della qualità dei lavori, in accordo alle specifiche di progetto, agli standard corporate Boehringer, agli User Requirements ed alle normative in vigore, il coordinamento delle attività di cantiere e dei lavori eseguiti in parallelo da oltre 15 appaltatori e la Verifica e monitoraggio dei tempi di costruzione e dei costi di progetto. Il commissioning e la convalida degli impianti sono stati condotti da un team integrato composto da personale ed operatori di produzione Bidachem, gli stessi che saranno addetti al funzionamento dell'impianto, assistiti dal personale Jacobs e dai tecnici di fornitori di impianti package ed appaltatori.



Jacobs Fondata negli Stati Uniti nel 1947, Jacobs Engineering Inc. è una delle maggiori società internazionali di ingegneria che impiega oltre 55.000 persone a livello mondiale, con un fatturato annuo di circa 12 miliardi di dollari.

La sede principale è situata a Pasadena in California, con oltre 70 sedi operative negli USA, in Europa ed in India. Jacobs è presente in Italia nella sede di Cologno Monzese (MI) con uno staff di circa 240 professionisti ed una organizzazione in grado di coprire le diverse attività di consulenza, progettazione integrata, appalti/acquisti, project management, construction management, direzione lavori, coordinamento della sicurezza, assistenza ai collaudi, commissioning e start-up degli impianti, qualifica e validazione.