

# Il ruolo dell'Ingegnere Chimico nello sviluppo di nuovi biofarmaci: il caso dei vaccini Covid-19

Mattia Sponchioni

Politecnico di Milano

Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica 'Giulio Natta'

E-mail: [mattia.sponchioni@polimi.it](mailto:mattia.sponchioni@polimi.it)



**POLITECNICO**  
MILANO 1863

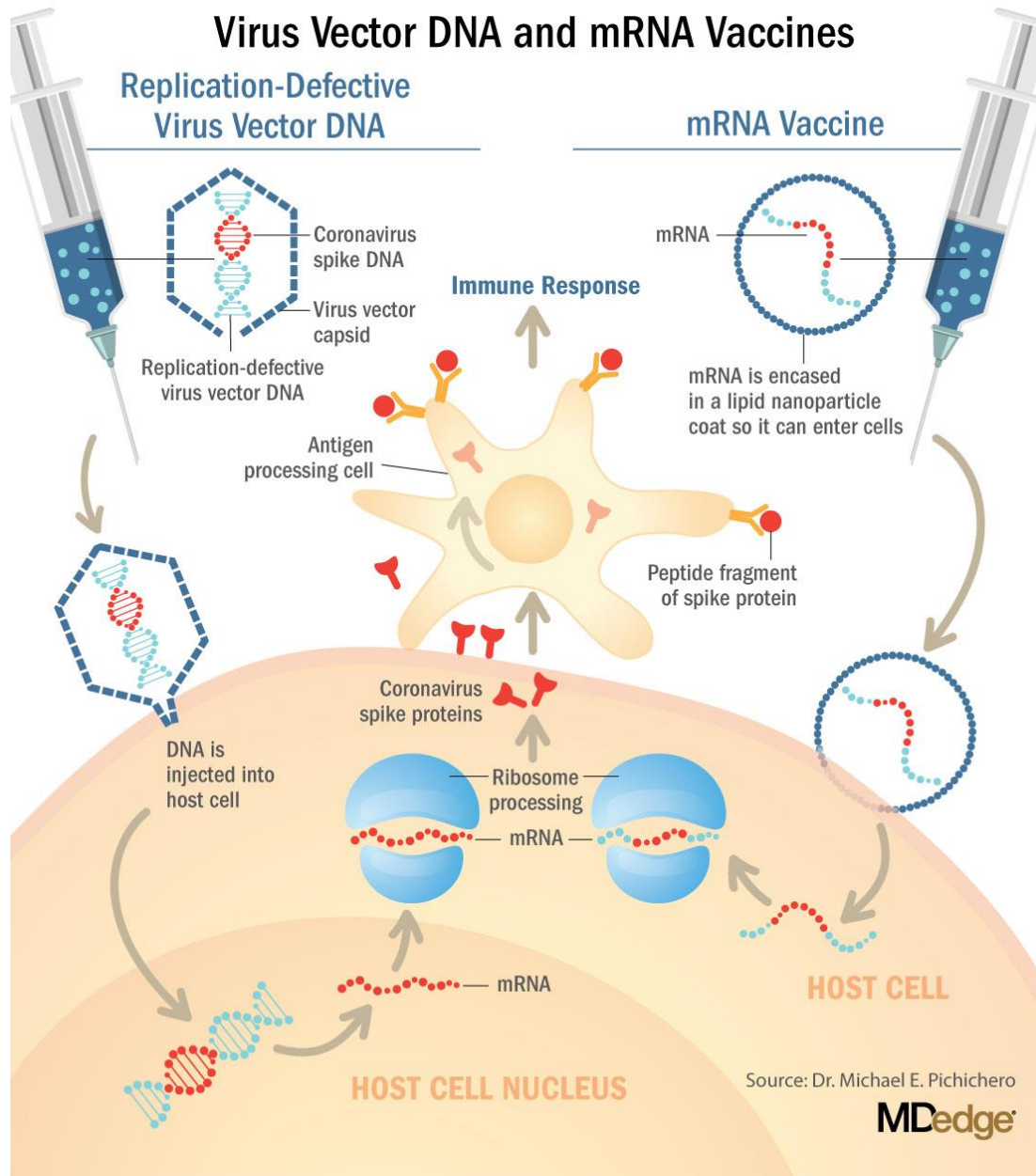


chemeng\_polimi



chemengpolimi

## Virus Vector DNA and mRNA Vaccines



**1990:** mRNA trascritto *in vitro* può indurre la produzione di proteine specifiche dopo l'iniezione in organismi viventi. (Wolff et al., Direct gene transfer into mouse muscle in vivo. Science 1990; 247(4949))

### Proprietà e Vantaggi

- 300-5000 kDa RNA a singola elica con 5' cap e poli(A) all'estremo 3'
- L'mRNA esprime un solo antigene (specifico)
- La traduzione **non richiede l'ingresso nel nucleo**
- L'espressione è **transiente**

***L'Ingegnere chimico trasforma e separa***

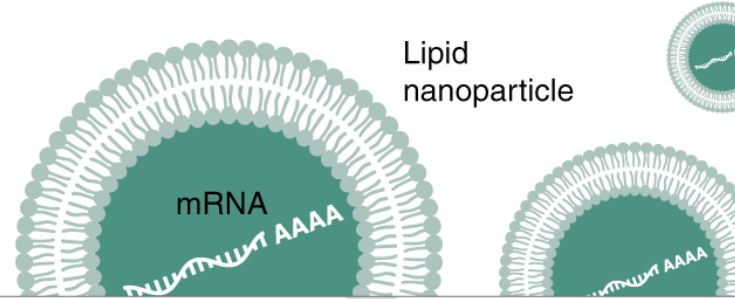
**1** La trascrizione di una sequenza di DNA porta all'mRNA



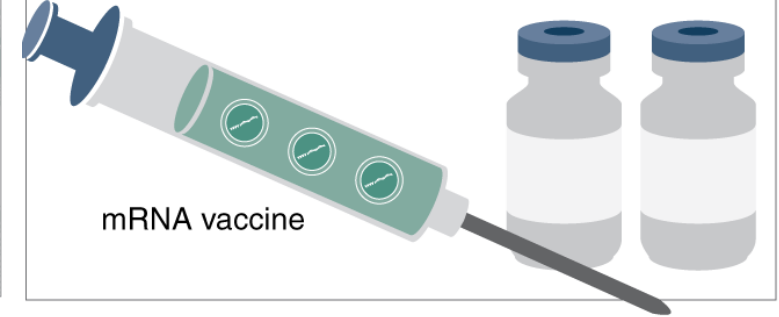
*In vitro* transcription



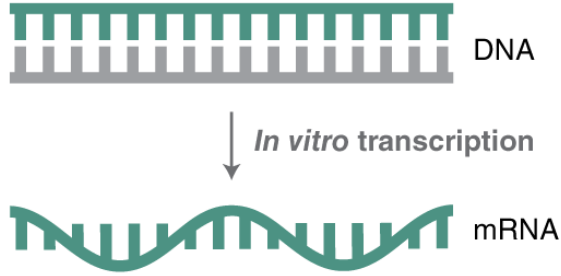
**2** L'mRNA viene incapsulato in nanoparticelle lipidiche



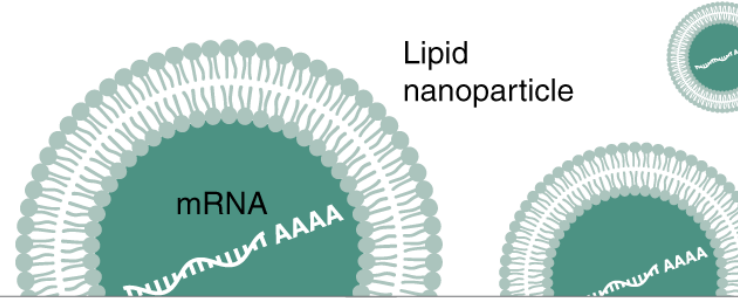
**3** L'mRNA viene infialato, ispezionato e distribuito



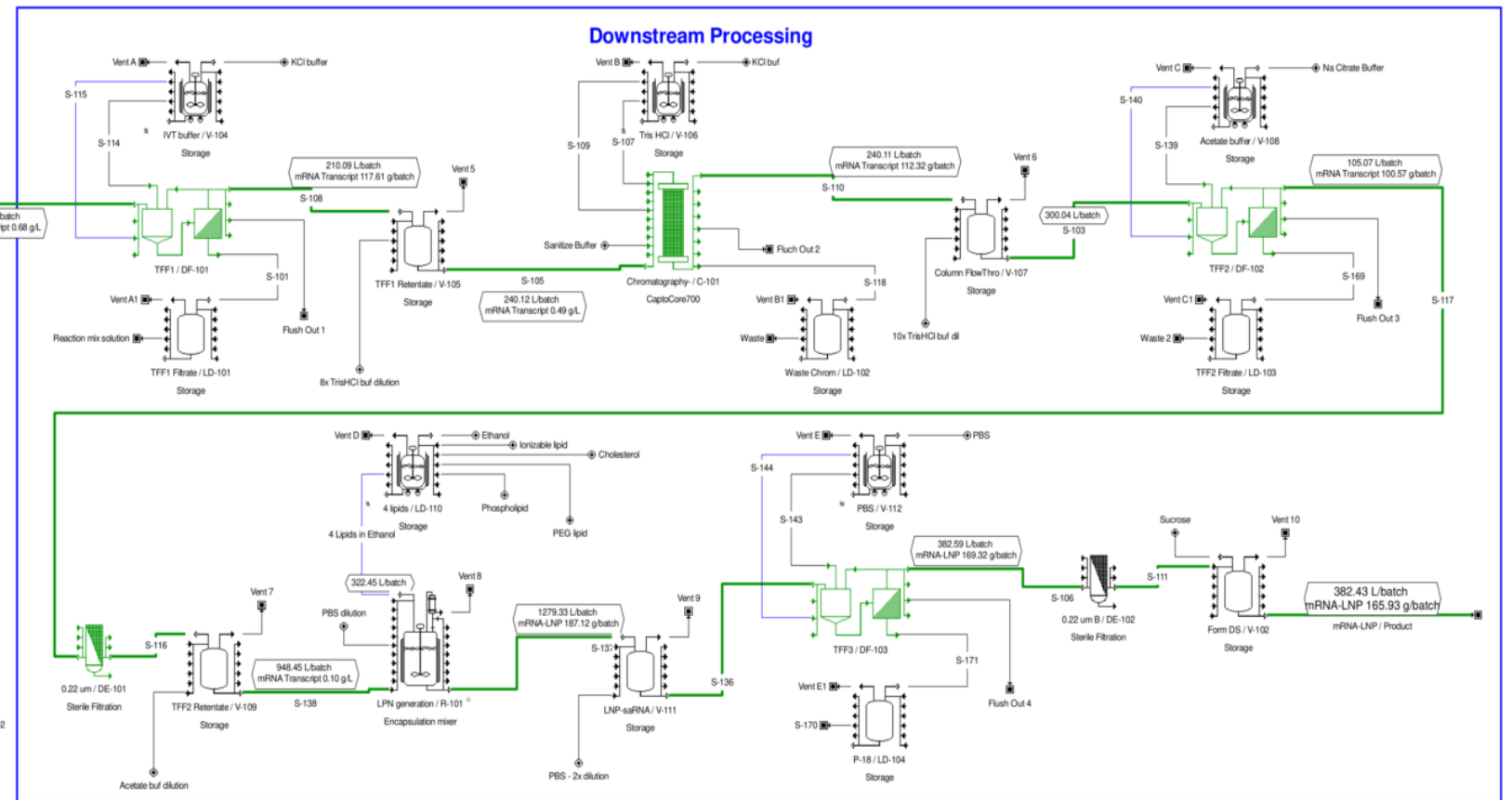
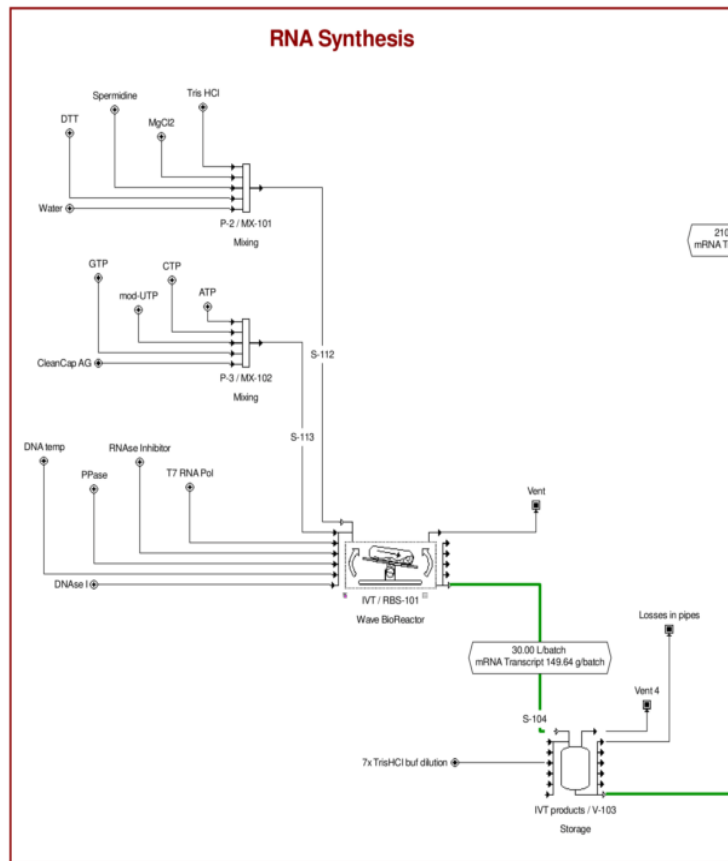
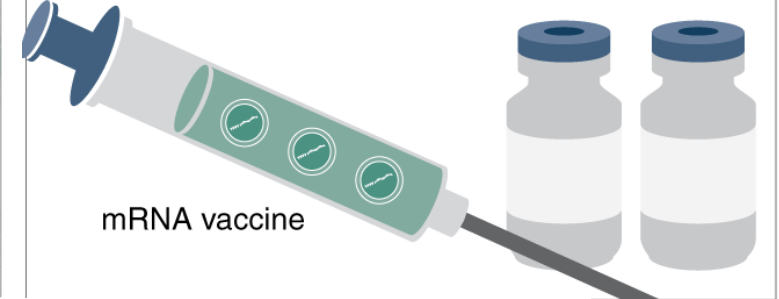
# 1 La trascrizione di una sequenza di DNA porta all'mRNA



# 2 L'mRNA viene incapsulato in nanoparticelle lipidiche



# 3 L'mRNA viene inzialato, ispezionato e distribuito



## *Quali sono le sfide dell'ingegnere chimico nello sviluppo di nuovi bioterapici?*

- **Riproducibilità:** il principio attivo deve essere sempre il medesimo
- **Affidabilità:** la produzione deve attenersi alle cosiddette *good manufacturing practices*, che rappresentano l'insieme di regole, ed istruzioni, che un ente regolatore (e.g. FDA, EMA) definisce, per assicurare la sicurezza farmaceutica e l'efficacia del farmaco
- **Tempi stretti:** i nuovi principi attivi, non appena vengono scoperti, vengono protetti da brevetto, che ha una durata tra i 20 e i 25 anni. Questo pone dei vincoli molto stringenti sul *time-to-market*, che include il processo approvativo e la produzione su larga scala e che oggi è dell'ordine di 12-13 anni.

Questo paradigma è stato spezzato durante l'emergenza da Covid-19, quando BioNTech ha acquistato, nel Settembre del 2020 un piccolo impianto produttivo a Marburgo (ca. 300 dipendenti) e in meno di 6 mesi ha iniziato la produzione di mRNA.

➤ **Alto costo:**

Produttività richiesta = **8 miliardi di dosi/anno**

	Dose [μg]	mRNA [kg]	Reattori da 30 L	Personale	Costi investimento [miliardi \$]	Costi esercizio [miliardi \$]	Costi totali [miliardi \$]
Moderna	100	842.1	10'175	4'620	5.35	17.48	22.83
Pfizer-BNT	30	252.6	3'145	1'386	4.03	5.40	9.43

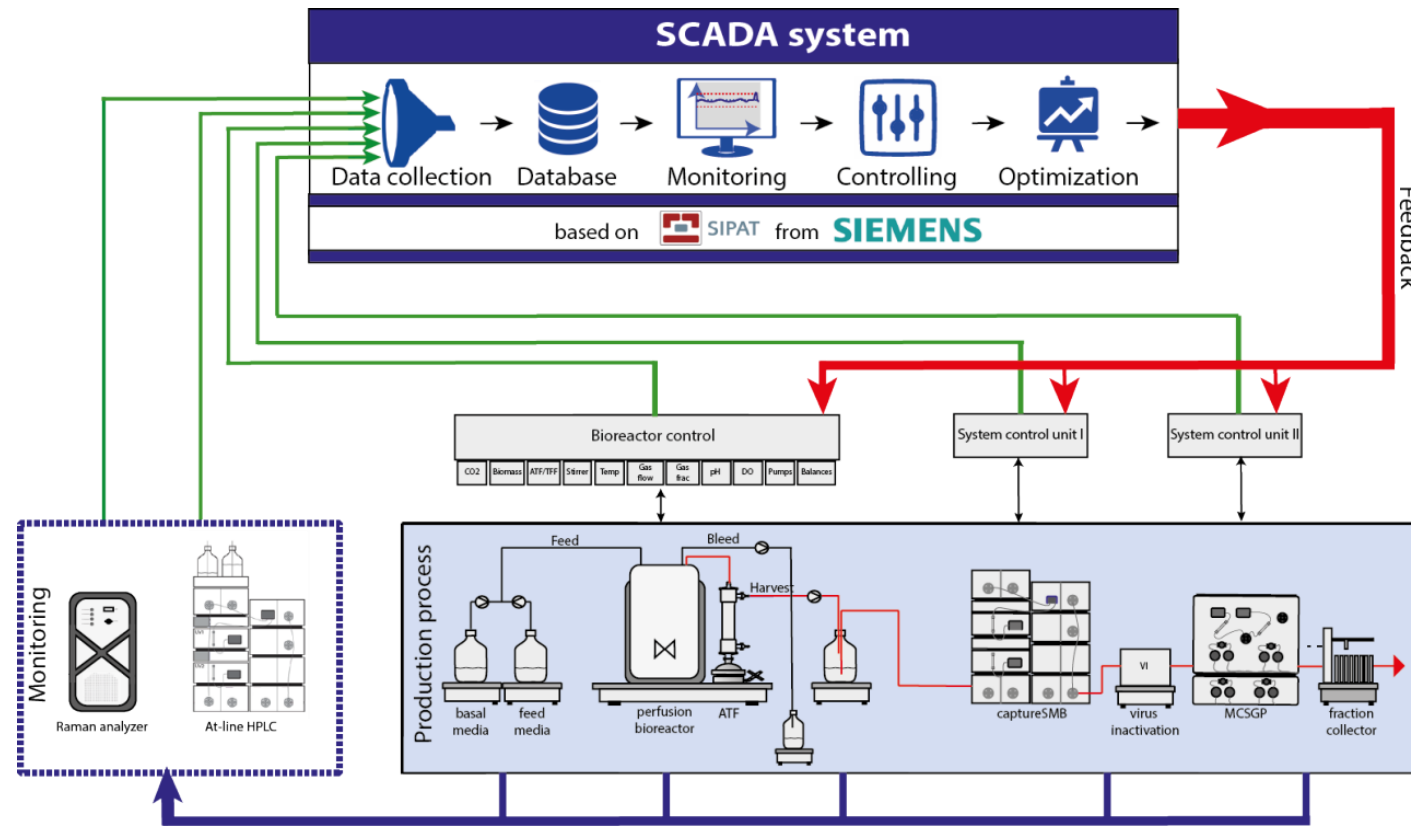
Il trend è verso impianti:

- ✓ Versatili → Modularità e processi integrati
- ✓ Efficienti → Operazioni in continuo
- ✓ 'Intelligenti' → Processi digitalizzati ed auto-regolati



Il trend è verso impianti:

- ✓ Versatili → Modularità e processi integrati
- ✓ Efficienti → Operazioni in continuo
- ✓ 'Intelligenti' → Processi digitalizzati ed auto-regolati



Fonte: Feidl et al., *Biotechnology and Bioengineering*. 2020; 117: 1367– 1380. <https://doi.org/10.1002/bit.27296>

*Grazie per l'attenzione!*

