



Richiesta per borsa di studio da attivare ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del 10/08/2021

La sottoscritta Claudia Mazzuca, qualifica: ricercatore TI

afferre al Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche

Interno 4467 email: claudia.mazzuca@uniroma2.it

CHIEDE

L'attivazione di una borsa di studio di dottorato ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del 10/08/2021. A tal fine comunica quanto segue:

La borsa sarà attivata sul seguente corso di dottorato accreditato per il XXXVII ciclo: Scienze Chimiche
Area per la quale si presenta la richiesta (selezionare solo una delle due):

Innovazione

Green

Tipologia di cofinanziamento (pari ad euro 8000 una tantum):

Fondi di ricerca dipartimentali

Progetto di Ricerca:

Descrizione del Progetto:

L'attività di ricerca del dottorato in oggetto è frutto di una collaborazione con l'azienda Sanofi srl, sede di Scoppito (AQ) e si inserisce nel processo di ricerca e sviluppo (R&D) di prodotti ad uso farmaceutico per il trattamento di malattie rare quali la sclerosi multipla (prodotto: BTKi) od il pemfigo volgare (prodotto: Rizlabrutinib) o di nuovi farmaci oncologici per la cura del carcinoma polmonare (prodotto: SHP2) e del cancro al seno (prodotto: SERD). La ricerca sarà parte infatti del Progetto "Columbus High Potent Workshop" destinato a realizzare, entro il 2021, un reparto di produzione Solidi Orali basato su innovative tecnologie digitali e di processo per l'industrializzazione e il lancio sul mercato di nuovi farmaci oncologici. A seguito dell'approvazione del progetto "Columbus", il sito di Scoppito sarà il primo centro di sviluppo e lancio di nuovi prodotti ad elevata attività farmacologica (OEB4) dell'intero Gruppo Sanofi. L'investimento (di circa 25 milioni di euro) è finalizzato alla realizzazione di un nuovo reparto tecnologicamente avanzato per lo sviluppo e produzione di nuovi prodotti. In ottica di tutela dell'ambiente, il sito continuerà il suo percorso di riduzione dell'impatto ambientale con il lancio di una serie di progetti finalizzati alla riduzione dei fabbisogni energetici e all'ottimizzazione dei consumi, con l'obiettivo di iniziare la trasformazione degli stabilimenti da semplici officine di produzione a innovativi Centri di Ricerca e Accelerazione Industriale. L'area "Fabbrica Intelligente" fa infatti riferimento a soluzioni tecnologiche destinate a ottimizzare i processi produttivi, a supportare i processi di automazione industriale, favorire la collaborazione produttiva tra imprese attraverso tecniche avanzate di pianificazione distribuita, di gestione integrata della logistica in rete, di interoperabilità dei sistemi informativi, nonché a tecnologie di produzione realizzate con nuovi materiali, alla mecatronica, alla robotica, all'utilizzo di tecnologie ICT avanzate per la virtualizzazione dei processi di trasformazione e a



sistemi per la valorizzazione delle persone nelle fabbriche. Con il supporto di Università (quali appunto, l'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"), start up e centri di ricerca l'obiettivo ambizioso è quello di metter su processi produttivi innovativi sempre più ecosostenibili anche attraverso l'utilizzo della digitalizzazione e lo sviluppo di soluzioni innovative sui processi di *energy saving*. Le nuove tecnologie, nel contesto Fabbrica 4.0, diventano alleate per controllare le emissioni e ridurre l'inquinamento industriale. L'innovatività, in questa ricerca è triplice: 1) commerciale, perché si punta alla produzione di nuovi farmaci, attualmente in fase 2 o 3 della sperimentazione clinica (dati: clinicaltrials.gov/); 2) innovazione tecnologica, dato che, come già detto precedentemente, gli impianti di produzione sono di nuova generazione (Fabbrica 4.0); 3) innovazione terapeutica, perché trattamenti proposti offrono ai pazienti benefici maggior rispetto alle terapie attualmente disponibili. Bisogna ricordare a questo punto che l'innovazione terapeutica rappresenta un obiettivo importante per la salute pubblica. In particolare l'attività di ricerca di questo dottorato riguarderà la caratterizzazione chimico-fisica in termini di stabilità ed attività dei prodotti nelle varie fasi del *compounding*, nel processo di scale-up da impianto pilota ad impianto industriale. Lo scale up di un processo consiste in tutte le considerazioni e le azioni necessarie per riprodurre i dati di laboratorio a livello di impianto pilota prima e su scala industriale poi, e rappresenta la metodologia di sviluppo di un processo. I motivi per cui non è automatico replicare i dati di laboratorio su scala industriale sono diversi: i materiali delle apparecchiature sono differenti e ci sono dei fenomeni, quali il trasferimento di massa, di calore e di cambiamento di struttura polimorfa, che dipendono dalle dimensioni. Bisogna tener conto ad esempio, del fatto che i tempi di residenza dei reagenti in un reattore industriale sono maggiori rispetto a quelli di un impianto di laboratorio anche solo perché i trasferimenti fisici impiegano più tempo; questo fenomeno può dar luogo ad esempio a reazioni parassite indesiderate. Lo scale up di un processo non è da sottovalutare dato che è parte integrante dell'innovazione ed è alla base del successo o fallimento di un progetto. L'attività di ricerca si svolgerà quindi a stretto contatto con l'azienda e consisterà nella caratterizzazione e studio, nelle diverse fasi di produzione, della stabilità ed attività dei farmaci, con conseguente valutazione ed eliminazione dei fattori di rischio, fattori che possano comprometterne le loro proprietà. Diverse metodologie saranno prese in considerazione per la caratterizzazione di questi farmaci: studi spettroscopici (FTIR, assorbimento ed emissione UV-Vis; risonanza magnetica nucleare), elettrochimici, cromatografici, dot-blot saranno abbinati a calcoli di dinamica molecolare al fine di avere una caratterizzazione esaustiva dei fattori determinanti, nel processo di *compounding*, per l'attività e stabilità dei farmaci.

Obiettivi formativi: L'attività del progetto, attraverso un percorso dottorale di studio e ricerca di tre anni, prevede la formazione di una figura di ricercatore qualificato nel campo della chimica fisica/biochimica con periodi di lavoro fuori delle strutture universitarie da 6 a 12 mesi in qualificati centri farmaceutici. L'attività del Dottorato di ricerca, di tipo sperimentale, prevede l'utilizzo di metodi spettroscopici, microscopici, cromatografici ed immunochimici per la caratterizzazione di prodotti finiti di farmaci di nuova generazione.

Attività previste: caratterizzazione tramite l'utilizzo di tecniche sperimentali quali le spettroscopiche, microscopiche, cromatografiche, di targeting, accoppiate ove necessario a calcoli di dinamica molecolare della stabilità del farmaco e/o della sua interazione con il suo specifico target, del prodotto nelle varie fasi di *compounding*, al fine di valutare l'efficacia dello *scale up* dall'impianto pilota al processo industriale.

Attinenza del progetto all'area indicata: il progetto prevede uno studio approfondito e sistematico di farmaci e biomolecole con essi interagenti. Questa caratterizzazione rientra pienamente negli scopi di una scuola di dottorato in Scienze Chimiche. Il principale obiettivo formativo del corso di Dottorato in



Scienze Chimiche è infatti, la preparazione di dottori di ricerca altamente qualificati nei vari settori avanzati delle scienze chimiche che comprendono anche gli ambiti di indagine prioritaria, processi chimici innovativi, sensoristica intelligente, tecnologie innovative, micro e nano tecnologie, nuovi materiali strutturali e funzionali.

Risultati attesi: I risultati attesi del progetto sono l'ottimizzazione di processi innovativi industriali per la messa sul mercato di farmaci di nuova generazione per malattie rare od oncologici. Questi risultati si riverseranno sia nella sfera di terza missione, che nella sfera accademica (pubblicazioni su riviste internazionali ad alto fattore d'impatto e revisione anonima, comunicazioni a congressi).

Azienda pubblica o privata coinvolta nazionale o straniera in cui si prevede di far svolgere il periodo obbligatorio da 6 a 12 mesi previsto dal Decreto Ministeriale: Sanofi Srl con sede in Milano, Viale Bodio 37 b, codice fiscale/ Partita IVA n. 00832400154, sede di Scoppito (AQ) SS 17 km 22.

Contatto: Dott. Alessandro Casu; e-mail: Alessandro.Casu@sanofi.com

Firma

Claudia Mazzuca