

## Biotechnologie e biofarmaceutica

*Fondamentale nei processi di produzione biofarmaceutica su scala industriale è la capacità delle linee cellulari di avere buone caratteristiche di crescita, da cui ottenere molecole con un elevato grado di purezza e qualità*

**I**l business biofarmaceutico è un settore in continua espansione e miglioramento, grazie soprattutto alla richiesta di agenti terapeutici derivati da colture cellulari e da fermentazione di lieviti.

Le biotechnologie contribuiscono all'economia mondiale per 130 miliardi di dollari, cifra in continuo aumento: in futuro questo settore avrà sempre maggiore influenza. Le applicazioni biotechnologiche comprendono la ricerca medica, la diagnosi, lo sviluppo di prodotti farmaceutici (biotechnologia rossa), i processi agricoli (biotechnologia verde), l'ambiente marino (biotechnologia blu) e i processi industriali (biotechnologia grigia).

La redazione di *M.D.* è stata invitata a visitare la produzione biotechnologica della Boehringer Ingelheim a Biberach, in Germania, uno dei più grandi centri biofarmaceutici mondiali, per lo sviluppo e la produzione di proteine terapeuti-

che a partire da colture cellulari con un elevato grado di purezza e qualità per la cura di malattie quali la sclerosi multipla, l'artrite reumatoide e il cancro.

La produzione biotechnologica di Boehringer Ingelheim è iniziata nel 1895, con la produzione in quantità commerciali di acido lattico a partire da batteri, nel 1930 sviluppò anche la produzione su larga scala di acido citrico da processi fermentativi. L'era moderna della biotechnologia, supportata dall'ingegneria genetica, iniziò alla fine degli anni '70, con la produzione di proteine terapeuticamente attive mediante l'ingegneria genetica. L'azienda ha avuto un ruolo pionieristico nella produzione di interferone beta, omega e Namalwa a partire da colture cellulari, e nella produzione di interferone alfa e gamma e manganese superossido dismutasi a partire da fonti microbiche. Con la tecnica del DNA ricombinante, e in collaborazione

con Genetech Inc, Boehringer Ingelheim ha sviluppato proteine quali rt-PA (per il trattamento dell'infarto miocardico, dell'embolia polmonare e dello stroke), l'interferone gamma (approvato per la granulomatosi cronica) e il tumor necrosis factor alfa (per il trattamento del carcinoma dei tessuti molli). Nel 2001 le due società hanno sviluppato assieme anche la nuova generazione di attivatori del plasminogeno, TNK-tPA, indicato per l'infarto del miocardio.

L'impianto biofarmaceutico di Boehringer Ingelheim a Biberach è stato costruito nel 1985 per la produzione commerciale dell'attivatore del plasminogeno ottenuto da DNA ricombinante e l'impianto pilota aveva una capacità di 2000 L. Per l'espansione delle colture cellulari l'azienda ha oggi a disposizione 6 fermentatori con una capacità di 15.000 L ognuno, e vi sono impiegate più di 1500 persone, con diverse specialità e qualifiche.