

Padova, 4 giugno 2024

FARMACI: DOMANDA IN AUMENTO E CARENZE SUL MERCATO?
**Una soluzione dalla tesi di Francesco Destro: in tempo reale
una maggiore produzione a un costo inferiore**

Premiato dall'European Federation of Chemical Engineering

Francesco Destro per i nuovi algoritmi di monitoraggio capaci di risolvere il disequilibrio tra domanda e offerta attraverso tecnologie innovative e *digital twin*, le repliche virtuali dei processi di produzione. La ricerca è stata sviluppata al CAPE-Lab dell'Università di Padova

Ieri, lunedì 3 giugno, all'European Symposium on Computer Aided Process Engineering and International Symposium on Process Systems Engineering che si è tenuto a Firenze - con la seguente motivazione “*Relevance to the CAPE terms of reference, innovation, technical quality, scientific impact including industrial relevance, and dissemination of the results*” - l'**European Federation of Chemical Engineering (EFCE)** ha **premiato Francesco Destro**, Ricercatore al Dipartimento di Ingegneria Chimica dell'Università di Padova e al Centro di Innovazione Biomedica del Massachusetts Institute of Technology di Boston, **per la sua tesi di dottorato** dal titolo “*Digitalizing pharmaceutical development and manufacturing: advanced mathematical modeling for operation design, process monitoring and process control*”.



L'immagine idealizzata di laboratori farmaceutici perfettamente efficienti si scontra con la cruda realtà: i processi per la produzione di farmaci sono spesso inefficienti e soggetti ad una serie di sfide. Sebbene i farmaci che troviamo in farmacia siano indiscutibilmente di qualità eccellente, la capacità globale di produzione di farmaci su larga scala è estremamente limitata e i costi sono spesso elevati.

Il risultato? Difficoltà nel soddisfare una domanda in aumento, con conseguenti carenze di farmaci sul mercato. Secondo il [rapporto](#) del 2023 di PGEU, Il Gruppo Farmaceutico dell'Unione Europea, l'85% dei Paesi Europei ha segnalato, nel 2023, carenze per più di 300 farmaci, tra cui antibiotici, antitumorali e farmaci per il sistema cardiovascolare. Addirittura, il 42% dei Paesi europei ha riportato carenze per più di 500 farmaci. Le inefficienze nei processi della produzione di farmaci non solo causano queste carenze sullo scaffale della farmacia, ma allungano notevolmente i tempi di attesa per l'approvazione e la distribuzione di nuovi farmaci, rallentando l'innovazione nel settore farmaceutico.

Un esempio emblematico della scarsa efficienza nella produzione farmaceutica è stato l'accesso ai vaccini contro il COVID-19. Dopo l'approvazione dei vaccini COVID, l'Italia, come molti altri Paesi, ha dovuto affrontare una lunga attesa prima di poterli distribuire su larga scala. Questa situazione ha messo in luce la difficoltà dell'industria farmaceutica nel produrre farmaci su larga

scala, specialmente quando la domanda cresce improvvisamente. Di nuovo: questo limite non riguarda la qualità dei farmaci a cui abbiamo accesso, ma, appunto, il costo produttivo e la quantità di farmaci che siamo in grado di produrre a livello globale.

«Tuttavia, a fronte di questo scenario esiste un possibile rimedio: la digitalizzazione, la cosiddetta Industria 4.0. L'applicazione di tecnologie come il *machine learning* e l'intelligenza artificiale stanno aprendo nuove strade per ottimizzare i processi di produzione di farmaci. Questa è esattamente l'area di interesse su cui si è concentrata la mia tesi di dottorato. Nel corso della ricerca, ho sviluppato tecnologie innovative per la digitalizzazione e l'ottimizzazione dei processi di produzione di farmaci – **dice Francesco Destro** –. Ho implementato nuovi algoritmi di monitoraggio di processo basati sul *machine learning*, che permettono di identificare e correggere eventuali inefficienze o anomalie in tempo reale, consentendo di produrre una maggiore quantità di farmaci ad un costo inferiore. Inoltre, ho lavorato allo sviluppo di cosiddetti *digital twin* di processi farmaceutici che sono una replica virtuale sullo schermo di un computer di un processo di produzione farmaceutica, completa di tutte le variabili e i parametri che influenzano il processo reale. Questa replica digitale – **spiega Francesco Destro** – non solo ci consente di testare e ottimizzare diversi scenari da un computer, senza dover intervenire direttamente sul processo reale, ma può anche essere utilizzata per predire e prevenire problemi potenziali prima che si verifichino, garantendo così una produzione di farmaci più efficiente e affidabile».

La ricerca di dottorato si è svolta al **CAPE-Lab dell'Università di Padova**, sotto la guida del Professor Massimiliano Barolo. Il CAPE-Lab è pioniere in Italia nella digitalizzazione dei processi farmaceutici ed è riconosciuto a livello mondiale per la sua visione innovativa e per progetti all'avanguardia iniziati oltre 10 anni fa nell'ambito di *digital twin* e *machine learning* per l'ottimizzazione della produzione di farmaci. Grazie al ruolo di leader che CAPE-Lab ha in questo settore, Francesco Destro ha avuto l'opportunità di collaborare durante la ricerca con istituzioni di primo piano nel mondo accademico e industriale, tra cui Siemens, US Food & Drug Administration, Eli Lilly and Company e Purdue University. Collaborando con i partner si sono validati gli algoritmi e il software sviluppato in CAPE-Lab su impianti industriali, trasformando la ricerca da teorica in soluzioni pratiche che stanno già facendo la differenza nel mondo reale.

«Dopo aver conseguito il dottorato all'Università di Padova nel 2022, ho iniziato a lavorare come Ricercatore associato al Dipartimento di Ingegneria Chimica del Massachusetts Institute of Technology (MIT) di Boston, negli Stati Uniti. Al MIT, metto in pratica le conoscenze avanzate acquisite al CAPE-Lab per rivoluzionare la produzione di una nuova generazione di farmaci per terapia genica. Questi farmaci – **conclude Francesco Destro** – permettono di curare gravi patologie genetiche, ma sono prodotti tramite processi estremamente complessi, con costi di produzione che possono superare i 200.000 euro per una singola dose per un paziente. Attraverso l'applicazione delle tecnologie di digitalizzazione e *machine learning* che ho sviluppato durante il mio percorso di dottorato a Padova, sto contribuendo a rendere la produzione di questi farmaci innovativi più economica e accessibile a tutti i pazienti che ne hanno bisogno».

«Il gruppo di ricerca **CAPE-Lab** (*Computer-Aided Process Engineering Laboratory*) del Dipartimento di Ingegneria Industriale è attivo da vent'anni e da circa quindici è fortemente coinvolto in ricerche nell'ambito dell'ingegneria farmaceutica. Da un punto di vista generale, sviluppiamo tecnologie in grado di migliorare la produzione su larga scala di farmaci; in particolare, cerchiamo di ridurre quanto più possibile il tempo che passa da quando le autorità competenti approvano la messa in commercio di un farmaco, a quando il farmaco diventa effettivamente disponibile per tutti in farmacia – **afferma Massimiliano Barolo direttore di CAPE-Lab** –. Per raggiungere questo obiettivo, i problemi tecnologici che vanno affrontati sono numerosi. Per esempio: come assicurare che la qualità finale del prodotto sia garantita sempre, indipendentemente da chi fabbrica il farmaco

e da quanto variabile è la qualità delle materie prime? come ridurre il numero di esperimenti necessari allo sviluppo su scala industriale del processo produttivo su scala industriale? come trasferire con rapidità la produzione da un sito produttivo a un altro? come ridurre i consumi di energia e gli scarti di produzione? come estrarre informazioni utili dai dati che i moderni sensori restituiscono ogni pochi secondi? Cerchiamo di dare risposta a queste domande impiegando due risorse fondamentali – **sottolinea Barolo** –. La prima è il bagaglio di tecniche di modellazione matematica, di ottimizzazione, di analisi dei dati e di progettazione degli esperimenti che la nostra disciplina di base – l'ingegneria chimica – ci mette a disposizione. La seconda è il continuo dialogo con l'industria, che ci permette da un lato di essere sistematicamente vicini alle problematiche del mondo produttivo, e dall'altro di sviluppare soluzioni che siano non soltanto scientificamente originali, ma anche efficaci nella pratica. Poter contribuire a rendere meno tortuoso il “viaggio” che un farmaco fa, dal laboratorio dello scienziato che l'ha scoperto alla casa del paziente che lo deve impiegare, ci riempie davvero di orgoglio».

Francesco Destro è Ricercatore Associato al Dipartimento di Ingegneria Chimica e al Centro di Innovazione Biomedica del Massachusetts Institute of Technology di Boston, negli Stati Uniti. La sua ricerca è focalizzata sullo sviluppo di software ed algoritmi per ottimizzare la produzione di farmaci per terapia genica. Tali farmaci sono in grado di curare gravi patologie genetiche, ma hanno attualmente costi produttivi che possono superare 200.000 euro per dose, a causa della complessità intrinseca di questi prodotti biotecnologici. Francesco Destro ha ricevuto il Dottorato di Ricerca in Ingegneria Industriale con Curriculum Ingegneria Chimica ed Ambientale all'Università di Padova. Durante il suo dottorato, Destro ha sviluppato software e algoritmi di *machine learning* per l'ottimizzazione dei processi di produzione farmaceutica. Attualmente, al MIT, Destro applica queste tecnologie avanzate per rendere la produzione di farmaci per terapia genica più efficiente e sostenibile, contribuendo a ridurre i costi e migliorare l'accessibilità per i pazienti.