

# VERSO LA PIENA EVOLUZIONE DEL PHARMA



Fedegari

L'INDUSTRIA FARMACEUTICA È IN "PIENA EVOLUZIONE" E LE AZIENDE ITALIANE DEL SETTORE SONO LEADER NEL MERCATO EUROPEO PER VALORE DELLA PRODUZIONE. QUALI LE TECNOLOGIE DI MAGGIOR SUCCESSO?

VALERIA DE DOMENICO



**Teresa Minero,  
fondatrice e Ceo di  
LifeBee, azienda  
di consulenza e  
digitalizzazione nel  
life science**



**Tiziano Petrucciani,  
direttore Qualità  
e Sviluppo  
Tecnologico  
di Molteni  
Farmaceutici**

**Q**ggi l'industria farmaceutica italiana sta attraversando senza dubbio un periodo di crescita e trasformazione. Gli stessi dati finanziari le riconoscono un'indiscutibile leadership europea soprattutto per quanto riguarda il valore della produzione.

Del ruolo che le nuove tecnologie digitali ricoprono in questo processo ci ha parlato Teresa Minero, Fondatrice e Ceo di LifeBee, azienda di consulenza e digitalizzazione attiva nel life science, che si pone l'obiettivo di supportare la transizione delle aziende del settore farmaceutico nell'era di Industria 4.0.

«I pazienti di tutto il mondo chiedono farmaci sempre più efficaci, sicuri, disponibili in modo tempestivo e a prezzi sostenibili. Le imprese del settore farmaceutico stanno rispondendo a questa domanda grazie alle tante terapie innovative che rendono oggi possibile guarire malattie sin qui considerate incurabili. La trasformazione digitale fa il resto.

Pharma 4.0 non è solo nuove macchine produttive e automazione integrata con i sistemi di gestione, come in un primo momento il pur illuminato Piano Calenda aveva fatto pensare ad alcuni, ma anche nuove tecnologie abilitanti di facile utilizzo, flussi di informazione integrati e condivisi anche all'esterno dell'azienda, processi rivisti, in continua evoluzione e, soprattutto, un'apertura mentale del tutto nuova. Teniamo presente poi che dal 2017 l'industria farmaceutica ita-

**ALLA RICERCA  
PIÙ TRADIZIONALE  
SI AFFIANCA QUELLA  
SULL'INNOVAZIONE  
"BEYOND THE PILL"**

liana è prima in Unione Europea per valore della produzione, con cifre che si attestano a più di 31 miliardi di euro.

Secondo Farmindustria, nel 2018 questo comparto ha registrato un +2,4% della produzione (rispetto a +0,8% della media), un export a +4,7% e l'occupazione +1,2%. Siamo in una prospettiva di ambiente dinamico e di alte prestazioni. Sempre Farmindustria segnala che, negli ultimi anni, alla ricerca più tradizionale, peraltro di avanguardia e in crescita, si è affiancata la ricerca sull'innovazione "beyond-the-pill", legata cioè all'interazione tra farmaco e dispositivi digitali, allo scopo di migliorare i risultati sanitari del paziente. Anche per questo motivo, parlerei più di azione, che non di reazione, della farmaceutica italiana.



foto Fedegari

Pharma 4.0 è quindi “una piena evoluzione” piuttosto che un’effettiva rivoluzione, per quanto non solo a livello locale si diffonda a macchia di leopardo».

### **IL DIGITALE SI FA “PRODOTTO”**

«La serializzazione», ci ha spiegato Teresa Minero entrando nello specifico, «è un ottimo esempio di quello che intendiamo per Pharma 4.0, indotta tra l’altro da un requisito regolatorio a livello europeo, attivo dallo scorso febbraio. In estrema sintesi, si tratta di assegnare e stampare in un codice a barre a matrice (Data Matrix) un codice seriale univoco che renda riconoscibile ogni singola confezione di farmaco. Al momento dell’acquisto, il farmacista effettua la scansione certificandone o meno l’integrità, grazie a un collegamento con la base dati regolatoria. È questo il 4.0: integrazione verticale - dal sensore al Cloud - e orizzontale - dall’azienda farmaceutica lungo tutta la catena logistica sino al farmacista e, quindi, al paziente.

L’introduzione della serializzazione va dunque nella direzione della riduzione della contraffazione dei farmaci. Ma c’è di più: il digitale si fa addirittura “prodotto” per migliorare l’aderenza terapeutica dei farmaci, la cui non piena rispondenza alle aspettative rappresenta un’altra grande criticità del settore. Nel settembre 2017, la Food and Drug Administration (la agenzia regolatoria USA) ha approvato la prima terapia digitale per la disassuefazione da abuso di sostanze. Addirittura, oggi si può affermare che “il software è il principio attivo” e il cellulare può essere considerato l’eccezionale, il mezzo con il quale il paziente può interagire. Sono terapie destinate al malato, prescritte dal medico, sperimentate a livello clinico,



**Samer Andraws,  
Manager, Software  
& Automation di  
Fedegari Group**

sottoposte ad una attenta valutazione e integrate da buone pratiche assistenziali. Possono essere utilizzate in combinazione con il farmaco o, in alcuni casi, addirittura in alternativa. Possiamo quindi dire di essere davvero nella quarta era della terapia, quella digitale, dove più di 120 start up a livello internazionale stanno contribuendo a creare delle piattaforme abilitanti a vantaggio dei pazienti e di tutto l’ecosistema del farmaco e della salute».

### **DIGITAL TWIN: AUTOMATION INTEGRATION LAYER**

Tra le tante tecnologie abilitanti sulle quali LifeBee punta, una riguarda l’integrazione dei dati di campo in ambito produttivo, ciò che viene definito Automation Integration Layer, che sta trovando una accoglienza calorosa proprio perché particolarmente congeniale al concetto di integrazione verticale e orizzontale.





«Si tratta di costruire un Digital Twin dei sistemi di controllo delle macchine nello stabilimento, con la continua acquisizione intelligente di parametri, dati, valori di processo, azioni effettuate sulla macchina, in tutte le fasi del suo funzionamento. Non tutti i sistemi di automazione, in questo momento, sono allineati ai requisiti di Data Integrity, e il gemello digitale, catturando il dato al momento stesso della sua creazione, è in grado di introdurre la piena compliance. Inutile dire che, nel caso dei sistemi già in compliance, l'intero flusso di dati è integro, e diventa possibile anche scaricare verso il sistema di controllo dati e parametri come le ricette di produzione, aumentando così l'efficienza e la sicurezza di dati e operazioni. L'importante valore aggiunto è l'utilizzo dei dati raccolti in piena chiave 4.0: supporto immediato alle operazioni e possibilità vaste di analisi del processo e delle performance a tutti i livelli».

### **I VANTAGGI DELLA SERIALIZZAZIONE**

Di serializzazione abbiamo parlato anche con Tiziano Petrucciani, direttore Qualità & Sviluppo Tecnologico di Molteni Farmaceutici, azienda che si è trovata a dover adeguare il proprio sistema di confezionamento ai requisiti della nuova Direttiva Europea in materia di anticontraffazione dei farmaci (Fmd, Falsified Medicines Directive). «Per realizzare il progetto, nel rispetto della timeline imposta dalla direttiva, Molteni si è affidata a Rockwell Automation, che dispone di una soluzione basata su una piattaforma Mes modulare, comprendente un modulo dedicato alla gestione della Serializzazione. Il prodotto Mes selezionato (piattaforma PharmaSuite), prevede una soluzione completa che include sia l'interfacciamento con i device di produzione, sia la comunicazione con i repository centrali delle autorità. Il progetto ha quindi richiesto l'integrazione e l'interfacciamento della "Serialization Solution" di Rockwell Automation sia con le linee produttive che gestiscono la stampa e il controllo dei dati seriali, sia con l'Erp aziendale (Sap) e la piattaforma di un altro importante partner, Tracelink, che, mediante tecnologia Cloud, permette la gestione dei dati seriali da e verso il mondo esterno.

Infine, far parlare fra loro e gestire tutti i fornitori coinvolti, compresi i costruttori di macchine e dei sistemi di visione per il controllo di processo, ha richiesto il continuo coinvolgimento del team di progetto costituito, all'interno di Molteni, da persone qualificate e competenti sia dal punto di vista ingegneristico che informatico». Nell'immediato, il sistema realizzato permette principalmente una completa compliance con i requisiti richiesti dalla direttiva europea. Tuttavia, avendo approcciato il progetto con importanti investimenti che hanno riguardato il flusso gestionale dell'area produttiva mediante l'introduzione di una piattaforma Mes, l'infrastruttura informatica e la connettività aziendale sia verso i



**Fedegari Group produce sistemi di sterilizzazione e controllo della contaminazione ambientale per l'industria farmaceutica**



## TISANE DAL SAPORE DIGITAL

Incos Cosmeceutica Industriale è l'azienda del gruppo Coswell specializzata nella produzione di Cosmetici, Health Food L'Angelica (integratori e bevande funzionali), Estratti erboristici, e Medical Device. Nel corso degli ultimi due anni, insieme a Stroom5, piattaforma di Internet of Things, Incos ha attivato un'analisi dettagliata di tutti i flussi produttivi e di tutte le criticità presenti all'interno della sua realtà produttiva.

A seguito di questa analisi, a gennaio 2019 ha preso in via il progetto "Incos-Industry 4.0", che permetterà a Incos, così come alle altre fabbriche del gruppo Coswell, come LCBeauty e Famac, di ricablare gli asset produttivi in modo che abbiano la possibilità, grazie alla piattaforma Stroom5, di interagire in automatico con il sistema gestionale aziendale.

I dati di produzione saranno mandati direttamente dalla macchina al gestionale. Tutti i materiali saranno scannerizzati tramite pistola per lettura bar code. Gli addetti di linea avranno il compito di controllare questi dati senza allontanarsi dalla linea tramite tablet.

Le contapezzi sulle linee e le macchine cablate in rete comunicheranno in tempo reale, in qualsiasi momento, lo stato di avanzamento dell'ordine di produzione. I materiali saranno caricati a magazzino tramite bar code e i magazzinieri potranno gestire velocemente il trasferimento dei materiali, sempre con i loro tablet. Si creeranno quindi statistiche per migliorare la manutenzione preventiva e iniziare a ragionare in termini di manutenzione predittiva.



Grazie alla piattaforma Stroom5, il progetto "Incos-Industry 4.0" permetterà di ricablare gli asset produttivi in modo che abbiano la possibilità di interagire in automatico con il sistema gestionale aziendale

Incos Cosmeceutica Industriale è l'azienda del gruppo Coswell specializzata nella produzione, tra l'altro, dell'Health Food L'Angelica

propri sistemi interni che verso il mondo esterno, è adesso possibile sviluppare un concetto di "Connected Enterprise" che, in prospettiva, permetterà un continuo efficientamento dei processi legati all'area delle Good Manufacturing Practice, con conseguente continuous improvement della qualità e della produzione.

## TECNOLOGIA 4.0 PER STERILIZZARE

Nata ad Albuzzano nei primi anni Cinquanta dalla volontà dei fratelli Giampiero e Fortunato Fedegari, "artigiani del metallo" che producevano manufatti in lamiera, oggi Fedegari Group è player di riferimento mondiale per l'industria farmaceutica nel campo della sterilizzazione e delle soluzioni per il controllo della contaminazione ambientale. Fedegari è quindi un esempio di imprenditoria metamorfica, capace di adattarsi ai cambiamenti del mercato in modo intelligente.

Come ci ha spiegato Samer Andraws, Software & Automation Manager, per Fedegari l'utilizzo delle tecnologie 4.0 è un modo per rispondere alle esigenze concrete dei clienti. «Stiamo investendo sulla fornitura di impianti robotizzati sempre più complessi. L'obiettivo è quello di creare sistemi intelligenti caratterizzati dall'integrazione di diverse macchine di processo. Queste soluzioni prevedono macchinari che interagiscono tra loro e che utilizzano gli stessi componenti. Sono pochissimi i fornitori al mondo in grado di offrire soluzioni complete per la produzione di farmaci sterili. L'azienda realizza ogni singolo componente dei macchinari all'interno dei propri stabilimenti e li assembla in modo autonomo. Puntiamo a rendere questi sistemi sempre più efficienti e stiamo lavorando per aumentare l'utilizzo dell'IoT, dell'intelligenza artificiale e dei sistemi in cloud. Le soluzioni di realtà aumentata, ad esempio, sono destinate ad assistere i manutentori».





**Andrea Provini,**  
Global Cio di Bracco  
e, da cinque anni,  
presidente Aused  
(associazione  
Utilizzatori Sistemi  
e Tecnologie  
dell'informazione)



Tra gli ultimi progetti sviluppati da Fedegari, particolarmente interessante e innovativo ci sembra quello per la filiale americana di B. Braun, azienda tedesca attiva a livello mondiale per la fornitura di prodotti e servizi per la salute con la quale Fedegari Group collabora dal 2015.

«La prima fase del progetto ha previsto la realizzazione di un impianto robotizzato costituito da due autoclavi di grandi dimensioni integrate in un sistema di movimentazione per la sterilizzazione di sacche infusionali di diversi formati. L'impianto riceve le sacche provenienti da tre linee di riempimento ed è in grado di produrre 14.660 sacche/ora.

È del 2018 la nuova fase del progetto per cui Fedegari ha realizzato su misura altri due impianti integrati che hanno permesso alla produzione farmaceutica di gestire nello stesso stabilimento nuovi formati di sacche parenterali.

Sistemi come questi, capaci di svolgere più processi, permettono, dunque, alle aziende di efficientare anche i costi di produzione».

### **TECNOLOGIE PER IL PHARMA: DEVOPS**

Sulle ultime sfide di Pharma 4.0 abbiamo avuto l'opportunità di raccogliere l'autorevole opinione di Andrea Provini, Global Cio Bracco e, da cinque anni, presidente Aused, all'associazione Utilizzatori Sistemi e Tecnologie Dell'informazione. «Il processo di digitalizzazione nel mercato farmaceutico vive di situazioni contrastanti», è stata la sua prima riflessione. «Da una parte il pharma rappresenta ancora un settore sano, tuttora in crescita, con buona redditività. Dall'altra la forte regolamentazione e un universo di informazioni sensibili rappresentano condizioni che non agevolano l'emergere di iniziative creative. Fatta questa distinzione, ritengo che l'area che si sta rivelando più dinamica sia quella delle Operations, dove l'impatto delle tecnologie digitali possono fare leva su un'esperienza consolidata di automazione».

### **Per quanto riguarda le tecnologie su cui puntare l'attenzione, si discute molto di architetture DevOps...**

Al di fuori di quelle aree che ho già definito mature, ritengo che l'intelligenza artificiale, l'additive production e le piattaforme di blockchain rappresentino le tre suggestioni principali per il settore pharma, soprattutto se teniamo conto dell'imminente avvento del 5G, senza il quale tutta questa "potenza digitale" difficilmente riuscirebbe a trovare la banda necessaria per essere "scaricata a terra" a piena potenza.

I processi di validazione e di qualifica delle aree soggette al regolatorio delle Good Practice rappresentano, però, una delle aree più

complesse nel farmaceutico e in questo senso l'applicazione di concetti e architetture di DevOps rappresenta la grande opportunità di automatizzare il completo ciclo di vita del software e delle infrastrutture qualificate, dalla redazione degli user requirements fino alla regression test. Un'opportunità per rafforzare la qualità del



software in area validata riducendo drasticamente la ripetizione di attività manuali ad alto rischio di "errore". Sia in Bracco sia attraverso un gruppo di lavoro interaziendale all'interno dell'associazione Aused, stiamo lavorando per la piena applicazione di questo modello, in cui riponiamo molte attese.

### **A proposito di Bracco, gli investimenti in innovazione non si sono mai fermati. Su cosa state puntando attualmente?**

La nostra esperienza inizia nel 2017 con l'avvio di un gruppo di lavoro interfunzionale a guida IT/Technical Operation, che nel nostro centro di ricerca all'interno del Biopark di Colleretto di Giacosa ha trasformato l'esperienza di Lean Manufacturing maturata negli anni in un progetto pilota di applicazioni di tecnologie I4.0 su una linea produttiva pilota. Questa esperienza è servita per supportare quella crescita di esperienza e competenze alla base dei consistenti investimenti I4.0 operati in tutti i principali stabilimenti di principio attivo in Italia. Anche in area Ricerche sono stati condotti diversi PoC (Proof of concept) con i leader internazionali del mercato IT, puntando su Big Data e intelligenza artificiale.

Più in generale, Bracco sta investendo in aree che consideriamo potenzialmente ricettive, ovvero quella dei Medical Devices e dell'Informatics, oltre a tutto il mondo a desinenza "omica" (Radiomica, Genomica ecc.), con grandi attese e i primi risultati confortanti. ■