

CASI PRATICI

Pianificazione

Negli esperimenti abbiamo previsto l'inclusione e lo studio di quelle fonti di variabilità in grado di perturbare il risultato offerto dai PAT. Per questa ragione, abbiamo reso i modelli oltre che precisi ed accurati anche robusti, ossia resistenti alle possibili fonti di variabilità.

Esecuzione

Gli esperimenti in ordine random ci hanno consentito di prevenire l'alterazione dei risultati a causa di errori sistematici. Se avessimo riscontrato un errore sistematico, lo avremmo distribuito in maniera random su tutti gli esperimenti pianificati ed eseguiti.

Estrazione dell'informazione

La conoscenza delle tecniche spettroscopiche utilizzate ci ha permesso una attenta selezione delle variabili spettrali portando all'estrazione di preziose informazioni quantitative direttamente ascrivibili alla presenza – a differenti concentrazioni – dei soggetti dei modelli di regressione utilizzati (Partial Least Squares – PLS).

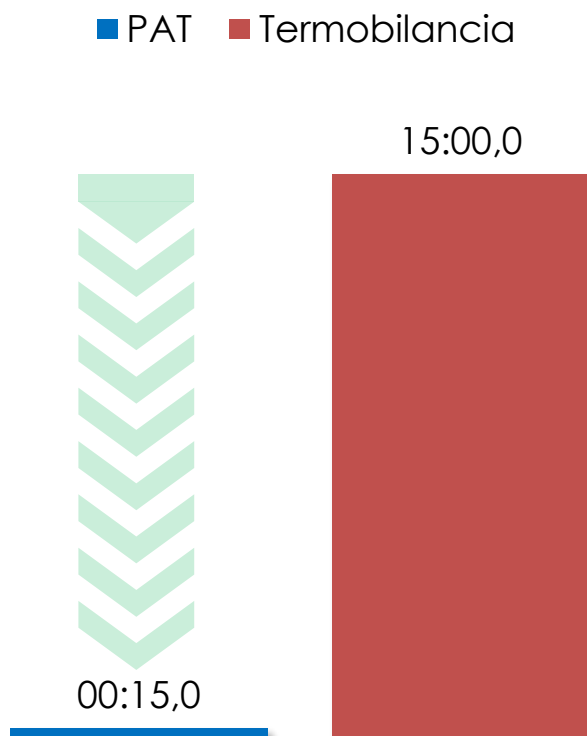
Alcuni Risultati

Utilizzo affiancato e subordinato ad una estrazione consapevole dell'informazione chimica celata nei campioni analizzati e a tal scopo svelata per mezzo di una disciplina spesso ai più sconosciuta: la Chemiometria.

Caso 1

Continuous Manufacturing: Contenuto umidità granulati

In una linea di produzione in continuo abbiamo validato un metodo basato sulla spettroscopia nel vicino infrarosso (NIR)



In meno di 15 secondi viene rivelato il contenuto di umidità residuo del granulato da poco essiccato consentendo o meno l'avanzamento del prodotto lungo la linea produttiva.

Il metodo di riferimento utilizzato, la **Termobilancia**, impiega 15 minuti, è distruttivo e non consente quell'immediatezza decisionale offerta dal **PAT** integrato nella linea.

Caso 2

Continuous Manufacturing: Contenuto principio attivo compresse

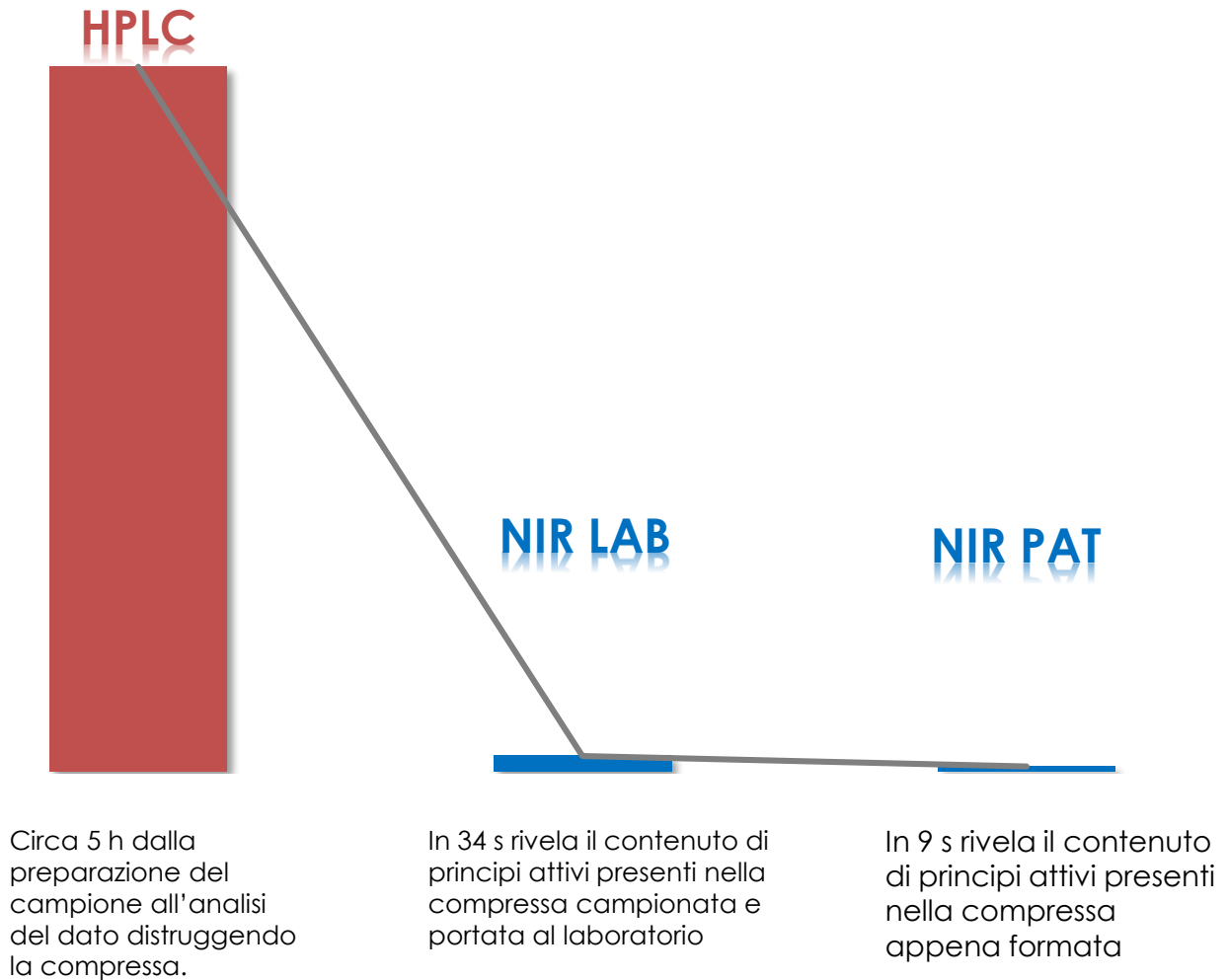
In una linea di produzione in continuo abbiamo validato un metodo basato sulla Spettroscopia NIR. Il metodo validato è frutto del trasferimento di un metodo dallo strumento NIR di laboratorio e successiva ottimizzazione dei tempi attuata per poter monitorare con maggior frequenza il processo.

Come conseguire il risultato...

Nel momento in cui il metodo NIR è validato può sostituire il metodo di riferimento con riduzione drastica dei tempi (eliminazione dei tempi di preparazione dei campioni, assenza della corsa cromatografica, assenza analisi dei dati cromatografici) e senza distruggere il campione, quindi rianalizzabile.

Nelle fasi di Sviluppo, Calibrazione e Validazione il tempo necessario allo svolgimento dell'intera fase è vincolato alle tempistiche del Metodo di riferimento (HPLC).

Tempo necessario per conoscere il contenuto del principio attivo



Circa 5 h dalla preparazione del campione all'analisi del dato distruggendo la compressa.

In 34 s rivela il contenuto di principi attivi presenti nella compressa campionata e portata al laboratorio

In 9 s rivela il contenuto di principi attivi presenti nella compressa appena formata

In caso di dato anomalo o fuori specifica...



Poiché la compressa non è stata distrutta dal NIR, sarà sufficiente rianalizzarla per capire se il risultato ottenuto è veramente anomalo.

Siamo riusciti a ottimizzare il processo di **rianalisi** portando il tempo necessario a soli **9 secondi**.

Caso 3

Continuous Manufacturing: Investigati i tempi di residenza

Mediante l'uso di spettroscopia NIR abbiamo elucidato i **tempi di residenza** del prodotto nelle varie unità operative che compongono una linea continuous.

La conoscenza di questi tempi risulta fondamentale per comprendere come, dove e quanta fase produttiva possa essere impattata da un evento avverso.

Questo **lavoro pionieristico** è stato condotto per la prima volta sul tipo di linea continuous investigata.

Grazie a questo lavoro sarà possibile segregare, isolare ed investigare a posteriori il solo prodotto impattato dall'anomalia senza vanificare quanto di buono compiuto dalle altre fasi del processo.

Presenteremo una completa overview dei risultati conseguiti al VIII Simposio Italiano di Spettroscopia nel Vicino Infrarosso a Genova il 31 Maggio 2018 con una contributo scientifico orale dedicato.