



PROVINCIA DI BRINDISI

Direzione Area 4 - Ambiente e Mobilità

C.F.: 80001390741, Part. IVA: 00184540748
 Via A. De Leo, 3 - 72100 - Brindisi; 0831 565111
www.provincia.brindisi.it provincia@pec.provincia.brindisi.it

Euroapi Italy s.r.l.

euroapi@pec.it

Comune di Brindisi

ufficioprotocollo@pec.comune.brindisi.it

REGIONE PUGLIA

Sezione Autorizzazioni Ambientali

servizio.ecologia@pec.rupar.puglia.it

ARPA PUGLIA – DAP DI BRINDISI

dap.br.arpapuglia@pec.rupar.puglia.it

D.to di Prevenzione A.S.L. Brindisi

protocollo.asl.brindisi@pec.rupar.puglia.it

Consorzio ASI Brindisi

uffprotocollo.asibr@legalmail.it

OGGETTO: Euroapi Italy srl – Stabilimento di Brindisi - Determinazione Dirigenziale n. 132/2011 della Regione Puglia volturata con nota prot. 29184 del 19/09/2022 della Provincia di Brindisi. Progetto di ammodernamento del sito – Project 1 – *Presa d'atto modifica non sostanziale*

Con nota n. 133/2022 del 03/08/2022, acquisita al prot. 25074 del 04/08/2022, la ditta Euroapi Italy srl ha trasmesso la comunicazione di modifica non sostanziale del progetto di ammodernamento dello stabilimento di Brindisi denominato Project 1, consistente in quattro linee di intervento (Linea d'azione 1 denominata "Positano"; Linea di azione 2 denominata "Launching Unit"; Linea di azione 3 denominata "Protein Equipment Purification"; Linea di azione 4 denominata "Cycle Time Dalbavancin Improvement").

L'ufficio scrivente, con propria nota prot. 25605 del 09/08/2022, ha comunicato alla società Euroapi Italy srl che – in assenza di nulla osta della Regione Puglia alla richiesta di voltura dell'Autorizzazione Integrata Ambientale di cui alla D.D. n.132/2011 - si riteneva che la stessa, a titolo cautelativo, non risultasse titolata alla presentazione di istanze e, pertanto, che l'esame dell'istanza in questione fosse da ritenersi sospesa.

Con successiva nota prot. 29184 del 19/09/2022, a seguito del nulla osta regionale espresso con prot. n. r_puglia/AOO_158/PROT/09/09/2022/0009010, acquisita al prot. n. 28126 nella stessa data, si è preso atto del conferimento del ramo d'azienda da parte della ditta Sanofi srl alla ditta EUROAPI ITALY srl ai fini della voltura del provvedimento AIA di cui alla Determinazione Dirigenziale n. 132/2011 della Regione Puglia. Pertanto, con successiva nota prot. 38999 del 07/12/2022, al fine di procedere con la presa d'atto della modifica comunicata, è stato chiesto al soggetto proponente di trasmettere apposita autodichiarazione di esclusione dalle ipotesi previste dall'art. 23 della L.R. n. 18/2012 come modificato dall'art. 52 c.1 della L.R. n.67/17.

Il Gestore, con nota prot. 202/2022, acquisita al prot. 39437 del 12/12/2022, ha dichiarato che *"alla data della presentazione della comunicazione di modifica non sostanziale non sussistevano le ipotesi previste dall'art. 23 della L.R. n. 18/2012 come modificato dall'art. 52 c.1 della L.R. n.67/17 in quanto alla data della presentazione della stessa non era stata avanzata nei confronti della Regione Puglia, o suoi organismi strumentali, domanda di finanziamento a valere su risorse pubbliche."*

Vista la documentazione tecnica allegata alla comunicazione di cui alla nota 133/2022, costituita dai seguenti elaborati:

- istanza redatta ai sensi della DGR 648/2011;
- relazione tecnica;
- scheda C dell'AIA correlata alla modifica richiesta e Schede di Sicurezza correlate;
- calcolo degli oneri della tariffa istruttoria da versare ai sensi del DM n.58/2017, DGR 36/2018, D.D. n. 11/2021;
- dichiarazione sostitutiva dell'atto di notorietà ai sensi del D.P.R. 28 dicembre 2000 n°445, artt. 46 e 47;
- evidenza pagamento Oneri Istruttori;
- dichiarazione Tutela privacy;
- documento Identificativo del Proponente.

Preso atto che, secondo quanto dichiarato dal Gestore, il progetto si compone dei seguenti interventi:

• Linea d'azione 1 "Positano"

Si prevede l'introduzione di uno step di purificazione aggiuntiva nella produzione della Rifampicina, con lo scopo di ridurre alcune impurezze secondo la richiesta delle Autorità Regulatorie competenti (FDA e AIFA). Il trattamento e la purificazione della miscela di reazione avverranno mediante l'aggiunta di materiale inerte - "zeolite" - assimilabile alle altre materie ausiliarie funzionali al processo produttivo già utilizzate in Stabilimento, classificato come miscela non pericolosa (CAS n° 1318-02-1), per un consumo annuo stimato variabile da 0 a 15 tonnellate. I reflui generati, assimilabili ai reflui attualmente prodotti in Sito, verranno inviati all'Impianto di Trattamento Acque Reflue, mentre la soluzione di Rifampicina purificata, in seguito a tale step, continuerà il processo di purificazione standard (già adottato) mediante cristallizzazione, centrifugazione ed essiccamento.

Il processo prevede solo l'utilizzo di una quantità aggiuntiva di acetato di etile (solvente già presente in Sito e già utilizzato nel processo produttivo della Rifampicina) che, come già di prassi, sarà recuperato mediante distillazione. Per realizzare quanto previsto dalla Linea d'azione 1 sarà necessario installare alcune apparecchiature aggiuntive:

- 2 reattori da 20 m³;
- 1 filtro a candele da 7,7 m²;
- 1 PTS per il carico dei solidi;
- 1 tank aggiuntivo per la raccolta dell'inerte esausto;
- 2 stazioni filtranti per il *polishing* finale;
- pompe di rilancio, scambiatori, condensatori, pompe da vuoto e connessioni piping e strumentazione a corredo delle apparecchiature principali.

• Linea di azione 2 denominata "Launching Unit"

Il progetto *Launching Unit* consiste nella realizzazione di una unità di lancio su scala industriale pilota per nuovi prodotti in fase clinica o per la fase *ramp-up* su scala commerciale, come enzimi e oligosaccaridi. Tale impianto è progettato e sarà realizzato in maniera tale da consentire flessibilità nella produzione di sostanze diverse sulla stessa linea produttiva.

In estrema sintesi le fasi di processo saranno: fermentazione; chiarificazione primaria del brodo di fermentazione; concentrazione; purificazione; isolamento del prodotto finito liquido, che sarà poi inviato in altri impianti o siti per altre formulazioni.

Il progetto prevede di ammodernare alcuni impianti non più in uso (ubicati nell'area denominata 320), che sarà dedicata all'installazione di nuove apparecchiature per processi di *downstream*, in particolare per la chiarificazione e prima purificazione dei brodi di fermentazione, che verranno prodotti invece nell'impianto pilota di fermentazione esistente in Sito (area 600). Anche quest'ultima area richiede un ammodernamento tecnologico al fine di essere idonea alla produzione di fermentazioni per questi nuovi prodotti.

Nell'area d'impianto 600 si prevedono adeguati interventi di modifica delle tubazioni e di strumentazione, senza alcuna variazione della destinazione d'uso e della struttura del fabbricato. All'esterno dell'area 600, inoltre, si prevede l'installazione di:

- un'area di stoccaggio di ammonio idrato (NH₄OH al massimo al 25%) per un volume massimo di 4 m³ con sistema di distribuzione nell'impianto 600, per correzione pH sui fermentatori;
- un *chiller* ad aria (300 kWf) per il raffreddamento delle apparecchiature dell'area 600.

Nell'area 320, invece, si prevede l'installazione di:

- 2 serbatoi attrezzati con agitatore e incamiciati da 15 m³;

- 4 serbatoi attrezzati con agitatore e incamiciati da 5 m³;
- 3 serbatoi mobili da 2 m³;
- 1 serbatoio da 2,5 m³;
- una centrifuga a dischi;
- un microfiltro ceramico;
- un decanter;
- un omogenizzatore ad alta pressione;
- un ultrafiltro;
- due colonne di assorbimento;
- un sistema di packaging sotto cappa a flusso laminare per il prodotto finito liquido da stoccare in fusti o cisterne mobili;
- un montacarichi per il trasporto di materiali all'interno dell'area d'impianto.

Tutte le principali apparecchiature di processo (es. serbatoi/reattori, ecc.) saranno dotate di strumentazioni ed accessori necessari a garantire la corretta esecuzione dei diversi processi ed in particolare di sistemi di controllo della temperatura, portata, pressione, regolatori del pH, sistemi di controllo del peso. Per tutte le apparecchiature si prevedono i collegamenti con le utilities di stabilimento necessarie (es. acqua demineralizzata, vapore, aria strumenti, azoto...).

All'esterno dell'area 300 si installerà un *chiller* con un sistema di 2 serbatoi a servizio per il circuito del freddo e del caldo.

Le soluzioni liquide esauste saranno gestite mediante il serbatoio S6015 (da 10 m³, per lo stoccaggio dei reflui liquidi da neutralizzare prima di essere convogliati all'Impianto di Trattamento Acque Reflue di Sito qualora compatibili con tale trattamento o smaltiti come rifiuti) e gli sfiati gassosi alla colonna di lavaggio SC6016 (a riempimento per l'abbattimento del principio attivo eventualmente contenuto negli scarichi gassosi); entrambe le attrezzature sono già esistenti nell'impianto pilota, la cui realizzazione è stata autorizzata con la D.D. della Regione Puglia n. 48/2019 di rilascio del PAUR per gli *"interventi progettuali inerenti i miglioramenti gestionali dello stabilimento Sanofi Spa di Brindisi, comprendenti nello specifico l'installazione di un impianto di cogenerazione, avente potenza termica di circa 2,45 MWth, per la produzione di energia elettrica e termica e alcune modifiche dell'attuale processo di produzione dell'agente citotossico denominato Ansamitocina, già prodotto nello stabilimento Sanofi Spa di Brindisi ai sensi dell'AIA vigente"*, e pertanto non aggiungeranno ulteriori punti di emissioni e/o di scarico.

Tale valutazione non potrà che essere fatta sulla base dei processi e valutata di volta in volta. Relativamente alla gestione dei rifiuti questa avverrà sempre, come di prassi nello Stabilimento, previa caratterizzazione del rifiuto, giusta assegnazione del codice CER ed affidamento ad Impianti regolarmente autorizzati. Sempre come da prassi qualunque codice CER sarà comunque rendicontato, nella Relazione Annuale (PMeC) che include sia i rifiuti tipici della produzione che quelli una tantum che si può avere la necessità di smaltire.

La nuova area impiantistica sarà delimitata da pannelli *sandwich* di modo da isolarla dalle altre limitrofe. Il perimetro sarà dotato di scoli per la raccolta dei liquidi e relativo convogliamento alla fognatura esistente.

Agli interventi sopra richiamati vanno aggiunti: smontaggio e demolizione del serbatoio S2009A; revamping delle cabine elettriche e della sala di controllo.

Inoltre il Gestore precisa che, essendo quello della *Launching Unit* un impianto volto alla produzione di molecole su scala medio/piccola (per produzioni nell'ordine di kg o grammi di prodotto finito) i quantitativi di materie prime e/o ausiliarie necessarie saranno irrisorie rispetto a quelle attualmente previste dalle produzioni su larga scala industriale (produzioni dell'ordine di tonnellate). Quindi il consumo di materie prime complessivo dello stabilimento non subirà alcun incremento in relazione agli attuali consumi correlati alla massima produzione autorizzata. In ogni caso tali quantitativi saranno rendicontati nella Relazione Annuale. Quanto alla tipologia, la maggior parte delle Materie Prime e/o Ausiliarie che si prevede di utilizzare sono già presenti ed utilizzate in Stabilimento, altre sono, invece, del tutto assimilabili per natura e macrocategoria di appartenenza a quelle già attualmente gestite.

Il Gestore ha trasmesso, in allegato alla comunicazione di modifica non sostanziale, un aggiornamento della Scheda C - *"Materie Prime e ausiliarie utilizzate"* in cui vengono dettagliate tutte le Materie Prime ed Ausiliarie riguardanti le linee d'azione 1 (Positano solo per la "zeolite"), 2 (*Launching Unit*) e 3 (*Protein Equipment Purification*) oggetto della modifica proposta, precisando che appartengono tutte a macrocategorie ("funzioni di utilizzo") già gestite nel Sito ed inserite in AIA. Inoltre dichiara che l'utilizzo della maggior parte di esse è da intendersi come indicativo poiché dipenderà dalle commesse di produzione; per tale motivo, per ciascuna, sono stati individuati intervalli di utilizzo. Per le Materie Prime e Ausiliarie incluse nella Scheda C che sono già impiegate in Stabilimento ed inserite

in AIA il Gestore riporta esclusivamente l'incremento che si stima per le produzioni di *Launching Unit* e *Protein Equipment Purification*.

L'unica materia ausiliaria funzionale al processo produttivo che il Gestore dichiara di stimare con una certa accuratezza, poiché verrà utilizzata per ciascuno specifico processo è l'idrossido d'ammonio (NH₄OH al massimo 25%), la cui presenza in Stabilimento sarà sempre in quantitativo massimo pari a 4 tonnellate. Sarà approvvigionato in cisternette da 1 m³ stoccate in un'area tecnica dedicata (all'interno di un apposito container) in prossimità del *building* di utilizzo sito in Area 600.

- Linea di azione 3 denominata "Protein Equipment Purification"

La linea di azione 3 "*Protein Equipment Purification*" consiste nell'installazione di alcune apparecchiature necessarie alla purificazione di proteine/enzimi su scala pilota; i volumi di brodo con cui si andrà a lavorare saranno dell'ordine di poche centinaia di litri (circa 300 litri). I test o le produzioni che si effettueranno su questi macchinari sono da intendersi per scopi di ricerca e sviluppo, nonché prove di *scale-up* da laboratorio a tecnologie semi-industriali. Dette apparecchiature verranno installate nell'area 600 all'interno di un *building* già esistente e, in nessun modo, verrà coinvolto dall'installazione dei nuovi strumenti quanto già presente.

Il brodo *harvest* verrà prelevato dal fermentatore G41, attualmente già presente nell'area interessata.

La soluzione proposta prevede l'installazione dei seguenti apparecchi atti alla purificazione di enzimi o proteine su scala 300 litri di brodo di fermentazione:

- Centrifuga *disc stack* (DSC);
- Omogeneizzatore (HOM);
- Micro/Ultrafiltro (MUF);
- Serbatoio di stoccaggio da 500 L (S500) x2.

Inoltre il Gestore dichiara che:

- nello spazio individuato al piano terra una rastrelliera con varie utenze è posta dietro ogni strumento, ed in particolare: acqua industriale, acqua demineralizzata, vapore industriale, aria compressa, glicole di raffreddamento (ingresso ed uscita), soda al 15%;
- tutti gli eventuali rifiuti che si verranno a produrre saranno sottoposti a caratterizzazione, gli sarà associato un codice CER e verranno gestiti come di prassi presso lo stabilimento e poi smaltiti presso impianti autorizzati. Al momento gli unici rifiuti solidi prevedibili, poiché parte integrante di qualsiasi processo che si andrà a realizzare con le *Protein Equipment Purification*, sono fanghi umidi privi di attività biologica che verranno collettati in cisternette e smaltite come rifiuto alla stessa stregua degli altri rifiuti gestiti in sito;
- le soluzioni liquide esauste e gli sfiati saranno gestiti mediante S6015 e SC6016, già esistenti nell'impianto pilota ed i collegamenti saranno realizzati mediante tubi flessibili e trattati con soda nei relativi serbatoi sopraccitati;
- alcune apparecchiature sopraccitate (DSC/MUF) necessitano di lavaggi chimici con soluzione di soda al 5% e soluzione HNO₃ allo 0,5%. Entrambe le soluzioni saranno preparate presso il laboratorio *Downstream Process* (DSP) del reparto DS&I.
- le varie apparecchiature non verranno interconnesse tra di loro, ad eccezione del serbatoio di stoccaggio S500 che fungerà da alimento/ricezione degli stream di processo tra le varie apparecchiature.

- Linea di azione 4 denominata "Cycle Time Dalbavancin Improvement"

Tale linea d'azione si comporrà dei seguenti interventi

- *adattamento del serbatoio esistente R46200 per eseguire i lavaggi durante la centrifugazione*: attualmente il reattore R46300 è utilizzato sia come primo step nella produzione della Dalbavancina che per i lavaggi di acetone durante la centrifugazione; pertanto si procederà ad equipaggiare il reattore R46200 (gemello del reattore R46300, attualmente non utilizzato) per eseguire lavaggi di acetone fino alla centrifuga ID46835, installando una linea di ingresso e uscita brina per raffreddare la camicia e predisponendo la linea di invio acetone verso R46200 e, da qui, verso la centrifuga;
- *installare una nuova colonna C4602 a doppio contenuto di resina*: nel processo di produzione della Dalbavancina, dopo l'adsorbimento e l'eluizione della prima colonna, si prosegue con una prima concentrazione ed un processo di decolorazione, dopo il quale viene prelevato un campione per controllare le impurezze: se il valore delle impurezze non è conforme, è obbligatorio eseguire un'altra fase di adsorbimento. Con la modifica proposta per evitare il secondo adsorbimento è necessario installare una nuova colonna C4602 con circa il doppio volume di resina di quella attuale (C4601).

- *sostituzione del serbatoio S46700 (esistente ma da sostituire) con il nuovo serbatoio simile S46701 per la preparazione di miscele a servizio della colonna: l'attuale processo di Dalbavancina coinvolge i 2 principali reattori della produzione anche nella preparazione delle miscele a servizio della colonna di purificazione; con la modifica proposta si prevede di utilizzare il serbatoio S46700, già presente ma oggi destinato ad altro uso, per la preparazione delle miscele. Tale Serbatoio, poiché obsoleto, verrà sostituito da un nuovo serbatoio equivalente denominato S46701.*

Considerato che, l'intervento di modifica proposto, secondo quanto dichiarato dal Gestore:

- è finalizzato all'aumento della flessibilità produttiva dello Stabilimento (che ha sempre prodotto su ampia scala industriale ed ora si orienta anche verso produzioni in scala media e piccola di molecole a più alto valore aggiunto) o al miglioramento di processi consolidati già preesistenti;
- non modifica la capacità produttiva autorizzata con l'AIA vigente, che pertanto resta invariata;
- non determina variazioni di superficie e volumi all'interno dell'impianto poiché sarà realizzato all'interno degli edifici già esistenti e non richiederà costruzione di nuovi;
- per quanto concerne i potenziali impatti correlati alle nuove linee d'azione non sono state identificate variazioni di rilievo rispetto alla situazione corrente né variazioni rilevanti rispetto alla gestione attuale;
- tutte le emissioni in atmosfera correlabili alle modifiche proposte saranno convogliate a punti di abbattimento già esistenti ed autorizzati in AIA e, viste le esigue portate in gioco, si dichiara che non ci sarà un impatto sulla capacità di trattamento degli impianti esistenti;
- con riferimento agli scarichi il Gestore dichiara che solo la linea d'azione 1 (Positano) avrà un esiguo stream di processo a spot, assimilabile a quelli già trattati in Sito, che sarà gestito dall'Impianto di Trattamento Acque con le stesse modalità con cui vengono gestiti gli altri processi già attuati;
- per quanto concerne la gestione rifiuti delle nuove linee presentate saranno generati limitati quantitativi rispetto ai quantitativi attuali e complessivamente lo stabilimento non produrrà un quantitativo di rifiuti superiore a quello correlato agli attuali livelli di produzione; in ogni caso si dichiara che saranno trattati alla stregua di quelli già gestiti in stabilimento.
- la realizzazione degli interventi in progetto e l'esercizio dello stabilimento nella nuova configurazione proposta non dà luogo a situazioni tali da determinare una modifica dell'inquadramento dello stabilimento ai sensi del D.Lgs 105/15 e ss.mm.ii, né comporteranno un aggravio del preesistente livello di rischio.

Per quanto sopra riportato, fatta salva l'eventuale necessità di ulteriori chiarimenti e/o adeguamenti degli interventi proposti da rivalutare in sede di rinnovo AIA, si ritiene che gli interventi oggetto della comunicazione in esame possano essere qualificati come modifica non sostanziale.

Il Gestore dovrà attenersi alle seguenti prescrizioni:

- comunicare agli enti competenti l'inizio e la fine lavori relativi alle modifiche comunicate, e contestualmente trasmettere le planimetrie aggiornate con l'identificazione dei nuovi impianti installati (reattori, ecc...);
- qualora nella documentazione già presentata ai fini del rinnovo AIA non siano stati già inclusi, trasmettere i seguenti elaborati:
 - o una planimetria di stabilimento con la localizzazione dei diversi reparti (ad esempio area 600, area 320) unitamente a una elencazione sintetica delle attività svolte in ciascuno.
 - o elenco degli interventi non ancora realizzati rispetto a quanto già autorizzato, eventuale stato di progettazione esecutiva e cronoprogramma relativo al loro completamento;
 - o un elenco di tutti i serbatoi e le attrezzature, comprensivo del codice identificativo di stabilimento e del reparto e fase produttiva/impianto in cui sono utilizzati;
 - o descrizione dettagliata circa la gestione di tutte quelle attrezzature (ad esempio il serbatoio S6015 per lo stoccaggio dei reflui liquidi da neutralizzare prima di essere inviati a smaltimento e la colonna di lavaggio SC6016 a riempimento per l'abbattimento del principio attivo eventualmente contenuto negli scarichi gassosi) che risultano asserviti a più impianti.

La presente presa d'atto, da intendersi quale modifica ed integrazione del provvedimento di AIA di cui alla Determinazione Dirigenziale della Regione Puglia n. 132 del 17/09/2015 e ss.mm.ii., verrà pubblicata sul portale web dell'Ente, sezione IMPIANTI AIA, e dovrà essere conservata presso lo stabilimento, a disposizione degli organi di controllo.

Il Dirigente

Dott. Pasquale Epifani

Firma autografa, sostituita a mezzo stampa
ai sensi dell'art. 3, comma 2, del D.lgs. 39/1993