

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Procedura di valutazione per la chiamata a professore di II fascia da ricoprire ai sensi dell'art. 24, comma 6, della Legge n. 240/2010 per il settore concorsuale 03/D2 - TECNOLOGIA, SOCIOECONOMIA E NORMATIVA DEI MEDICINALI, (settore scientifico-disciplinare CHIM/09 - FARMACEUTICO TECNOLOGICO APPLICATIVO) presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Codice concorso 4216

Chiara Grazia Milena Gennari

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI (NON INSERIRE INDIRIZZO PRIVATO E TELEFONO FISSO O CELLULARE)

COGNOME	GENNARI
NOME	CHIARA GRAZIA MILENA
DATA DI NASCITA	13, GENNAIO, 1979

INSERIRE IL PROPRIO CURRICULUM (non eccedente le 30 pagine)

- 2004 Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche presso l'Università degli Studi di Milano.
- 2008 Dottore in ricerca in "Chimica del farmaco" presso l'Università degli Studi di Milano.
- 2008 Assegnista di ricerca (Progetto: “Materiali compositi a base di fibroina per la preparazione di 3D-scaffold contenenti fattori bioattivi”) presso l'Università degli Studi di Milano.
- 2011 È stata nominata ricercatrice per il settore scientifico disciplinare CHIM/09 Chimico Tecnologico Applicativo presso la Facoltà di Farmacia dell'Università degli Studi di Milano.
- 2014-oggi Ricercatore confermato presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano

ATTIVITÀ DI RICERCA E PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

L'attività scientifica è in accordo con la declaratoria del settore scientifico disciplinare 03/D2, essendo rivolta alla razionalizzazione della progettazione di forme farmaceutiche a rilascio modificato, al trasferimento tecnologico dei risultati ottenuti e all'analisi della normativa legata alla produzione e distribuzione dei medicinali.

L'attività di ricerca finora svolta è documentata complessivamente da 41 pubblicazioni, così suddivise:

Tecnologia farmaceutica

- 33 articoli a stampa su giornali a diffusione internazionale dotati di impact factor;
- 1 brevetto.

Legislazione farmaceutica

- 1 articolo a stampa su giornale a diffusione internazionale dotato di impact factor;
- 6 articoli a stampa su riviste a diffusione nazionale.

Inoltre, le attività svolte sono avvalorate da 1 capitolo di libro e da presentazioni a congressi nazionali e internazionali.

Le tematiche affrontate possono essere ricondotte alle seguenti linee di ricerca: 1) progettazione di forme farmaceutiche destinate ad essere applicate sulla pelle, 2) studio di forme farmaceutiche oromucosali, 3) sviluppo di forme farmaceutiche biodegradabili a rilascio prolungato, 4) evoluzione della normativa per l'immissione in commercio dei medicinali a livello comunitario e nazionale.

1) Progettazione di forme farmaceutiche destinate ad essere applicate sulla pelle

Le problematiche connesse alla messa a punto di queste forme farmaceutiche non sono solo legate all'assorbimento del principio attivo, che è notoriamente critico a causa delle caratteristiche di barriera della pelle, ma anche a un'adeguata adesione della forma farmaceutica alla pelle, o più in generale alle sue proprietà adesive e, talvolta, alla stabilità fisica del principio attivo nella matrice. Le attività in questo ambito riguardano pertanto lo studio di metodologie passive per promuovere l'assorbimento transdermico e dei meccanismi alla base delle proprietà adesive della forma farmaceutica.

Studio di metodi passivi per promuovere l'assorbimento transdermico

Per quanto riguarda lo studio di metodi passivi per promuovere l'assorbimento transdermico, sono oggetto di studio: a) l'influenza di alcune caratteristiche chimico-fisiche del principio attivo sul processo di penetrazione di piccole molecole o farmaci biologici; b) i meccanismi alla base dell'azione dei promotori chimici dell'assorbimento; c) l'effetto della sovrasaturazione del veicolo.

a) La permeazione cutanea di principi attivi otticamente attivi può differire in quanto alcuni componenti dello strato corneo, come cheratine e ceramidi, sono chirali. Inoltre, il composto racemico e quello enantiomerico possono avere punto di fusione, entalpia di fusione e di conseguenza solubilità diversi. Le informazioni reperibili in letteratura sono sostanzialmente riconducibili a esperimenti condotti *in vitro* utilizzando principi attivi non ionizzati, veicolati in soluzioni sature. Gli studi sono stati pertanto rivolti alla valutazione dell'influenza del controione e dell'uso di veicoli più complessi quali i cerotti, utilizzando come molecole modello l'ibuprofene e il propranololo [Nota 7 e 8]. I risultati ottenuti hanno evidenziato che, come atteso, nel caso di entrambi i principi attivi veicolati in soluzione in forma non salificata, l'enantiomero garantiva un flusso di permeazione cutanea *in vitro* maggiore di quello del corrispondente prodotto racemico, che presenta un punto di fusione più basso e quindi una minor solubilità. Lo studio della permeabilità cutanea di due sali di propranololo (oleato e benzoato), effettuata utilizzando due differenti veicoli (soluzione salina e olio di vaselina), ha portato ad acquisizioni che contribuiscono a chiarire alcuni aspetti del processo di permeazione. In questo caso l'attività termodinamica, che regola il processo di diffusione passiva attraverso l'epidermide, non dipende esclusivamente dalla solubilità del principio attivo nel solvente considerato, ma è anche influenzata dall'associazione e/o aggregazione dei soluti, come nel caso del propranololo oleato, o dalla formazione di coppie ioniche tra il controione e il principio attivo, come verificatosi tra benzoato e propranololo in forma ionizzata [Nota 8]. La veicolazione dell'ibuprofene in cerotti transdermici ha invece evidenziato che, quando si passa a valutare matrici più complesse, la concentrazione del principio attivo e la sua attività termodinamica non sono le uniche variabili che governano il processo di permeazione transcutanea, ma intervengono altri fattori, come la diffusività del principio attivo nella matrice polimerica adesiva [Nota 7].

Per quanto riguarda i farmaci biologici, gli studi si sono ad oggi concentrati sui glicosaminoglicani. Le evidenze sperimentali finora raccolte sulle eparine [Nota 28] e su alcuni derivati dell'acido ialuronico [Nota 24] hanno evidenziato che la libertà conformazionale della macromolecola è il fattore che governa la sua diffusione attraverso la pelle. A titolo di esempio, la variazione della libertà conformazionale della nadroparina ottenuta preparando sali con controioni monovalenti o bivalenti ha determinato delle significative variazioni nelle quantità permeate attraverso l'epidermide umana.

b) Una classe di promotori dell'assorbimento molto diffusa è rappresentata dai tensioattivi non ionici. Tuttavia, la maggior parte delle informazioni su questa classe di molecole deriva da un loro utilizzo in veicoli semplici, come le soluzioni. Al contrario esistono pochi studi riguardanti le loro prestazioni se utilizzati in sistemi più complessi quali i cerotti transdermici. E' stato quindi effettuato uno studio sistematico *in vitro*

utilizzando nove diversi derivati polietilenglicolici al fine di valutare l'influenza di una serie di caratteristiche strutturali (testa polare, catena ossietilenica e catena idrofobica) sulle loro prestazioni come promotori dell'assorbimento in cerotti transdermici. I risultati hanno evidenziato che la lunghezza della catena ossietilenica ha un'influenza maggiore rispetto alla catena alchilica sulla capacità di questi composti di fungere da promotori dell'assorbimento, e che questa proprietà dipende non solo da un idoneo rapporto tra il numero di gruppi ossietilenici e alchilici presenti nella molecola, ma anche dal veicolo [Nota 18]. Dal momento che in letteratura esistono informazioni contraddittorie riguardo il meccanismo di azione dell'N-metilpirrolidone (NMP), uno dei composti più frequentemente proposti in letteratura come promotore dell'assorbimento, è stata valutata la possibilità di combinare dati sperimentali con simulazioni di dinamica molecolare nello studio di eventuali interazioni con lo strato corneo e con molecole modello (propranololo e idrocortisone). I risultati ottenuti suggeriscono che NMP è in grado di incrementare la penetrazione cutanea del propranololo stabilizzando dei cluster con il principio attivo, che mediano un suo co-trasporto attraverso lo strato corneo. Questo lavoro ha permesso quindi di dimostrare che gli effetti di promozione dell'assorbimento possono essere predetti e razionalizzati con studi *in silico* [Nota 25]. La più recente innovazione nell'ambito dei promotori chimici dell'assorbimento è rappresentata da "skin penetrating peptides", il cui meccanismo d'azione non è stato ancora completamente chiarito. Per contribuire alla comprensione dei meccanismi coinvolti nell'azione di questa classe di prodotti, è stato effettuato uno studio che ha permesso l'individuazione di un nuovo peptide e di avvalorare l'ipotesi che le interazioni con i componenti della pelle possano riguardare sia le cheratine sia le ceramidi, in funzione della composizione amminoacidica del peptide stesso. A partire da una libreria peptidica, mediante la tecnica di "Phage Display", è stato individuato un eptamero in grado di promuovere la permeazione sia di piccole molecole, quali lidocaina e propranololo, sia dell'eparina. In quest'ultimo caso la coniugazione chimica con il peptide ha aumentato il flusso di permeazione dell'eparina di 24-36 volte a seconda del protocollo sintetico utilizzato. Mediante spettroscopia ATR-FTIR e simulazioni *in silico* si è dimostrato che l'eptamero agisce come promotore della permeazione cutanea, con un duplice meccanismo d'azione che prevede la fluidizzazione dei lipidi dello strato corneo e l'estensione dei filamenti di cheratina attraverso l'aumento del contributo della conformazione α -elica [Nota 32].

c) Un approccio più conservativo per aumentare la permeazione di piccole molecole consiste nell'uso di sistemi soprassaturi che, incrementando l'attività termodinamica del principio attivo nel veicolo, ne promuovono la ripartizione tra la forma farmaceutica e la pelle a favore di quest'ultima. Per ovviare alla difficoltà di assicurare la stabilità fisica di cerotti progettati utilizzando questo approccio, recentemente sono stati proposti "*in situ film forming formulations*". Questi sistemi si presentano come dei liquidi o dei geli costituiti da un polimero filmogeno opportunamente plasticizzato, disperso in un sistema di solventi biocompatibili. Pur essendo sistemi apparentemente semplici, non esiste in letteratura uno studio sistematico riguardante l'influenza delle variabili formulative sulle loro prestazioni tecnologiche e biofarmaceutiche. In questo ambito è stata dimostrata la possibilità di preparare un gel tissotropico di fibroina (proteina fibrosa ampiamente studiata per la produzione di "scaffold") dispersa in una miscela idroalcolica e plasticizzata con glicerina. Questo sistema, una volta applicato sulla pelle e in seguito alla rapida evaporazione del solvente, permette la formazione di un film omogeneo *in situ*, in grado di promuovere la permeazione del principio attivo (caffeina) grazie alla formazione di un sistema soprassaturo stabile [Nota 31]. Lo studio effettuato utilizzando come polimero filmogeno un tipo di poli(amino metacrilato), solubilizzato in diverse miscele di acetone/isopropanolo, e opportunamente plasticizzato con tributil citrato o triacetina, ha evidenziato che l'appiccicosità, l'elasticità del film formatosi e la velocità di evaporazione del solvente sono gli attributi di qualità più critici per queste forme farmaceutiche [Nota 33].

Le competenze acquisite hanno portato alla pubblicazione di una rivista sintetica riguardante l'uso di "*in situ film forming formulations*" e schiume medicate come forme farmaceutiche in grado di incrementare l'attività termodinamica di principi attivi destinati a essere applicati sulla pelle [Nota 39].

Nell'ambito delle forme di dosaggio destinate ad essere applicate sulla pelle è stato applicato un disegno fattoriale nello studio formulativo di un cerotto transdermico contenente propranololo. Il lavoro sperimentale ha messo in luce la mancanza di correlazione tra dati di permeazione cutanea *in vitro* ottenuti utilizzando sistemi semplici come le soluzioni, e formulazioni più complesse come i cerotti transdermici. In quest'ultimo caso la diffusione dei componenti all'interno e attraverso la matrice gioca un ruolo predominante rispetto alla capacità del principio attivo di diffondere attraverso l'epidermide. La formulazione migliore in termini di permeabilità cutanea e stabilità è risultata quella in cui la matrice adesiva era costituita da un polimetilmetacrilato [Nota 21].

Da qui è stato approfondito l'utilizzo di questa classe di materiali polimerici nello sviluppo di sistemi terapeutici transdermici [Nota 26].

E' stata inoltre studiata la versatilità di questa classe di copolimeri verificando la possibilità di realizzare un idrogel idoneo per la preparazione di cerotti. Utilizzando un disegno fattoriale ("*full factorial design*") è stato possibile chiarire l'effetto degli altri componenti della matrice sulle sue proprietà adesive, e individuare così una formulazione idonea per lo sviluppo di cerotti transdermici o medicati. I risultati del saggio di permeazione ottenuti con questa formulazione appaiono promettenti. La permeabilità percutanea del principio attivo, determinata mediante un metodo *in vitro*, è risultata infatti maggiore di quella ottenuta da un gel e da un cerotto presenti in commercio, considerati come riferimento [Nota 9].

Dal momento che l'efficacia e la sicurezza dei sistemi terapeutici transdermici sono strettamente correlate a una loro adeguata adesione alla pelle, una parte della ricerca è stata orientata allo studio delle proprietà adesive di tali sistemi, cercando di mettere in luce i limiti e le problematiche dei saggi utilizzati durante gli studi di sviluppo di un prodotto [Nota 17]. In quest'ambito è stata anche presa in considerazione l'influenza delle variabili formulative sulle proprietà adesive di un cerotto e una possibile correlazione con le sue prestazioni *in vivo*.

In seguito alla pubblicazione della linea guida europea "Guideline on quality of transdermal patches", sono stati caratterizzati dei cerotti con diversa matrice adesiva di tipo idrogel o PSA, al fine di mettere in luce le eventuali criticità dei saggi per valutare le proprietà adesive e di rilascio. Nel caso di matrici di tipo idrogel e della presenza di supporti elastici, sono state evidenziate alcune problematiche nell'esecuzione dei saggi di resistenza allo scorrimento (*shear adhesion*) e di appiccicosità (*tack*). È stato quindi proposto in questi casi di utilizzare una minore sollecitazione per poter superare i problemi legati alla scarsa coesione della matrice adesiva e alla deformazione del supporto [Nota 29].

Le proprietà adesive di un cerotto sono strettamente correlate alle proprietà reologiche e di superficie della matrice adesiva, il cui componente principale è un materiale con proprietà viscoelastiche. Pertanto, al fine di approfondire l'impatto delle proprietà viscoelastiche sul rilascio del principio attivo *in vitro*, è stato effettuato uno studio utilizzando come materiale adesivo un poliammonio metacrilato (Eudragit® RL), opportunamente plasticizzato con tributil citrato o triacetina. E' stata verificata la dipendenza delle proprietà adesive dal tempo di rilassamento della matrice. Anche le costanti di velocità di rilascio, determinate mediante saggio di dissoluzione, da cerotti caricati con flurbiprofene, ketoprofene e ibuprofene sono risultate dipendenti dal tempo di rilassamento: maggiore è la fluidità della matrice, maggiore è la velocità di rilascio. I risultati ottenuti suggeriscono l'utilità di uno studio approfondito delle caratteristiche reologiche della matrice adesiva di un cerotto per ottimizzare la formulazione, non solo al fine di garantire le idonee proprietà adesive, ma anche il corretto rilascio del principio attivo [Nota 37].

2) Studio di forme farmaceutiche oromucosali

Gli idrocolloidi possono conferire proprietà adesive a forme di dosaggio destinate ad essere applicate sia sulle mucose sia sulla pelle. Tuttavia, nel caso dell'applicazione sulle mucose della cavità buccale, in seguito a idratazione questi materiali possono rigonfiare dando luogo a soluzioni viscosi che possono pregiudicare l'accettabilità della forma di dosaggio da parte del paziente. Precedenti studi finalizzati all'individuazione di nuovi materiali mucoadesivi hanno condotto alla preparazione e caratterizzazione di nuovi materiali, poli(sodio metacrilati metilmetacrilati) (PMM), ottenuti per salificazione di polimetilmetacrilati (HPMM).

L'utilità di questi materiali è stata dimostrata preparando una compressa contenente clobetasolo propionato, che è risultata efficace nel trattamento del *lichen planus* orale [Nota 12]. La versatilità d'impiego dei PMM è stata ulteriormente indagata preparando delle dispersioni solide mucoadesive contenenti nifedipina. In quest'ultimo caso si è ottenuto un aumento della velocità di dissoluzione e della solubilità apparente del principio attivo superiore a quelle ottenute con eteri della cellulosa a bassa viscosità nominale [Nota 1]. Lo studio delle caratteristiche di questi materiali è stato completato evidenziando come le possibili interazioni tra i polimetilmetacrilati in forma indissociata e sali bivalenti possano compromettere i risultati del saggio di dissoluzione eseguito su compresse gastroresistenti [Nota 10].

È stata anche studiata la possibilità di utilizzare questi materiali in combinazione con l'alginato per preparare una sospensione mucoadesiva erogabile mediante un sistema di nebulizzazione, in grado di combinare le peculiarità di microparticelle mucoadesive a rilascio controllato con quelle di una soluzione a rilascio immediato. Tuttavia, in questo caso le formulazioni più efficienti sono state ottenute utilizzando un altro poliacrilato reticolato, il Carbopol 940 [Nota 19].

In collaborazione con la Medical State University of Kazan gli Eudragit® sono stati anche sfruttati per la realizzazione di nanoparticelle polimeriche mucoadesive ottenute per complessazione interpolimerica [Nota 27]. Sulla base di studi preliminari di mucoadesione *in vitro*, complessi interpolielettrolitici (IPEC) a base di Policarbofil ed Eudragit® E PO in rapporto 1:2 sono stati selezionati per il caricamento con clobetasolo propionato. Tuttavia, tali sistemi tendevano ad aggregare in acqua, come indicato anche da un aumento dei valori di potenziale zeta. Per ovviare a questo inconveniente, sono stati miscelati con maltodestrina e Span®80 e liofilizzati in modo da ottenere una forma di dosaggio a rapida disaggregazione che ha permesso di ridurre la tendenza degli IPEC ad aggregare in acqua. I liofili ottenuti hanno permesso di aumentare la solubilità apparente del clobetasolo propionato [Nota 36].

Mediante la tecnica della liofilizzazione sono state inoltre preparate compresse mucoadesive contenenti lisozima, per il trattamento di patologie buccali dovute a infezioni microbiologiche. Le compresse sono state allestite utilizzando alginato, reticolato con ioni calcio, e diversi gradi di idrossipropilmetilcellulosa. La scelta della tecnica di liofilizzazione per la preparazione di tali compresse è stata dettata dalla necessità di evitare la denaturazione della proteina scelta come principio attivo. La tecnica di allestimento delle compresse mucoadesive è risultata efficace in tal senso, pur essendo stata evidenziata una relazione tra concentrazione di proteina nelle compresse e mantenimento della sua attività enzimatica. Inoltre, le formulazioni allestite hanno mostrato una significativa attività antibatterica *in vitro* nei confronti di *Staphylococcus Aureus* [Nota 40].

Le competenze acquisite nell'ambito dei polimeri mucoadesivi hanno portato alla pubblicazione di una rivista sintetica a invito riguardante il loro utilizzo nella progettazione di forme farmaceutiche buccali [Nota 30].

Tra le forme farmaceutiche oromucosali disponibili sul mercato, di particolare interesse sono i film orodispersibili. A causa del ridotto spazio formulativo, il sapore è una caratteristica organolettica particolarmente critica ai fini della compliance di queste preparazioni da parte del paziente. L'effetto dell'aggiunta di diversi agenti mascheranti del gusto in film a rapida dissoluzione realizzati con maltodestrine e caricati con diclofenac o nicotina è stato valutato sia *in vivo* su volontari sani sia mediante un innovativo metodo *in vitro*, basato sull'impiego della lingua elettronica. Quest'ultima si è dimostrata uno strumento utile per valutare e prevedere la capacità di un agente mascherante di nascondere il sapore amaro del principio attivo caricato nei film [Nota 13 e 16].

In quest'ambito, l'attività di ricerca svolta ha permesso di dimostrare ulteriormente la versatilità di PMM, opportunamente plasticizzato con PEG400, nella preparazione di film a rapida dissoluzione, mediante la tecnologia della spalmatura e successiva evaporazione del solvente. In particolare, sono state studiate le principali problematiche relative alle proprietà meccaniche di tali film, strettamente legate al processo di taglio e confezionamento [Nota 38].

3) Sviluppo di forme farmaceutiche biodegradabili a rilascio prolungato

Le ricerche condotte sono state prevalentemente focalizzate sull'uso della fibroina, una proteina fibrosa estratta dalla seta di *B. Mori*, e sull'influenza del metodo di evaporazione e dell'aggiunta di alcuni eccipienti idrofili

sulla sua conformazione supramolecolare [Nota 15]. Lo studio è stato propedeutico alla messa a punto della produzione, mediante liofilizzazione, di uno “scaffold” tridimensionale, costituito da fibroina e PEG, idoneo per la rigenerazione tissutale, valutando l’impatto dell’eccipiente idrofilo sulla biocompatibilità e stabilità della proteina stessa. L’aggiunta del PEG 600 ha permesso di stabilizzare nel tempo gli “scaffold” da un punto di vista sia delle proprietà meccaniche (resistenza alla compressione) sia della diffusione dell’ossigeno [Nota 20]. Inoltre, nel caso di “scaffold” bidimensionali di fibroina, l’aggiunta di PEG e di glicerina ha permesso di ottenere film con proprietà meccaniche modulabili (in termini di flessibilità e resistenza alla trazione) e ottimali caratteristiche di biocompatibilità, in grado di controllare il rilascio di GABA e allopregnanolone [Nota 35]. L’esperienza maturata con la fibroina ha anche offerto lo spunto per la valutazione del possibile utilizzo di un’altra proteina fibrosa, la cheratina, estratta dai cascami della lana, in questo ambito [Nota 38]. In particolare, è stata valutata la possibilità di realizzare matrici a base di cheratina e idrotalciti come “scaffold” per supportare la crescita di fibroblasti. Queste matrici, caricate con diclofenac, hanno mostrato buone caratteristiche di biocompatibilità e di essere in grado di controllare il rilascio del principio attivo senza compromettere la crescita dei fibroblasti.

La formulazione di microsfeere e nanoparticelle con polimeri biodegradabili e biocompatibili, quali i copolimeri dell’acido lattico e glicolico (PLGA), è di uso consolidato per lo sviluppo di forme farmaceutiche a rilascio prolungato ad uso parenterale. È stata valutata la fattibilità di coniugare il PLGA con un esapeptide “arginine-rich” in grado di penetrare nei mitocondri (MPP), da utilizzarsi per la preparazione di nanoparticelle. Gli studi di caratterizzazione hanno evidenziato che la coniugazione ha indotto una riduzione dei gradi di libertà di MPP stesso, con conseguente acquisizione di una conformazione ad α elica non posseduta precedentemente dal peptide [Nota 34].

4) Evoluzione della normativa per l’immissione in commercio dei medicinali a livello comunitario e nazionale

L’analisi dottrinale è stata rivolta prevalentemente all’evoluzione delle normative comunitarie e nazionali per l’immissione in commercio dei medicinali [Nota 2] e per l’approvvigionamento di medicinali nelle farmacie ospedaliere [Nota 3]. Sono stati analizzati e discussi in particolare gli aspetti normativi relativi a biosimilari [Nota 4], radiofarmaci [Nota 5], analgesici oppiacei [Nota 6] e gas medicinali [Nota 22], per i quali l’autorità competente ha ritenuto opportuno stabilire un’apposita normativa. Inoltre, sono state analizzate le modifiche apportate alle tabelle nella XII edizione della Farmacopea Ufficiale Italiana [Nota 14]. Infine, sono state analizzate le normative che regolano l’allestimento di preparazioni magistrali in Europa e negli Stati Uniti d’America. In particolare è stato analizzato l’impatto della Risoluzione CM/ResAP(2011)1 proposta dal Consiglio d’Europa sull’assicurazione della qualità e della sicurezza dei preparati galenici allestiti in farmacia [Nota 23].

Elenco delle pubblicazioni

1. F. Cilurzo, F. Selmin, P. Minghetti, C.G.M. Gennari, F. Demartin, L. Montanari, “Characterization and physical stability of fast-dissolving microparticles containing nifedipine”, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 68(3), 579-588, **2008**.
2. P. Minghetti, P. Rocco, C. Gennari, “Norme sull’A.i.c. dei medicinali di origine industriale per uso umano”, *RAGIUFARM* 105: 6-13, **2008**.
3. P. Minghetti, L. Sanfilippo, I. Palmieri, C. Gennari, “La gestione dei medicinali acquistati in forma consorziata”, *RAGIUFARM* 105: 36-42, **2008**.
4. P. Minghetti, P. Rocco, C. Gennari, “I medicinali biosimilari in commercio nell’Unione europea a due anni dalla loro introduzione”, *RAGIUFARM* 112: 6-9, **2009**.

5. P. Minghetti, S. Scotti, C. Gennari, "Regulatory aspects of radiopharmaceuticals [Aspetti regolatori dei radiofarmaci]", *Giornale Italiano di Farmacia Clinica* 23(4): 343-349, **2009**.
6. F. Cilurzo, E. Alberti, P. Minghetti, C.G.M. Gennari, A. Casiraghi, L. Montanari, "Effect of drug chirality on the skin permeability of ibuprofen", *International Journal of Pharmaceutics* 386(1-2), 71-76, **2010**.
7. F. Cilurzo, P. Minghetti, E. Alberti, C.G.M. Gennari, M. Pallavicini, E. Valoti, L. Montanari. "An investigation into the influence of counterion on the RS-propranolol and S-propranolol skin permeability", *Journal of Pharmaceutical Sciences* 99(3), 1217-1224, **2010**.
8. F. Cilurzo, C.G.M. Gennari, P. Minghetti, A. Casiraghi, L. Montanari, "A novel polymethylmethacrylate hydrophilic adhesive matrix intended for transdermal patch formulations", *Drug delivery* 17(3), 171-177, **2010**.
9. F. Cilurzo, C.G.M. Gennari, F. Selmin, G. Vistoli, "Effects of metal ions on entero-soluble poly(methacrylic acid-methyl methacrylate) coating: a combined analysis by ATR-FTIR spectroscopy and computational approaches", *Molecular Pharmaceutics*. 7(2), 421-430, **2010**.
10. F. Cilurzo, P. Minghetti, F. Selmin, I.E. Cupone, C.G.M. Gennari, G. Rossoni, L. Montanari, "A new ex vivo method to assess the local pharmacokinetic after tacrolimus eluting stent deployment in rat aorta", *Journal of Drug Delivery Science and Technology* 20(3), 219-223, **2010**.
11. F. Cilurzo, C.G.M. Gennari, F. Selmin J.B. Epstein, G.M. Gaeta, G. Colella, P. Minghetti, "A new mucoadhesive dosage form for the management of oral lichen planus: Formulation study and clinical study" *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 76(3): 437-442, **2010**.
12. F. Cilurzo, I.E. Cupone, P. Minghetti, S. Buratti, F. Selmin, C.G.M. Gennari, L. Montanari, "Nicotine fast dissolving films made of maltodextrins: A feasibility study", *AAPS PharmSciTech* 11(4), 1511-1517, **2010**.
13. P. Minghetti, S. Scotti, C. Gennari, A. Casiraghi "Le tabelle della Farmacopea ufficiale italiana XII edizione: significato e contenuto" *RAGIUFARM*, 20, 6-10, **2010**.
14. F. Cilurzo, F. Selmin, C.G.M. Gennari, L. Marotta, P. Minghetti, L. Montanari, "An investigation into silk fibroin conformation in composite materials intended for drug delivery", *International Journal of Pharmaceutics* 414(1-2), 218-224, **2011**.
15. F. Cilurzo, I.E. Cupone, P. Minghetti, S. Buratti, C.G.M. Gennari, L. Montanari, "Diclofenac fast-dissolving film: Suppression of bitterness by a taste-sensing system", *Drug Development and Industrial Pharmacy* 37(3), 252-259, **2011**.
16. F. Cilurzo, C.G.M. Gennari, P. Minghetti, "Adhesive properties: a critical issue in transdermal patch development", *Expert Opinion on Drug Delivery* 9, 33-45, **2012**.
17. A. Casiraghi, M. Di Grigoli, F. Cilurzo, C.G.M. Gennari, G. Rossoni, P. Minghetti, "The Influence of the Polar Head and the Hydrophobic Chain on the Skin Penetration Enhancement Effect of Poly(Ethylene Glycol) Derivatives", *AAPS PharmSciTech* 13, 247-253, **2012**.
18. F. Cilurzo, C.G. Gennari, F. Selmin, U.M. Musazzi, C. Rumio, P. Minghetti, "A novel oromucosal prolonged release mucoadhesive suspension by one step spray coagulation method", *Current Drug Delivery* 10, 251-260, **2013**.
19. F. Selmin, C.G.M. Gennari, P. Minghetti, L.A. Marotta, B. Viviani, P. Vagdama, L. Montanari, F. Cilurzo, "Enhanced hydration stability of Bombyx mori silk fibroin/PEG 600 composite scaffolds for tissue engineering" *Polymers for Advanced Technologies* 25, 532-538, **2014**.

20. F. Cilurzo, P. Minghetti, C.G.M. Gennari, A. Casiraghi, F. Selmin, L. Montanari, "Formulation study of a patch containing propranolol by design of experiments", *Drug Development and Industrial Pharmacy* 40, 17-22, **2014**.
21. P. Minghetti, L. Montanari, C.G.M. Gennari, L.C. Romanazzi. "Le produzioni officinali di gas medicinali in ambito ospedaliero: aspetti normativi e controllo qualità", *RAGIUFARM* 139: 6-9, **2014**.
22. P. Minghetti, D. Pantano, C.G.M. Gennari, A. Casiraghi, "Regulatory framework of pharmaceutical compounding and actual developments of legislation in Europe. *HEALTH POLICY* 117(3), 328-333, **2014**.
23. F. Cilurzo, G. Vistoli, C. Gennari, F. Selmin, F. Gardoni, S. Franzè, M. Campisi, P. Minghetti, "The role of the conformational profile of polysaccharides on skin penetration: the case of hyaluronan and sulfates", *Chemistry & Biodiversity*, 11, 551-561, **2014**.
24. F. Cilurzo, G. Vistoli, F. Selmin, C.G.M. Gennari, U.M. Musazzi, S. Franzè, M. Lo Monte, P. Minghetti, "An insight into the skin penetration enhancement mechanism of n-methylpyrrolidone", *Molecular Pharmaceutics* 11, 1014-1021, **2014**.
25. F. Cilurzo, F. Selmin, C.G. Gennari, L. Montanari, P. Minghetti, "Application of methyl methacrylate copolymers to the development of transdermal or loco-regional drug delivery systems", *Expert Opinion on Drug Delivery*, 11, 1033-1045, **2014**.
26. R.I. Mustafin, I.I. Semina, V.R. Garipova, A.V. Bukhovets, A.Y. Sitenkov, A.R. Salakhova, C.G.M. Gennari, F. Cilurzo, "Comparative study of polycomplexes based on Carbopol® and oppositely charged polyelectrolytes as a new oral drug delivery system", *Pharmaceutical Chemistry Journal* 49(1), 1-6, **2015**.
27. S. Franzè, C.G.M. Gennari, P. Minghetti, F. Cilurzo, "Influence of chemical and structural features of low molecular weight heparins (LMWHs) on skin penetration", *International Journal of Pharmaceutics* 481, 79-83, **2015**.
28. F. Cilurzo, C.G.M. Gennari, F. Selmin, S. Franzè, U.M. Musazzi, P. Minghetti, "On the characterization of medicated plasters containing NSAIDs according to novel indications of USP and EMA: adhesive property and in vitro skin permeation studies", *Drug Development and Industrial Pharmacy* 41 (2), 183-189, **2015**.
29. E. Russo, F. Selmin, S. Baldassari, C.G.M. Gennari, G. Caviglioli, F. Cilurzo, P. Minghetti, B. Parodi, "A focus on mucoadhesive polymers and their application in buccal dosage forms", *Journal of Drug Delivery Science and Technology* 32, 113-125, **2016**.
30. C.G.M. Gennari, F. Selmin, M.A. Ortenzi, S. Franzè, U.M. Musazzi, A. Casiraghi, P. Minghetti, F. Cilurzo, "In situ film forming fibroin gel intended for cutaneous administration", *International Journal of Pharmaceutics* 511, 296-302, **2016**.
31. C.G.M. Gennari, S. Franzè, S. Pellegrino, E. Corsini, G. Vistoli, L. Montanari, P. Minghetti, F. Cilurzo, "Skin penetrating peptide as a tool to enhance the permeation of heparin through human epidermis", *Biomacromolecules* 17, 46-55, **2016**.
32. C.G.M. Gennari, F. Selmin, S. Franzè, U.M. Musazzi, G.M.G. Quaroni, A. Casiraghi, F. Cilurzo, "A glimpse in critical attributes to design cutaneous film forming systems based on ammonium methacrylate", *Journal of Drug Delivery Science and Technology* 41, 157-163, **2017**.
33. F. Selmin, G. Magri, C.G.M. Gennari, S. Marchianò, N. Ferri, S. Pellegrino, "Development of poly(lactide-co-glycolide) nanoparticles functionalized with a mitochondria penetrating peptide", *Journal of Peptide Science* 23, 182-188, **2017**.

34. C.G.M. Gennari, F. Cilurzo, N. Mitro, D. Caruso, P. Minghetti, V. Magnaghi, "In vitro and in vivo evaluation of silk fibroin functionalized with GABA and allopregnanolone for Schwann cell and neuron survival", *Regenerative Medicine* 13(2), **2017**, doi: 10.2217/rme-2017-0102.
35. V.R. Garipova, C.G.M. Gennari, F. Selmin, F. Cilurzo, R.I. Moustafine, "Mucoadhesive interpolyelectrolyte complexes for the buccal delivery of clobetasol", *Polymers* 10(1), 85, **2018**, doi:10.3390/polym10010085.
36. G.M.G. Quaroni, C.G.M. Gennari, F. Cilurzo, G. Docouret, C. Creton, P. Minghetti, "Tuning the rheological properties of an ammonium methacrylate copolymer for the design of adhesives suitable for transdermal patches", *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 111, 238-246, **2018**.
37. U.M. Musazzi, F. Selmin, S. Franzè, C.G.M. Gennari, P. Rocco, P. Minghetti, F. Cilurzo, "Poly(methyl methacrylate) salt as film forming material to design orodispersable films", *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 115, 37-42, **2018**.
38. D. Giuri, M. Barbalinardo, G. Sotgiu, R. Zamboni, M. Nocchetti, A. Donnadio, F. Corticelli, F. Valle, C.G.M. Gennari, F. Selmin, T. Posati, A. Aluigi, "Nano-hybrid electrospun non-woven mats made of wool keratin and hydrotalcites as potential bio-active wound dressings", *Nanoscale* 11(13), 6422-6430, **2019**.
39. C.G.M. Gennari, F. Selmin, P. Minghetti, F. Cilurzo, "Medicated foams and film forming dosage forms as tools to improve the thermodynamic activity of drugs to be administered through the skin", *Current Drug Delivery* 16(5), 461-471, **2019**.
40. C.G.M. Gennari, P. Sperandeo, A. Polissi, P. Minghetti, F. Cilurzo, "Lysozyme mucoadhesive tablets obtained by freeze-drying", *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **2019**, <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2019.08.011>.

ATTIVITA' EDITORIALE

È coautrice del seguente capitolo di libro:

A. Cocci, S. Scotto, O. Leoni, C. Gennari "La farmacovigilanza" in "La comunicazione della salute Un manuale" a cura della Fondazione Zoè, Raffaello Cortina Editore, Milano, **2009**.

Traduzione in volume:

B. Albertini, M. Biondi, G. Bonacucina, L. Casettari, R. Cassano, L. Catenacci, A. Cerciello, M. Crespi, M. Cirri, E.F. Craparo, A. Cutrignelli, N. Denora, M. Franco, E. Gavini, C.G.M. Gennari, L. Giovannelli, F. Lai, V. Laquintana, A. Lopodota, F. Maestrelli, P. Matricardi, L. Mayol, P. Milla, D. Monti, S. Nicoli, C. Padula, N. Passerini, S. Piotto, B. Porsio, G. Rassu, B. Ruozi, E. Russo, M. Schilich, A. Schoubben, L. Segale, F. Selmin, M. Sorrenti, B. Stella, S. Tampucci, L. Tiozzo Fasiolo, G. Tosi, E. Tratta, V. Travagli, S. Trombino, I. Zanardi, G. Zingone, G. Zuccari. "Principi di calcolo farmaceutico". In: H.C. Ansel; S.J. Stockton. (a cura di): G. Colombo; A. Rossi; P. Russo; F. Sonvico, *Principi di calcolo farmaceutico*. Edra LSWR spa, **2017**.

ATTIVITÀ DI DIDATTICA, DI DIDATTICA INTEGRATIVA E DI SERVIZIO AGLI STUDENTI

La Dott.ssa Chiara Gennari ha tenuto per affidamento, presso la Facoltà di Farmacia (ora Scienze del Farmaco) dell'Università degli Studi di Milano, i seguenti insegnamenti:

Anno Accademico: 2011 / 2012

- Insegnamento: TECNOLOGIA SOCIOECONOMIA E LEGISLAZIONE FARMACEUTICHE I E LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA 1 (E14-60). Modalità copertura:

Affidamento con Bando a titolo retribuibile. Modulo: LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA 1 (48 ore);

- Insegnamento: TECNOLOGIA SOCIOECONOMIA E LEGISLAZIONE FARMACEUTICHE II e LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA 2 (E14-61). Modalità copertura: Affidamento con Bando a titolo retribuibile. Modulo: LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA 2 (48 ore).

Anno Accademico: 2012 / 2013

- Insegnamento: TECNOLOGIA SOCIOECONOMIA E LEGISLAZIONE FARMACEUTICHE II e LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA 2 (E14-61). Modalità copertura: Affidamento con Bando a titolo retribuibile. Modulo: LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA 2 (48 ore).

Anno Accademico: 2013 / 2014

- Insegnamento: TECNOLOGIA E LEGISLAZIONE FARMACEUTICHE II E LAB. DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA II E PRODOTTI COSMETICI (E24-22). Modalità copertura: Attribuzione incarico - Professore Aggregato ai sensi della L.240/2010, Art.6. Modulo: Unità didattica: LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA II (48 ore);
- Insegnamento: TECNOLOGIA E LEGISLAZIONE FARMACEUTICHE I E LAB. DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA I (E24-23). Modalità copertura: Attribuzione incarico - Professore Aggregato ai sensi della L.240/2010, Art.6. Modulo: Unità didattica: LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA I (48 ore).

Anno Accademico: 2014 / 2015

- Insegnamento: TECNOLOGIA E LEGISLAZIONE FARMACEUTICHE II E LAB. DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA II E PRODOTTI COSMETICI (E24-22). Modalità copertura: Attribuzione incarico - Professore Aggregato ai sensi della L.240/2010, Art.6. Modulo: Unità didattica: LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA II (48 ore);
- Insegnamento: TECNOLOGIA E LEGISLAZIONE FARMACEUTICHE I E LAB. DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA I (E24-23). Modalità copertura: Attribuzione incarico - Professore Aggregato ai sensi della L.240/2010, Art.6. Modulo: Unità didattica: LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA I (48 ore).

Anno Accademico: 2015 / 2016

- Insegnamento: TECNOLOGIA E LEGISLAZIONE FARMACEUTICHE I E LAB. DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA I (E24-23). Modalità copertura: Compito didattico. Modulo: Unità didattica: LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA I (48 ore);
- Insegnamento: TECNOLOGIA E LEGISLAZIONE FARMACEUTICHE II E LAB. DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA II E PRODOTTI COSMETICI (E24-22). Modalità copertura: Compito didattico. Modulo: Unità didattica: LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA II (48 ore).

Anno Accademico: 2016 / 2017

- Insegnamento: TECNOLOGIA E LEGISLAZIONE FARMACEUTICHE II E LAB. DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA II, DISPOSITIVI MEDICI E PRODOTTI COSMETICI (E24-46). Modalità copertura: Compito didattico. Modulo: Unità didattica: LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA II (48 ore);
- Insegnamento: TECNOLOGIA E LEGISLAZIONE FARMACEUTICHE I E LAB. DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA I (E24-23). Modalità copertura: Compito didattico. Modulo: Unità didattica: LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA I (48 ore).

Anno Accademico: 2017 / 2018

- Insegnamento: TECNOLOGIA E LEGISLAZIONE FARMACEUTICHE II E LAB. DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA II, DISPOSITIVI MEDICI E PRODOTTI COSMETICI (E24-

46). Modalità copertura: Compito didattico. Modulo: Unità didattica: LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA II (48 ore);

- Insegnamento: TECNOLOGIA E LEGISLAZIONE FARMACEUTICHE I E LAB. DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA I (E24-23). Modalità copertura: Compito didattico. Modulo: Unità didattica: LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA I (48 ore).

Anno Accademico: 2018 / 2019

- Insegnamento: TECNOLOGIA E LEGISLAZIONE FARMACEUTICHE I E LAB. DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA I (E24-23). Modalità copertura: Compito didattico. Modulo: Unità didattica: LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA I (80 ore)

Nell'A.A. 2017/2018 è stata incaricata dell'insegnamento dell'unità didattica "LABORATORIO DI TECNOLOGIA FARMACEUTICA II", modulo del corso integrato di Tecnologia e legislazione farmaceutiche e dispositivi medici e prodotti cosmetici II + laboratorio di tecnologia farmaceutica II (corso di laurea magistrale a ciclo unico in Farmacia) presso la Facoltà di Farmacia dell'Università Cattolica "Nostra Signora del Buon Consiglio" a Tirana.

Partecipazione a commissioni d'esame

È membro delle commissioni d'esame per gli insegnamenti di "Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche I" per il corso di Laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, di "Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche II + lab. di Tecnologia Farmaceutica II + Prodotti Cosmetici" per il corso di Laurea in Farmacia e di "Tecnologia e Legislazione dei Medicinali Biotecnologici" per il corso di Laurea in Biotecnologia.

Ha preso parte alle commissioni di vigilanza dell'Esame di Stato per l'abilitazione all'esercizio della professione di farmacista.

Attività didattica integrativa e di servizio agli studenti

Dall'A.A. 2010/2011 è stata relatrice di 5 tesi di laurea per i corsi di Chimica e Tecnologie farmaceutiche e di Farmacia, e correlatrice di 13 tesi di laurea per i corsi di Chimica e Tecnologie farmaceutiche, Farmacia, Biotecnologie del Farmaco e Scienze e Tecnologie Erboristiche.

Ha collaborato alla conduzione della tesi di dottorato in "Chimica del Farmaco" della Dott.ssa Gaia M.G. Quaroni dal titolo "TUNING THE MECHANICAL AND ADHESIVE PROPERTIES OF TRANSDERMAL DRUG DELIVERY SYSTEMS" (XXX ciclo).

RESPONSABILITÀ O PARTECIPAZIONE SCIENTIFICA A PROGETTI DI RICERCA

Progetto	Tipo di progetto	Durata (mesi)	Ruolo Ricoperto
"Peptide-transferosome conjugate: a new transdermal nanocarrier transporting therapeutic macromolecules through the skin" nell'ambito del progetto "Linea B del Piano di Sviluppo 2014" finanziato dall'Università degli Studi di Milano (2014)	Locale	12	Responsabile scientifico
"Film forming formulations for topical delivery of drugs" nell'ambito del progetto "A3 Piano di sostegno alla ricerca 2015/2017 (LINEA 2 – Azione A)" finanziato dall'Università degli Studi di Milano	Locale	24	Responsabile scientifico
"Ottimizzazione della biodisponibilità del metilprednisolone somministrato per via intra-articolare veicolato mediante sistemi microparticellari" nell'ambito del progetto "Misure finalizzate alla rilevazione e prevenzione dell'uso non ammesso di metilprednisolone: identificazione di markers metabolici e	Nazionale	24	Componente dell'unità operativa

progettazione di nuove forme farmaceutiche”, finanziato dal Ministero della Salute (2006).			
“Film a rapida dissoluzione costituiti da maltodestrine” (PUR 2006)	Nazionale	12	Componente dell’unità operativa
“Ottimizzazioni delle prestazioni biofarmaceutiche di derivati vegetali stomatici mediante veicolazione in sistemi microparticellari mucoadesivi” (PRIN 2006)	Nazionale	24	Componente dell’unità operativa
“Progettazione e sviluppo di sistemi terapeutici a rilascio prolungato” (PUR 2007)	Nazionale	12	Componente dell’unità operativa
“Sistemi terapeutici orali microparticellari per il rilascio mirato di farmaci peptidici in specifici distretti intestinali” (PUR 2008)	Nazionale	12	Componente dell’unità operativa
Seventh frame work programme “PlantLIBRA” EC project number 245199 (titolo del progetto “PLANT food supplements: Levels of Intake, Benefit and Risk Assessment”) – progetto europeo volto a valutare la sicurezza d’uso degli integratori alimentari contenenti piante e derivati a supporto di azioni di tipo regolatorio (2010)	Europeo	48	Componente del 12° gruppo coordinatore
“Valutazione dell’effetto barriera esercitato da prodotti classificabili come dispositivi medici” – progetto di ricerca finanziato dall’Istituto Superiore di Sanità (2012)	Nazionale	12	Componente dell’unità operativa
“Mitochondria targeting peptide based nanomaterials” ammesso al finanziamento secondo “Linea B del Piano di Sviluppo 2014” erogata dall’Università degli Studi di Milano	Locale	12	Componente dell’unità operativa
“Design and development of lipid vesicles for cutaneous administration of poor permeable drugs” nell’ambito del progetto “LINEA A – Piano di sostegno alla ricerca 2017” finanziato dall’Università degli Studi di Milano	Locale	12	Componente dell’unità operativa
“Freeze-drying of liposomes prepared by solvent displacement methods” nell’ambito del progetto “LINEA A – Piano di sostegno alla ricerca 2018” finanziato dall’Università degli Studi di Milano	Locale	12	Componente dell’unità operativa

Responsabile di contratti di ricerca con aziende private:

- Ente affidatario: Ferring Farmaceutici SpA (2015). Oggetto della collaborazione: “Valutazione della stabilità di una dispersione acquosa preparata a partire da compresse contenenti misoprostolo e di eventuali problemi di solubilità del principio attivo”.
- Ente affidatario: Ferring Farmaceutici SpA (2019). Oggetto della collaborazione: “Valutazione dell’uniformità di massa di dosi erogate, del numero di dosi erogabili e del volume di prodotto residuo non erogabile da due dispositivi utilizzati per la somministrazione di due formulazioni di testosterone gel”.

PARTECIPAZIONE ALLE ATTIVITÀ DI UN GRUPPO DI RICERCA CARATTERIZZATO DA COLLABORAZIONI A LIVELLO INTERNAZIONALE

- Università coinvolte: Università di Milano, University of Illinois – Prof. Epstein, Università di Cagliari, Prof. Colella, II Università di Napoli – Dr Gaeta. Oggetto della ricerca: Studio della somministrazione del clobetasolo propionato mediante forme farmaceutiche mucoadesive (dal 2006 al 2009). I risultati delle attività svolte sono stati pubblicati in: Cilurzo F., Gennari C.G.M., Selmin F., Epstein J.B., Gaeta G.M., Colella G., Minghetti P., A new mucoadhesive dosage form for the management of oral lichen planus: Formulation study and clinical study. Eur. J. Pharm. Biopharm., 2010, 76 (3): 437-442.
- Ha svolto attività di ricerca presso il “Department of Pharmaceutics, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences”, Utrecht University (NL), sotto la supervisione del prof. Wim Hennink dove

ha esplorato la possibilità di applicare la “Phage display” al direccionamento di principi attivi (dal 01-09-2006 al 31-08-2007). L’esperienza maturata ha poi portato alla pubblicazione:

Gennari C.G.M., Franzè S., Pellegrino S., Corsini E., Vistoli G., Montanari L., P. Minghetti P., Cilurzo F., Skin penetrating peptide as a tool to enhance the permeation of heparin through human epidermis. *Biomacromolecules*, 2016, 17: 46-55.

- Università coinvolta: Queen Mary University of London – Prof. Vagdama. Oggetto: Studio della modulazione delle proprietà meccaniche di scaffold di fibroina rigenerata preparati mediante liofilizzazione (dal 2012 al 2014). Le attività di ricerca si sono concretizzate in una pubblicazione: Selmin F., Gennari C.G.M., Minghetti P., Marotta L.A., Viviani B., Vagdama P., Montanari L., Cilurzo F., Enhanced hydration stability of Bombyx mori silk fibroin/PEG 600 composite scaffolds for tissue engineering. *Polym. Advan. Technol.*, 2014, 25(5):532-538.
- Università coinvolta: Medical University of Kazan della Federazione Russa, Prof. Rouslan Moustafine. La collaborazione è regolata da un’apposita convenzione che prevede anche la mobilità dei ricercatori coinvolti e in virtù della quale ricercatori provenienti da Kazan sono stati ospitati presso i laboratori del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche. L’oggetto della ricerca riguarda lo sviluppo di complessi interpolielettrolitici mucoadesivi idonei alla somministrazione buccale di principi attivi (dal 2014 a oggi). Ad oggi le attività di ricerca hanno portato alla produzione di 2 articoli scientifici e a 4 comunicazioni a congressi.
 1. Mustafin R.I., Semina I.I., Garipova V.R., Bukhovets, A. V., Sitenkov A.Y., Salakhova, A.R., Gennari C.G.M., Cilurzo F. Comparative Study of Polycomplexes Based on Carbopol and Oppositely Charged Polyelectrolytes as a New Oral Drug Delivery System. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2015, 49(1):1-6;
 2. Garipova V.R., Gennari C.G.M., Selmin F., Cilurzo F., Moustafine R.I. Interpolyelectrolyte complexes for the buccal delivery of clobetasol. *Polymers*, 2018, 10(1), 85, doi:10.3390/polym10010085.
 3. Garipova V., Gennari C.G.M., Cilurzo F., Mustafine R. Investigation of interpolyelectrolyte complexes as new carriers for mucoadhesive drug delivery. 2014 AAPS Annual Meeting and Exposition, San Diego (USA), 02-06 November 2014.
 4. Garipova V., Gennari C.G.M., Selmin F., Cilurzo F., Moustafine R. Investigation of mucoadhesive properties of interpolyelectrolyte complexes based on different types of Carbopol. 9th A.It.U.N. Meeting, Milan 25-27 May 2015
 5. Garipova V.R., Gennari C.G.M., Selmin F., Cilurzo F., Moustafine R.I. Orodispersible tablets made of maltodextrin as a dosage form to deliver mucoadhesive interpolyelectrolyte complexes. AAPS Annual Meeting and Exposition, Orlando (USA), 25–29 October 2015.
 6. Cilurzo F., Selmin F., Gennari C.G.M., Garipova V., Moustafine R. Orodispersible tablets of clobetasol based on interpolyelectrolyte complexes. 2016 AAPS Annual Meeting and Exhibition, Denver (USA), 13-17 November 2016.
- ESPCI Paris – Prof. Creton. Oggetto della ricerca: caratterizzazione chimico fisica di “pressure sensitive adhesives” idonei alla preparazione di cerotti medicati (dal 2015 a oggi). Le attività svolte hanno finora portato a un articolo scientifico e a 2 comunicazioni a congressi nazionali e internazionali.
 1. Quaroni G.M.G., Gennari C.G.M., Cilurzo F., Docouret G., Creton C., Minghetti P. Tuning the rheological properties of an ammonium methacrylate copolymer for the design of adhesives suitable for transdermal patches. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2018, 111, 238-246.
 2. Quaroni G.M.G., Gennari C.G.M., Creton C., Ducouret G., Minghetti P., Cilurzo F. Pressure-sensitive adhesives made of Eudragit RL: A physical and technological characterization. 4th Congress

on Innovation in Drug Delivery Site-Specific Drug Delivery. 25-28 September 2016. Antibes-Juan-les-Pins, France.

3. Quaroni G.M., Gennari C.G., Cilurzo F., Ducouret G., Creton C., Minghetti P. Design of SEBS-based pressure-sensitive adhesives for medicated plasters preparation. In: AFI: atti del simposio. p. 175-176, AFI, Rimini, 2017

PARTECIPAZIONE ALLE ATTIVITÀ DI UN GRUPPO DI RICERCA CARATTERIZZATO DA COLLABORAZIONI A LIVELLO NAZIONALE

- Azienda coinvolta: Fidia Farmaceutici SpA. Oggetto della ricerca: Valutazione del profilo di permeazione cutanea di derivati dell'acido ialuronico (dal 2011 al 2013). I risultati dell'attività di ricerca sono stati pubblicati sulla rivista Chemistry & Biodiversity (Cilurzo F., Vistoli G., Gennari C.G.M., Selmin F., Gardoni F., Franzè S., Campisi M., Minghetti P. The role of the conformational profile of polysaccharides on skin penetration: the case of hyaluronan and its sulfates. Chemistry & Biodiversity, 2014, 11: 551-561).
- Azienda coinvolta: The New Way. Oggetto della ricerca: Studio della permeabilità cutanea e delle proprietà adesive di cerotti medicati. dal (2012 al 2013). I risultati della ricerca sono stati pubblicati su Drug Development and Industrial Pharmacy (Cilurzo F., Gennari C.G.M., Selmin F., Franzé S., Musazzi U.M., Minghetti P. On the characterization of medicated plasters containing NSAIDs according to novel indications of USP and EMA: adhesive property and in vitro skin permeation studies. Drug Development and Industrial Pharmacy, 2015, 41 (2): 183-189).

APPARTENENZA AD ACCADEMIE SCIENTIFICHE DI RICONOSCIUTO PRESTIGIO

- E' stata iscritta alla Società Chimica Italiana - Divisione di Chimica Farmaceutica
- E' iscritta alla società scientifica ADRITELF
- E' iscritta alle attività del CRS Italy Chapter
- E' iscritta alla Società Chimica Italiana - Divisione di Tecnologia Farmaceutica

CONSEGUIMENTO DELLA TITOLARITÀ DI BREVETTI

Paola Minghetti, Chiara Gennari, Francesco Cilurzo, Sara Pellegrino. A PROMOTER FOR CUTANEOUS ABSORPTION OF ACTIVE INGREDIENTS HAVING PEPTIDIC STRUCTURE WO2016071814.

Il brevetto, di proprietà dell'Università degli Studi di Milano, ha ricevuto una "Written Opinion of the International Search Authority" favorevole (nessuna rivendicazione è stata contestata dal valutatore).

CONSEGUIMENTO DI PREMI E RICONOSCIMENTI NAZIONALI E INTERNAZIONALI PER ATTIVITÀ DI RICERCA

Premio per miglior poster durante il congresso "National Meeting in Medicinal Chemistry" (Salerno). Gennari C.G.M., Franzè S., Pellegrino S., Minghetti P., Cilurzo F., Montanari L. "A novel hepta-peptide for enhancing the skin permeation of heparin" dal 06-09-2015 al 11-09-2015

Ha ottenuto un finanziamento individuale per le attività base di ricerca (ANVUR n. 20/2017).

PARTECIPAZIONE IN QUALITÀ DI RELATORE A CONGRESSI E CONVEGNI

- Relazione al convegno "Pre-Satellite Meeting of the Pharmaceutical Sciences Fair & Exhibition" – Nizza (Francia). Titolo della presentazione: "Design of clobetasol propionate slow release

buccoadhesive tablets” dal 07-06-2009 al 08-06-2009

- Relazione al 50° Simposio AFI – Rimini (Italia). Titolo della presentazione: “Mucosadh: un collutorio a rilascio prolungato” dal 10-06-2010 al 11-06-2010
- Relazione al Milan Polymer Days 2018 – Milano (Italia). Titolo della presentazione: “Silk fibroin: a versatile biomaterial for drug delivery” dal 14-02-2018 al 16-02-2018
- Relazione a invito al “NOI Nord Ovest of Italy Nano Innovation of drug delivery” – Novara (Italia). Titolo della presentazione: “Nanostructured pressure sensitive adhesive for the design of transdermal patches” dal 26-02-2018 al 26-02-2018

ATTIVITÀ ISTITUZIONALI, ORGANIZZATIVE E DI SERVIZIO

È membro del collegio dei docenti del dottorato in “Chimica del Farmaco”.

È membro del collegio dei docenti del Corso di Laurea in Farmacia.

Dal 2012 partecipa con funzioni di vigilanza all’espletamento degli Esami di Stato per la professione di Farmacista.

Ha partecipato all’organizzazione del "9th A.It.U.N. Annual Meeting - From food to pharma: the polyhedral nature of polymers" - Milano (Italia) (25-27 Maggio 2015)

Data

10/09/2019

Luogo

Milano