

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO**

selezione pubblica per n.1 posto di Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lettera b) della Legge 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, (avviso bando pubblicato sulla G.U. n.23 del 20/03/2020) Codice concorso 4293

## **Silvia Franzé**

### **CURRICULUM VITAE**

**INFORMAZIONI PERSONALI**

COGNOME	FRANZÉ
NOME	SILVIA
DATA DI NASCITA	3 LUGLIO 1986

**ISTRUZIONE E FORMAZIONE**

- 15 gennaio 2015: consegue il titolo di Dottore di Ricerca in Chimica del Farmaco presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università degli Studi di Milano (Titolo della tesi: "*The permeation of biomacromolecules through human skin: an insight into the family of glycosaminoglycans*").
- Maggio-dicembre 2013: trascorre un periodo come visiting scholar presso l'UMR CNRS 8612, Institut Galien Paris Sud, Université de Paris Sud, France.
- Giugno 2011: consegue l'abilitazione all'esercizio della Professione di Farmacista (presso l'Università degli Studi di Milano).
- 8 febbraio 2011: laurea magistrale a ciclo unico in farmacia con massimo dei voti (110/110) e lode.
- Luglio 2005: Conseguitamento maturità classica presso il "Liceo Classico M. Morelli" di Vibo Valentia con massimo dei voti (100/100).

**ESPERIENZE LAVORATIVE**

- 1 Febbraio 2020 ad oggi: Assegnista di ricerca presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche-Università degli Studi di Milano (SSD CHIM/09 - Farmaceutico Tecnologico Applicativo). Titolo del progetto "*Sviluppo di nanovettori lipidici per la terapia genica*".
- 30/04/2019-ad oggi : Socio e membro del comitato scientifico di Pharmafilm s.r.l.-uno spin-off dell'Università degli Studi di Milano.
- 01/11/2019-31/01/2020: collaboratore per l'attività di supporto alla ricerca presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università degli Studi di Milano, nell'ambito del progetto "*Monitoraggio del fenomeno della carenza dei medicinali nelle strutture ospedaliere facenti parte*".

*della rete formativa della scuola di specializzazione ospedaliera dell'Università degli studi di Milano".*

- 01/10/2016-30/09/2019: Ricercatore a tempo determinato (RTD-A) presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche-Università degli Studi di Milano (SSD CHIM/09 - Farmaceutico Tecnologico Applicativo).
- 01/06/2015-30/09/2016: Assegnista di ricerca presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche-Università degli Studi di Milano (SSD CHIM/09 - Farmaceutico Tecnologico Applicativo) nell'ambito del programma di ricerca dal titolo "*Nanocarriers lipidici per somministrazione (trans)dermica*".
- 01/06/2013-31/05/2015: Titolare di un assegno di ricerca rinnovabile di tipo B presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche-Università degli Studi di Milano (SSD CHIM/09 - Farmaceutico Tecnologico Applicativo) nell'ambito del programma di ricerca dal titolo "Sviluppo di metodi in vitro innovativi per la determinazione delle proprietà barriera di dispositivi medici ad uso cutaneo". Il programma di ricerca dell'assegno è stato per il primo periodo svolto in concomitanza del dottorato (senza borsa) e poi rinnovato.

In data 08/11/2019 consegue l'**Abilitazione scientifica nazionale alle funzioni di professore universitario di II fascia** (settore concorsuale 03/D2-Tecnologia, Socioeconomia e Normativa dei Medicinali).

#### **PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO**

- 20-10-2018: Premio per il miglior poster presentato durante il workshop annuale del CRS Italy chapter 2018 "advances in drug delivery and biomaterials: facts and figures" tenutosi a Padova dal 18 al 20 Ottobre 2018, per il lavoro "*Drug in Micelles in deformable liposomes (DiMiLs) as a novel delivery system for poor permeable hydrophobic drugs*".
- 11-12-2017: Beneficiaria del Fondo per il Finanziamento delle Attività di Base della Ricerca (FFABR 2017) assegnato da ANVUR sulla base della produttività scientifica dei ricercatori e professori universitari.
- 09-09-2015: Vincitrice del premio per il miglior poster presentato durante il XXIII National Meeting in Medicinal Chemistry (NMMC2015) organizzato dalla SCI-Divisione di Chimica Farmaceutica a Fisciano, per il lavoro "a novel hepta-peptide for enhancing the skin permeation of heparin".
- 01-01-2013: Vincitrice del premio di studio per laureati in farmacia assegnato dalla divisione Oncology di Novartis Farma.
- 05-05-2012: Vincitrice della dodicesima edizione del premio di laurea Oreste Pessina assegnato a laureati e laureandi in Farmacia e in Chimica e Tecnologia farmaceutiche che si sono distinti attraverso tesi di laurea di particolare valore sotto il profilo della ricerca e dell'innovatività.
- Febbraio 2011-Marzo 2014: Titolare di una borsa di studio su un progetto riguardante l'evoluzione del servizio farmaceutico nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale ed istituita dall'Associazione Chimica Farmaceutica Lombarda fra titolari di Farmacia.

## ATTIVITÀ DI RICERCA

L'attività scientifica è in accordo con la declaratoria del settore scientifico disciplinare 03/D2 essendo rivolta allo studio di forme farmaceutiche a rilascio modificato ed all'analisi della normativa legata alla produzione e all'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali.

L'attività di ricerca finora svolta è documentata complessivamente da 36 articoli pubblicati su riviste internazionali (**h-index: 11; numero di citazioni totali: 293; numero medio di citazioni per pubblicazione: 8; Impact factor totale: 116.5; impact factor medio per pubblicazione: 3.64**), 5 articoli pubblicati su riviste nazionali di settore, due capitoli di libro, dal deposito di un brevetto per invenzione industriale, e dalla partecipazione a diversi congressi nazionali ed internazionali con poster e comunicazioni orali (4 delle quali come invited speaker).

L'attività scientifica è principalmente riconducibile a quattro linee di ricerca:

1. Sviluppo di forme farmaceutiche per la somministrazione (trans)dermica;
2. Sviluppo di forme farmaceutiche per uso parenterale;
3. Sviluppo di film orodispersibili;
4. Normativa tecnica e sviluppo di metodi di controllo di medicinali e dispositivi medici.

### 1. *Sviluppo di forme farmaceutiche per la somministrazione (trans)dermica*

Uno dei principali oggetti della ricerca riguarda lo studio della penetrazione cutanea sia di piccole molecole di origine chimica (Pubblicazione n. 28) che di macromolecole (Pubblicazioni n. 30 e 37). L'attività include la messa a punto di idonei test di permeazione cutanea *ex vivo* che siano predittivi del comportamento delle formulazioni *in vivo* in accordo con le principali linee guida europee emesse da EMA e/o OECD. Gli aspetti presi in considerazione riguardano: a) la selezione della membrana da usare negli studi (Pubblicazione n. 40); b) i criteri per stabilire l'integrità della stessa (Pubblicazione n.7); c) la definizione del numero di repliche dell'esperimento, che dipendono dalle caratteristiche chimico-fisiche della molecola considerata (Pubblicazione n. 8). L'attività è inoltre focalizzata sullo studio di idonee strategie per promuovere l'assorbimento percutaneo di composti con caratteristiche chimico-fisiche sfavorevoli al passaggio attraverso la pelle (come molecole idrofiliche cariche, ad alto peso molecolare). Queste strategie includono lo sviluppo di formulazioni che una volta applicate sulla pelle generano dei sistemi sovrassaturi con incremento dell'attività termodinamica e quindi del flusso del principio attivo (sistemi film forming; pubblicazioni n. 18 e 23); l'uso di promotori dell'assorbimento percutaneo, includendo in questa classe sia i promotori chimici (come l'N-metil pirrolidone, pubblicazione n. 36) che peptidi selezionati tramite opportune tecniche biotecnologiche come la Phage Display (pubblicazione n. 27), o infine l'utilizzo di nanovettori quali micelle polimeriche, nanoemulsioni, nanogeli e liposomi (Pubblicazioni n. 2, 9, 11, 12, 20, 21, 25). Sicuramente, in quest'ambito, il principale interesse della ricerca scientifica riguarda proprio lo sviluppo di sistemi liposomiali per la somministrazione (trans)dermica. Il periodo da Visiting Scholar (maggio-dicembre 2013) trascorso presso l'Institut Galien Paris Sud (Université Paris Sud) ha fatto crescere l'interesse verso questo versatile sistema di rilascio di farmaci. In questo periodo di attività scientifica presso l'Università francese la candidata è stata infatti coinvolta in

un progetto di ricerca riguardante lo sviluppo di liposomi per la veicolazione di un nuovo agente antitumorale di sintesi, un analogo della novobiocina, per il trattamento di tumori metastatici al seno, che è sfociato nella pubblicazione n. 22. Dalla combinazione di questa esperienza e dall'esperienza di lunga data del suo gruppo di ricerca sulla somministrazione transdermica, da lei acquisita durante la tesi di laurea ed il dottorato di ricerca, è nata la sua attuale principale linea di ricerca incentrata sullo sviluppo di nanovettori lipidici per la veicolazione attraverso la pelle di molecole poco permeabili. Negli ultimi anni la ricerca è stata principalmente focalizzata sulle potenzialità come vettori (trans)dermici dei cosiddetti liposomi "deformabili", ossia liposomi aventi una membrana lipidica molto "fluida" e contenente uno o più agenti destabilizzanti che favoriscono la ripartizione delle vescicole lipidiche nei vari strati della pelle umana. In questo campo è stato sviluppato un nuovo metodo basato su un saggio di estrusione accoppiato al dinamometro per lo studio della deformabilità delle membrane lipidiche che è stato validato tramite la microscopia a forza atomica (Pubblicazione n. 21). Infatti, la disposizione di saggi sensibili alla determinazione anche di minime variazioni della rigidità intrinseca di membrane lipidiche costituisce la base per la formulazione di liposomi "efficaci" destinati alla via di somministrazione (trans)dermica, dal momento che è dimostrata l'esistenza di una certa relazione tra il modulo elastico delle vescicole e la profondità di penetrazione nella pelle, e permette di studiare l'effetto dell'incapsulamento di attivi, nonché l'impatto di eventuali funzionalizzazioni di superficie sulla fluidità del doppio strato (Pubblicazione n.12). Infine, un altro requisito molto importante per questi sistemi è quello della stabilità che può minare la comparsa di validi prodotti sul mercato. Liposomi aventi una membrana fluida hanno problemi di instabilità più marcati dei liposomi convenzionali, che si manifestano principalmente nella perdita del principio attivo per diffusione attraverso la membrana, quando i liposomi sono conservati in forma di dispersioni acquose. A questo proposito, sono state studiate le criticità legate alla liofilizzazione di liposomi come metodo di elezione per la stabilizzazione di dispersioni acquose. La liofilizzazione dei liposomi è infatti particolarmente critica in quanto le vescicole si formano spontaneamente in presenza di acqua e la sua rimozione può causare un irreversibile collasso della struttura. Tutte le problematiche e lo studio delle variabili di processo per la liofilizzazione dei liposomi sono state riassunte e discusse in una review recentemente pubblicata (Pubblicazione n.14). Infine, come approccio alternativo all'essiccamento delle dispersioni liposomiali, che comporta anche un notevole incremento dei costi di produzione, è stato recentemente sviluppato un nuovo sistema matrisca, definito DiMiL dall'acronimo inglese drug-in-micelles-in-liposomes system, il quale consente di incapsulare farmaci idrofobici nel nucleo acquoso di liposomi deformabili mediante solubilizzazione micellare, rallentando notevolmente il rilascio dell'attivo attraverso la membrana dei liposomi e quindi incrementando la stabilità chimico-fisica del sistema finale (Pubblicazione n. 2). Questo nuovo vettore di farmaci, per il quale è stata presentata una domanda di brevetto nel 2018, si è dimostrato più efficiente di liposomi deformabili "convenzionali" nel promuovere l'assorbimento percutaneo di principi attivi poco permeabili, quali ad esempio la nifedipina ed il piroxicam.

Infine, l'utilizzo delle nanotecnologie come strumento per il superamento di altre membrane biologiche cheratinizzate come la membrana della finestra rotonda (RWM) per il trattamento di

patologie cocleari (ototossicità, sindrome di Meniere) è stato discusso in una review scritta sugli approcci innovativi per il trattamento dei disturbi dell'orecchio interno (Pubblicazione n.13).

## 2. *Sviluppo di forme farmaceutiche per uso parenterale*

Oltre all'attività svolta nel campo della somministrazione transdermica, l'attività di ricerca comprende anche lo sviluppo di forme farmaceutiche a rilascio prolungato per uso parenterale. Tra queste sono da annoverare i già citati liposomi (Pubblicazione n. 22) ma anche sistemi nano e microparticellari di tipo polimerico. In quest'ambito l'attenzione è stata focalizzata principalmente sulla stabilizzazione di questi sistemi sia in vista di una loro sterilizzazione che della preservazione della loro integrità e funzionalità durante la conservazione a lungo termine del prodotto finito. Per quanto riguarda la sterilizzazione bisogna infatti considerare che i polimeri più frequentemente usati come componenti base di questi sistemi sono i polilattidi-co-glicolide (PLGA) i quali sono instabili all'umidità, al calore e alle radiazioni ionizzanti. Dal momento che la coniugazione di antiossidanti ai PLGA si è dimostrata una valida strategia per ottenere sistemi biodegradabili resistenti alla sterilizzazione con radiazioni ionizzanti, è stato condotto uno studio per valutare il possibile effetto protettivo dell'acido caffeico sulla sterilizzazione con raggi  $\gamma$  di microsfele biodegradabili di PLGA (lattide/glicolide: 53/47 mol/mol). Il polimero è stato graffiato con l'acido caffeico (g-CA-PLGA) e le microsfele sono state caricate con ovoalbumina, selezionata come proteina modello. La coniugazione dell'acido caffeico al PLGA ha migliorato significativamente le caratteristiche del polimero. L'uso di g-CA-PLGA ha portato ad un incremento dell'efficienza di incapsulamento grazie all'aumento di compatibilità tra PLGA e ovoalbumina. Inoltre, l'irraggiamento di g-CA-PLGA (con raggi  $\gamma$ ) alla dose di 25 KGy ha determinato una variazione del peso molecolare inferiore all'1%. I profili di degradazione delle microsfele irraggiate e non irraggiate sono risultati sovrapponibili, confermando che g-CA-PLGA rappresenta un promettente biomateriale per la preparazione di microsfele biodegradabili per la somministrazione parenterale di molecole biologiche (Pubblicazione n. 29). Nel caso delle nanoparticelle, come già accennato per i liposomi, la maggiore criticità risiede nella loro stabilità chimico-fisica durante la conservazione a lungo termine in dispersione acquosa. In questi casi la soluzione più semplice risiede nel trasformare la dispersione acquosa in una polvere da ridispersare al momento dell'uso utilizzando tecniche di essiccazione consolidate come lo spray-drying e la liofilizzazione. Entrambi i processi sono però critici sia a causa del basso punto di fusione e/o temperatura di transizione vetrosa dei polimeri che potrebbe comportare una perdita di integrità e degradazione a seguito di esposizione ad alte temperature nella camera di essiccazione (spray-drying) che per l'instabilità delle nanoparticelle stesse che possono subire fenomeni di aggregazione soprattutto durante il congelamento (liofilizzazione). L'utilizzo quindi di agenti protettivi risulta inevitabile. In particolare, è stato studiato l'effetto protettivo di quattro maltodestrine con diversa destrosio equivalenza (DE2, DE6, DE12 and DE38) nei confronti dello stress subito da nanoparticelle di PLGA durante l'essiccazione. Le condizioni di essiccazione in spray-drying sono state selezionate sulla base dei risultati di un apposito disegno sperimentale (Pubblicazione n.1), mentre quelle di liofilizzazione dopo accurate analisi di calorimetria differenziale a scansione. I risultati ottenuti hanno evidenziato che solo la maltodestrina DE38 è in grado di proteggere le nanoparticelle durante l'essiccazione. Essa infatti

ha permesso di ottenere una polvere facilmente risospensibile sia dopo essiccamento in spray-drying che dopo liofilizzazione e questo risultato è stato attribuito alla possibilità di ottenere una soluzione poco viscosa da spruzzare nel primo caso e all'abilità della maltodestrina di sostituirsi all'acqua formando legami ad idrogeno con le nanoparticelle per stabilizzarne la struttura ed evitarne il collasso, nel secondo caso (Pubblicazione n. 3).

Infine, l'esperienza maturata nel campo delle vescicole lipidiche per uso (trans)dermico ha aperto la strada verso lo studio relativo all'uso di vescicole extracellulari, gli esosomi, per le terapie avanzate. Nello specifico, è stata valutata la possibilità che cellule mesenchimali ottenute dalla papilla interdentale e incubate con il paclitaxel, inglobassero il farmaco antitumorale nei loro esosomi. Effettivamente è stato trovato che le cellule sono in grado di includere il paclitaxel captato nelle loro vescicole di secrezione durante la loro formazione e le vescicole extracellulari isolate (di cui sono state studiate le dimensioni e la concentrazione) hanno mostrato un'attività antitumorale in vitro nei confronti di cellule di tumore pancreatico umane e di carcinoma a cellule squamose della lingua, aprendo una nuova frontiera per un trattamento meno invasivo di questi tumori (Pubblicazione n.5).

### 3. *Sviluppo di film orodispersibili*

Le forme farmaceutiche orodispersibili sono forme farmaceutiche che messe in bocca, dissolvono rapidamente (in pochi minuti) liberando l'attivo nella saliva. Rispetto ad una forma farmaceutica liquida assicurano un dosaggio più accurato e rispetto alle forme solide orali come le compresse sono più accettate dai pazienti, soprattutto se si considerano soggetti disfagici. Si stima che oltre il 20% della popolazione abbia infatti problemi a deglutire capsule o compresse. Le principali caratteristiche delle forme farmaceutiche orodispersibili, anche in termini di autorizzazione all'immissione in commercio in funzione delle normative vigenti in Europa e negli Stati Uniti, sono state oggetto di una review pubblicata su una rivista internazionale di settore (Pubblicazione n. 15). Dal punto di vista della ricerca in questo ambito invece l'attenzione è stata concentrata sui film orodispersibili e sulla produzione di film per le terapie personalizzate usando due diverse tecnologie, quella tradizionale "per casting" e la più innovativa produzione per stampa 3D. In particolare, usando come molecola modello il paracetamolo, è stata valutata la fattibilità di produrre film orodispersibili con dosaggi personalizzati ad uso pediatrico. Nel caso dei film orodispersibili prodotti per casting, è stata studiata la possibilità di usare il sodio(poli-metil metil metacrilato) opportunamente plasticizzato con PEG400 in diversi rapporti come polimero filmogeno, approfondendo aspetti relativi all'appiccicosità (che influenza la maneggevolezza) e le proprietà meccaniche dei film per un loro corretto utilizzo (Pubblicazione n. 17). Nel caso dei film prodotti per stampa 3D è stata valutata invece la fattibilità di preparare estemporaneamente dei film orodispersibili attraverso un estrusore appositamente sviluppato che costituisse un prototipo per lo sviluppo di uno strumento per la preparazione estemporanea di film orodispersibili nelle farmacie ospedaliere, nei casi in cui sia richiesta una personalizzazione della dose. Brevemente, la tecnologia è basata su tre semplici operazioni: preparazione dell'impasto mediante miscelazione in mortaio del polimero filmogeno, del principio attivo ed eventuali eccipienti, opportunamente bagnati con il plasticizzante; caricamento della miscela nella camera dell'estrusore e suo riscaldamento ed infine

stampa di singoli film sul foglio di confezionamento senza ulteriori manipolazioni. Una volta studiate attentamente le variabili formulative e di processo, i film orodispersibili prodotti hanno rispettato le specifiche di Farmacopea e il profilo di dissoluzione del paracetamolo è risultato sovrapponibile a quello ottenuto con film orodispersibili prodotti per casting, dimostrando le potenzialità della tecnologia proposta (Pubblicazione n. 16).

#### 4. *Normativa tecnica e sviluppo di metodi di controllo di medicinali e dispositivi medici*

Una parte dell'attività di ricerca è dedicata da sempre allo studio della normativa tecnica relativa alla produzione e all'immissione in commercio di particolari prodotti medicinali, quali i biosimilari (Pubblicazioni n. 31, 38 e 39), i medicinali a base di erbe (Pubblicazioni n. 24 e 34), i medicinali omeopatici (Pubblicazione n.33) e, recentemente, i medicinali complessi non biologici (Pubblicazioni n. 4 e 6). Gli ultimi possono essere principi attivi composti da miscele di sostanze o formulazioni complesse come ad esempio quelle liposomiali. In tutti i casi è stata presa in considerazione sia la prospettiva Europea (EMA) che quella americana (FDA) evidenziando le principali criticità dell'uno o dell'altro approccio. Oltre alla normativa relativa all'A.I.C. dei medicinali, a livello nazionale è stata studiata la "legge di stabilità 2015" con riferimento, non tanto alle disposizioni fiscali e previdenziali attese, quanto alle normative intervenute (o meno) sulle materie sanitarie e, particolarmente, su quelle farmaceutiche (pubblicazione n.35). Inoltre, è stata anche presa in considerazione la normativa relativa all'uso di Cannabis in Europa e in America partendo da un recente decreto del Ministero della salute che regola la coltivazione, la produzione e l'uso terapeutico di prodotti medicinali a base di Cannabis Sativa. A partire da questo decreto, la richiesta di preparazioni a base di Cannabis ha subito infatti un significativo incremento anche in Italia e quindi della necessità di avere protocolli standardizzati per ridurre la variabilità del contenuto in attivo delle preparazioni in olii. In quest'ambito, è stato effettuato uno studio per valutare l'impatto delle principali variabili formulative (come il tempo e la temperatura di estrazione) sulla qualità degli olii a base di Cannabis, nonché dell'effetto della temperatura sulla decarbossilazione dell'acido tetraidrocannabinolo. Il lavoro svolto ha complessivamente portato alla messa a punto di un validato metodo GC/ionizzazione di fiamma che può essere proposto come possibile alternativa al metodo GC/MS suggerito dal Ministero della salute (pubblicazione n.10).

Infine, un aspetto importante riguarda sicuramente il controllo di qualità di medicinali e dispositivi medici. A questo proposito, è stata attentamente studiata la linea guida "tardiva" introdotta dall'EMA per il controllo della qualità di cerotti transdermici (EMA/CHMP/QWP/911254/2011) ed è stata valutata l'applicabilità ai cerotti medicati, largamente presenti sul mercato, dei saggi previsti nella bozza della "Guideline on quality of transdermal patches". A tal fine è stata valutata l'adesività di otto cerotti presenti in commercio con diversa matrice adesiva (idrogel o PSA) e diversi tipi di supporto. Le principali criticità sono emerse per l'esecuzione dei saggi di resistenza allo scorrimento e di "tack" nel caso di matrici di tipo idrogel e di supporti elastici, per i quali si è proposto di utilizzare una minore sollecitazione per poter superare i problemi legati alla scarsa coesione della matrice adesiva e alla deformazione del supporto (Pubblicazione n. 32).

Per quanto concerne invece i dispositivi medici, è stato fatto un tentativo di mettere a punto un metodo affidabile e riproducibile per il controllo di qualità delle cosiddette creme barriera. Si tratta

di dispositivi medici che sono destinati ad essere applicati sulla pelle per proteggere il tessuto dai danni indotti da agenti chimici o fisici. Tuttavia proprio la valutazione dell'azione barriera di questi dispositivi è controversa. Anche in questo caso si è partiti da prodotti disponibili, in particolare sono state considerate 6 creme diverse per tipo di emulsione (O/A o A/O) ed è stata valutata *in vitro* (con celle di Franz ed un modello di pelle 3D) la capacità delle formulazioni di inibire la permeazione della caffeina, usando come controllo la vaselina nota per le sue proprietà di impermeabilità a composti idrofilici. *In vivo* è stata invece misurata la perdita di acqua transepidermica (TEWL) su soggetti volontari sani. Lo studio ha portato a concludere che i due metodi *in vitro* siano molto più affidabili e riproducibili della valutazione *in vivo* per il controllo di qualità di questi dispositivi medici (Pubblicazione n.19).

## ATTIVITÀ PROGETTUALE

### -RESPONSABILITÀ SCIENTIFICA DI PROGETTI

- 2018: Responsabile scientifico del progetto di ricerca “Freeze-drying of liposomes prepared by solvent displacement methods” finanziato dalla “ LINEA A- Piano di Sostegno alla Ricerca 2018” (Università di Milano).
- 2018: Responsabile scientifico di un progetto di ricerca volto alla determinazione di pesi molecolari di otto campioni di derivati del glicerolo. Incarico affidato da Progressus s.r.l.
- 2018: Responsabile scientifico di un progetto di ricerca finalizzato alla caratterizzazione di cristalli contenuti in un cerotto con matrice adesiva costituita da un cerotto metacrilico durante il periodo di stabilità. Il progetto è stato affidato da Biofarmitalia s.r.l.
- 2018: Responsabile scientifico di un progetto di ricerca finalizzato alla caratterizzazione di cristalli contenuti in 3 differenti film orodispersibili contenenti ciascuno 3 diversi principi attivi con lo scopo di evidenziare eventuali variazioni del loro stato solido. Incarico affidato da IBSA Farmaceutici Italia S.r.l.
- 2018: Accordo firmato tra l'Università di Milano e la National and Kapodistrian University di Atene per un progetto di collaborazione scientifica volto a valutare la fattibilità di sviluppare dei nanosistemi chimerici per la somministrazione cutanea di molecole attive. Ruolo: referente scientifico per l'Università degli Studi di Milano.
- 2017: Responsabile scientifico del progetto di ricerca “Design and development of lipid vesicles for cutaneous administration of poor permeable drugs” finanziato dalla “ LINEA A- Piano di Sostegno alla Ricerca 2017” (Università di Milano).

### -PARTECIPAZIONE A PROGETTI SCIENTIFICI

- 2015-2017: Membro del gruppo di ricerca del progetto “Polymeric Film Forming Systems for Topical Delivery of Drugs” finanziato dalla LINEA A- Piano di Sostegno alla Ricerca 2015-2017 (UNIMI).
- 2012-13: Membro del gruppo di ricerca del progetto “Valutazione dell'effetto barriera esercitato da prodotti classificabili come Dispositivi Medici” - Fasc. 3M53 Accordo stipulato tra ISS e Unimi.



#### -PARTECIPAZIONE A PROGETTI SCIENTIFICI VALUTATI POSITIVAMENTE MA NON FINANZIATI

- 2018: Partecipazione allo *Switch2 Product Innovation Challenge* con un progetto dal titolo - “nuovi cerotti medicati adesivi low cost a base di gelatina e zucchero per la cura accelerata di ferite”. Il gruppo era coordinato dalla Prof.ssa Silvia Faré, Dipartimento di Chimica, materiali ed ingegneria Chimica, Giulio Natta, Politecnico di Milano. Il progetto ha superato la fase di selezione, ma non è stato finanziato.
- 2018: Partecipazione a “PROGETTI DI GRUPPI DI RICERCA - Conoscenza e cooperazione per un nuovo modello di sviluppo (L.R. 13/2008 - art. 4, Annualità 2018 POR Regione Lazio)” con un progetto dal titolo “Peptidi con proprietà anti-angiogeniche in grado di attraversare lo strato corneo della cute o la cornea”. Il gruppo di ricerca era coordinato dalla Prof.ssa Grazia Graziani, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma “Tor Vergata”. Il progetto ha ricevuto valutazione positiva ed idoneità al finanziamento, ma nella fase finale non è stato finanziato.

#### TITOLARITÀ DI BREVETTI

Inventrice di un brevetto per invenzione industriale depositato il 20 settembre 2018 (n ref: P64830IT00). Invenzione: “Deformable liposomes containing micelles”. Inventori: Franzè S., Minghetti P., Cilurzo F. Attualmente si sta avviando il suo sfruttamento, particolarmente in ambito cosmetico a seguito dell'interesse mostrato da alcune aziende del settore sulle potenzialità di questo sistema di veicolazione di attivi usati in dermocosmesi.

#### SEMINARI E ATTIVITÀ DI RELATORE A CONGRESSI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

- 2 maggio e 20 dicembre 2017: Ha tenuto un **seminario** dal titolo “*Liposomes as versatile drug delivery systems*” presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche-Università degli Studi di Milano.
- 4 dicembre 2018: S. Franzè. *The determination of liposome deformability -A case history*. **Relazione orale su invito** durante il workshop “Technologies for Sizing and Quantification of nano-vector and evaluation of biomolecules interactions” organizzato in collaborazione dal Dipartimento di Scienze Farmaceutiche (Università degli Studi di Milano) e Alfatest.
- 26 Maggio 2018: S. Franzè, P. Minghetti, F. Cilurzo. *Novel approaches to prevent drug leakage from deformable liposomes*. **Comunicazione orale** all' EUFAPS Annual Meeting 2018 “Crossing Barriers for future medicines”. Atene (Grecia) (Congresso Internazionale).
- 26 Febbraio 2018: S. Franzè. *Lipid vesicles for cutaneous administration. As formulation variables determine membrane fluidity*. **Relazione orale su invito** durante il Workshop “NOI-Nord Ovest of Italy-NanOInnovation in drug delivery”. Novara (Italia) (Congresso Nazionale).
- 28 settembre 2017: S. Franzè, P. Minghetti, F. Cilurzo. *Nanovectors for breaching the skin barrier*. **Relazione orale su invito** durante il congresso “Nanoinnovation 2017”. Roma (Italia) (Congresso Internazionale)
- 29 Novembre 2016: S. Franzè, P. Minghetti, F. Cilurzo. *Tuning the flexibility and surface properties of transferosomes*. **Relazione orale su invito** durante il Workshop “MITO: A journey through liposomes and polysaccharides”. Università degli Studi di Milano-Università di Torino (Congresso Nazionale).

- 27 Settembre 2016: S. Franzè, A. Podestà, P. Procacci, P. Minghetti, F. Cilurzo. *The effect of glycosaminoglycans on the elasticity of flexible cationic liposomes for (trans)dermal delivery*. **Comunicazione orale** durante il "4th Conference On Innovation In Drug Delivery: Site-Specific Drug Delivery". Antibes-Juan-Les-Pins (France) (Congresso Internazionale)
- 14 Aprile 2015: S. Franzè, C. Gennari, S. Pellegrino, F. Cilurzo, P. Minghetti. *In vitro phage display as a strategy to enhance the skin penetration of heparins*. **Comunicazione orale** durante il "1st European Conference on Pharmaceutics - Drug Delivery". Reims, Francia (Congresso Internazionale).
- 10 Novembre 2012: S. Franzè. *The role of the conformational profile of polysaccharides on skin penetration: the case of hyaluronan and sulfates thereof*. **Comunicazione orale** durante il CRS Italy Chapter Workshop 2012. Palermo (Congresso Nazionale)
- 9 Marzo 2012: S. Franzè, F. Selmin, F. Cilurzo, A. Aluigi, C. Tonin, P. Minghetti. *An alternative to human skin in in vitro permeability studies: regenerated keratin based-films*. **Comunicazione orale** durante il sesto Annual meeting A.I.t.U.N. Università di Parma (Congresso Nazionale)

## ATTIVITÀ DIDATTICA

- A.A. 2019/2020: Professore a contratto per l'unità didattica "Laboratorio di Tecnologia Farmaceutica II" dell'insegnamento "Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche II e Lab. di Tecnologia Farmaceutica II, Dispositivi Medici e Prodotti Cosmetici" (Corso di Laurea in Farmacia)
- A.A. 2016/2017, 2017/2018, 2018/2019: Docente dell'unità didattica "Laboratorio di Tecnologia Farmaceutica II" dell'insegnamento "Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche II e Lab. di Tecnologia Farmaceutica II, Dispositivi Medici e Prodotti Cosmetici" (Corso di Laurea in Farmacia)
- A.A 17/18: ha ricevuto incarico di docenza per l'unità didattica "Prodotti cosmetici" nell'ambito del corso integrato di Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche II e Prodotti Cosmetici per il Corso di Laurea in Farmacia presso l'Università Cattolica Nostra Signora del Buon Consiglio, Zoja e Këshillit të Mirë di Tirana (per un monte ore totale pari a 20).
- Membro della commissione esaminatrice del corso di "Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche I" (corso di laurea in CTF) e del corso "Tecnologia e legislazione farmaceutiche II e laboratorio di tecnologia farmaceutica II, dispositivi medici e prodotti cosmetici (corso di laurea in Farmacia) e del corso "Tecnologia e legislazione dei medicinali biotecnologici" (corso di laurea in Biotecnologia del Farmaco).

## ATTIVITÀ DI SUPERVISIONE DI STUDENTI

Dal 2015 ad oggi svolge assistenza per le tesi di laurea (sperimentali e compilative) di studenti laureandi in Farmacia, CTF e Biotecnologie del Farmaco.

In particolare, ha svolto il ruolo di Relatore delle seguenti tesi sperimentali:

1. Studente: Elda Preni. Laurea in **Farmacia** con una tesi dal titolo "*Funzionalizzazione di Liposomi Flessibili con l'Acido ialuronico per Favorire la Penetrazione Cutanea della Nifedipina*". Tesi discussa presso l'Università Cattolica Nostra Signora del Buon Consiglio, Zoja e Këshillit të Mirë di Tirana.

2. Studente: Andrea Petrogalli. Laurea in **CTF** con una tesi dal titolo *“Sviluppo di una formulazione innovativa di liposomi deformabili per la permeazione cutanea di principi attivi idrofobici”*. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.

Ha svolto invece il ruolo di **Correlatore** delle seguenti **tesi sperimentali**:

1. Studente: Gianluca Daverio. Laurea Magistrale in **Biotechnologie del Farmaco** con una tesi dal titolo *“Liofilizzazione di liposomi preparati per solvent injection utilizzando il tert-butyl alcol come solvente”*. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
2. Studente: Nicolas Carnevale. Laurea in **CTF** con una tesi dal titolo *“Effetto della funzionalizzazione della superficie di liposomi decorati con acido ialuronico sulla permeabilità cutanea di resveratrolo”*. Tesi discussa presso l’università degli Studi di Milano.
3. Studente: Anna Maria Barillari. Laurea in **CTF** con una tesi dal titolo *“Sviluppo di una polvere proliposomiale idonea alla preparazione di vescicole ultradeformabili*. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
4. Studente: Marcella Caccese. Laurea in **CTF** con una tesi dal titolo *“Preparazione di liposomi per solvent displacement: influenza del solvente residuo sul processo di liofilizzazione”*. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
5. Studente: Elena Samaritani. Laurea in **CTF** con una tesi dal titolo *“Liofilizzazione di liposomi preparati per ‘ethanol injection’: criticità e soluzioni tecnologiche”*. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
6. Studente: Elena Faldrini. Laurea in **CTF** con una tesi dal titolo *“ Influenza della deformabilità di liposomi flessibili sulla penetrazione cutanea in vitro”*. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.

Infine è stata **Correlatore** delle seguenti **tesi compilative**:

1. Studente: Giuliana Camilla Chiappini. Laurea in **Farmacia** con una tesi compilativa dal titolo *“Microaghi e liposomi: due approcci alternativi o complementari per la promozione dell’assorbimento percutaneo”*. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
2. Studente: Benedetta Brazzale. Laurea in **Farmacia** con una tesi dal titolo *“Aspetti tecnologici ed impiego dei microaghi per la promozione dell’assorbimento percutaneo di principi attivi”*. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
3. Studente: Baroni Alessandra. Laurea in **Scienze Tecnologie Erboristiche** con una tesi dal titolo *“Sviluppo formulativo di una crema viso ‘bio’ contenente aloe vera”*. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
4. Studente: Silvia Benazzo. Laurea in **Scienze Tecnologie Erboristiche** con una tesi dal titolo *“Usi tradizionali e impiego nei prodotti cosmetici di camomilla, lavanda e timo”*. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
5. Studente: Nicoletta Cougn. Laurea in **Scienze Tecnologie Erboristiche** con una tesi dal titolo *“Limonia acidissima: attività terapeutiche riscontrate nell’uso tradizionale e impiego nei prodotti cosmetici”*. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.

6. Studente: Fontana Lara. Laurea in **Farmacia** con una tesi dal titolo *“I liposomi: dall'impiego per la veicolazione di principi attivi all'uso nei prodotti cosmetici”*. Tesi discussa presso l'Università degli Studi di Milano.

Ha inoltre seguito le attività sperimentali di laboratorio di studenti Erasmus. In particolare, è stata diretto supervisore della studentessa Alex Perry laureatasi alla UCL University of London (UK) che ha svolto la sua attività sperimentale presso la sezione di Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche (Università degli Studi di Milano) nel periodo novembre-febbraio 2016 (durata attività: 3 mesi). Ha seguito le attività di tirocinio in laboratorio anche della studentessa Manon Cardot proveniente dalla Université Haute-Alsace in Francia (periodo: maggio-luglio 2019).

#### **RUOLI ISTITUZIONALI E ORGANIZZATIVI**

- Dal 26-05-2017 al 30-09-2019: membro del collegio dei docenti del corso di dottorato di ricerca in scienze farmaceutiche (università degli Studi di Milano).
- 01/10/2016-30/09/2019: Membro delle Commissioni di Vigilanza dell'Esame di Stato per l'abilitazione all'esercizio della professione di farmacista.
- Membro del comitato organizzatore della V Giornata di studio interscuole di Ateneo dal titolo "Giornata Mondiale dell'antibiotico", tenutasi a Milano (Italia) il 19 Novembre 2019.
- Membro del comitato organizzatore della IV Giornata di studio interscuole di Ateneo dal titolo "Giornata Mondiale dell'antibiotico", tenutasi a Milano (Italia) il 19 Novembre 2018.
- Membro del comitato organizzatore del “9th A.It.U.N. Annual Meeting “From food to pharma: the polyhedral nature of polymers”, tenutosi a Milano nei giorni 25-27 Maggio 2015.

È affiliata e partecipa attivamente alle attività delle seguenti associazioni scientifiche: Associazione Docenti e Ricercatori Italiani di Tecnologie e Legislazione Farmaceutiche (ADRITELF), Società Chimica Italiana (SCI), Controlled Release Society Italy Local Chapter (IT-CRS).

#### **ATTIVITÀ DI REFERAGGIO**

Ha svolto attività di referaggio per le seguenti riviste scientifiche internazionali: Journal of Colloidal and Surface B: Biointerfaces; International Journal of Pharmaceutics; European Journal of Pharmaceutical Sciences; International Journal of Nanomedicine; Journal of Microencapsulation; Journal of Drug Delivery Science and Technology; Saudi Pharmaceutical Journal.

#### **LINGUE STRANIERE**

- Ottima conoscenza della lingua INGLESE
- Conoscenza di base della lingua FRANCESE

## COLLABORAZIONI CON GRUPPI DI RICERCA NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

### *-Collaborazioni intra-ateneo*

- *Prof. Paolo Ciana*, Dipartimento di Scienze della Salute (Università degli Studi di Milano). L'attività di collaborazione riguarda la caratterizzazione di vescicole extracellulari per il loro utilizzo nel campo della diagnostica e terapia di malattie oncologiche. La collaborazione si è concretizzata nella stesura di due lavori, entrambi attualmente sottomessi a riviste internazionali di settore e sotto revisione per la pubblicazione.
- *Prof. Augusto Pessina*, Dipartimento Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche (Università degli Studi di Milano). Anche in questo caso la collaborazione ha riguardato la caratterizzazione di vescicole extracellulari ottenute da cellule mesenchimali della papilla interdentale incubate con paclitaxel, come sistemi di rilascio del farmaco antitumorale per il trattamento del carcinoma della lingua. La collaborazione è sfociata nella pubblicazione di un lavoro su una rivista internazionale (Pubblicazione n. 5).

### *-Collaborazioni nazionali*

- *Prof.ssa Silvia Maria Arpicco*, Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università degli Studi di Torino. Oggetto della collaborazione è lo sviluppo di liposomi decorati con l'acido ialuronico per la veicolazione di molecole poco permeabili nell'epidermide umana. La collaborazione, che è attualmente ancora in corso, si è finora concretizzata nella pubblicazione di un articolo su una rivista internazionale (Pubblicazione n. 12) ed in due interventi a congresso (posters): 1) S. Franzè et al. "Design of HA-coated flexible liposomes for the sustained release of nifedipine in human skin", presentato durante il congresso "International Liposomes Society-Liposome Advances and Liposome Research Days" tenutosi ad Atene nei giorni 16-18 settembre 2017; 2) S Franzè, et al "Hyaluronan decorated liposomes to target nifedipine to human epidermis" presentato al CRS Italy Chapter workshop 2017 Macromolecules in Drug delivery, tenutosi a Fisciano nei giorni.
- *Prof. Pietro Matricardi*, Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università La Sapienza di Roma. Oggetto della collaborazione: valutare la fattibilità di usare nanogeli di gellano come sistemi di veicolazione di principi attivi attraverso la pelle. L'attività di ricerca si è concretizzata nella pubblicazione n. 11
- *Dott.ssa Annalisa Aluigi*, CNR di Biella. La collaborazione ha riguardato la messa a punto di membrane a base di cheratina derivante dagli scarti di lavorazione della lana e ceramidi da utilizzare come alternativa alla pelle umana negli studi di permeabilità cutanea in vitro. L'attività di ricerca si è concretizzata nella pubblicazione n. 40
- *Prof. Giuseppe de Rosa*, Università di Napoli Federico II. La collaborazione è stata volta alla preparazione e comparazione di formulazioni lipidiche quali liposomi, transfersomi ed etosomi da nebulizzare sulla pelle al fine di favorire la localizzazione della vitamina K1. L'attività di ricerca si è concretizzata nella pubblicazione n. 25.
- *Prof. Francesco Puoci*, Università degli Studi della Calabria. Oggetto della collaborazione è stata la valutazione dell'effetto di stabilizzazione all'irraggiamento di microparticelle graffate con l'acido

caffeico (polimeri graffati sintetizzati dal gruppo di ricerca del Prof. Puoci). L'attività di ricerca si è concretizzata nella pubblicazione n. 29.

#### **-Collaborazioni internazionali**

- *Prof. Costas Demetzos e Dr. Natassa Pippa*, National and Kapodistrian University of Athens. L'oggetto della collaborazione è lo sviluppo di niosomi chimerici per applicazione cutanea. E' stato siglato un accordo tra le due Università avente la candidata come responsabile scientifico per l'Università degli Studi di Milano.
- *Dott.ssa Juliette J. Vergnaud-Gauduchon*, Institut Galien Paris-Sud, CNRS, UMR 8612, Université Paris-Sud. La collaborazione è avvenuta durante l'attività da visiting scholar della candidata presso l'Università francese e ha riguardato lo sviluppo di liposomi per la veicolazione di 6BrCaQ, un analogo della novobiocina, alle cellule metastatiche di tumore della prostata e del seno e valutazione della loro efficacia in modelli animali". L'attività di ricerca si è concretizzata nella pubblicazione n. 22 e in una comunicazione orale durante il 10th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Glasgow, United Kingdom, 4-7 Aprile 2016 (F. Sauvage, S. Franzè, et al. "*Liposomal encapsulation of 6BrCaQ, an hsp90 inhibitor reveals promising anti-cancer effects and a better understanding of its mechanism of action*")

#### **ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI**

##### **-TESI DI DOTTORATO**

Franzè S. *The permeation of biomacromolecules through human skin: an insight into the family of glycosaminoglycans.* [http://dx.doi.org/10.13130/franze-silvia\\_phd2015-01-15](http://dx.doi.org/10.13130/franze-silvia_phd2015-01-15)

##### **-CAPITOLI DI LIBRO**

1. Franzè S., Musazzi UM, Cilurzo F. Lipid vesicles for (trans)dermal administration. In "Nanomaterials for Clinical Applications: case studies in nanomedicines". First edition, Elsevier 2020, ISBN: 978-0-12-816705-2.
2. Cilurzo F, Franzè S., Musazzi UM. Nanovectors for transdermal administration: where are we? In *Piccolo è bello: nanovettori per la ricerca biomedica e la terapia.* DOI: <https://doi.org/10.4081/incontri.2017.267>.

##### **-ARTICOLI SU RIVISTA**

1. Magri G, Franzé S., Musazzi UM, Selmin F, Cilurzo F. *Data on spray-drying processing to optimize the yield of materials sensitive to heat and moisture content.* (2019) Data in Brief 23, 1-4.
2. Franzé S., Musazzi UM, Minghetti P, Cilurzo F. *Drug-in-micelles-in-liposomes (DiMiL) systems as a novel approach to prevent drug leakage from deformable liposomes.* (2019) Eur. J. Pharm Sci. 130, 27-35.

3. Magri G, **Franzè S**, Musazzi UM, Selmin F, Cilurzo F. *Maltodextrins as drying auxiliary agent for the preparation of easily resuspendable nanoparticles*. (2019) J. Drug Del. Sci. Tech. 50, 181-187.
4. Rocco P, Eberini I, Musazzi UM, **Franzè S**, Minghetti P. *Glatiramer acetate: A complex drug beyond biologics*. (2019) Eur. J. Pharm. Sci. 133, 8-14.
5. Coccè V, **Franzè S**, Brini AT, Gianni AB, Pascucci L, Ciusani E, Alessandri G, Farronato G, Cavicchini L, Sordi V, Paroni R, Dei Cas M, Cilurzo F, Pessina A. *In vitro anticancer activity of extracellular vesicles (EVs) secreted by gingival mesenchymal stromal cells primed with paclitaxel*. (2019) Pharmaceutics 11 (2), 1-13.
6. Rocco P, Musazzi UM, **Franzè S**, Minghetti P. *Copies of nonbiological complex drugs: generic, hybrid or biosimilar?* (2019) Drug Discov. Today 24(1), 250-255.
7. Musazzi UM, Casiraghi A, **Franzè S**, Cilurzo F, Minghetti P. *Data on the determination of human epidermis integrity in skin permeation experiments by electrical resistance*. (2018) Data in Brief, 21, 1258-1262.
8. Cilurzo F, Musazzi UM, **Franzè S**, Fedele G, Minghetti P. *Design of in vitro skin permeation studies according to the EMA guideline on quality of transdermal patches*. (2018) Eur J Pharm Sci, 125, 86-92.
9. Musazzi UM, **Franzè S**, Minghetti P, Casiraghi A. *Emulsion versus nanoemulsion: how much is the formulative shift critical for a cosmetic product?* (2018) Drug Delivery and Translational Research 8(2), 414-421.
10. Casiraghi A, Roda G, Casagni E, Cristina C, Musazzi UM, **Franzè S**, Rocco P, Giuliani C, Fico G, Minghetti P, Gambaro V. *Extraction Method and Analysis of Cannabinoids in Cannabis Olive Oil Preparations*. (2018) Planta Medica, 84(4), 242-249.
11. Musazzi UM, Cencetti C, **Franzè S**, Zoratto N, Di Meo C, Procacci P, Matricardi P, Cilurzo F. *Gellan Nanohydrogels: Novel Nanodelivery Systems for Cutaneous Administration of Piroxicam*. (2018) Mol Pharm. 15(3), 1028-1036.
12. **Franzè S**, Marengo A, Stella B, Minghetti P, Arpicco S, Cilurzo F. *Hyaluronan-decorated liposomes as drug delivery systems for cutaneous administration*. (2018) Int. J. Pharm. 535(1-2), 333-339.
13. Musazzi UM, **Franzè S**, Cilurzo F. *Innovative pharmaceutical approaches for the management of inner ear disorders*. (2018) Drug Delivery and Translational Research, 8(2), 436-449.
14. **Franzè S**, Selmin F, Samaritani E, Minghetti P, Cilurzo F. *Lyophilization of Liposomal Formulations: Still Necessary, Still Challenging*. (2018) Pharmaceutics 10(3), 1-23.
15. Cilurzo F, Musazzi UM, **Franzè S**, Selmin F, Minghetti P. *Orodispersible dosage forms: biopharmaceutical improvements and regulatory requirements*. (2018) Drug Discovery Today, 23(2), 251-259.
16. Musazzi UM, Selmin F, Ortenzi MA, Mohammed GK, **Franzè S**, Minghetti P, Cilurzo F. *Personalized orodispersible films by hot melt ram extrusion 3d printing*. (2018) Int J Pharm, 551, 52-59.
17. Musazzi UM, Selmin F, **Franzè S**, Gennari CGM, Rocco P, Minghetti P, Cilurzo F. *Poly(methyl methacrylate) salt as film forming material to design orodispersible films*. (2018) Eur. J. Pharm. Sci., 115, 37-42.

18. Gennari CGM, Selmin F, Franzè S, Musazzi UM, Quaroni GMG, Casiraghi A, Cilurzo F. *A glimpse in critical attributes to design cutaneous film forming systems based on ammonium methacrylate*. (2017) J. Drug Del. Sci. Tech 41, 157-163.
19. Casiraghi A, Ranzini F, Musazzi UM, Franzè S, Meloni M, Minghetti P. *In vitro method to evaluate the barrier properties of medical devices for cutaneous use*. (2017) Regul. Toxicol. Pharmacol. 90, 42-50.
20. Casiraghi A, Franzè S, Selmin F, Dazio V, Minghetti P. *Investigation of the Effect of Different Emulsifiers on the Transdermal Delivery of EGCG Entrapped in a Polymeric Micelle System*. (2017) Planta Medica 83 (5), 405-411.
21. Franzè S, Donadoni G, Podestà A, Procacci P, Orioli M, Carini M, Minghetti P, Cilurzo F. *Tuning the Extent and Depth of Penetration of Flexible Liposomes in Human Skin*. (2017) Mol. Pharmaceutics 14, 1998-2009.
22. Sauvage F, Franzè S, Bruneau A, Alami M, Denis S, Nicolas V, Lesieur S, Legrand F, Barratt G, Messaoudi S, Vergnaud-Gauduchon J. *Formulation and in vitro efficacy of liposomes containing the Hsp90 inhibitor 6BrCaQ in prostate cancer cells*. (2016) International Journal of Pharmaceutics, 499(1-2), 101-109.
23. Gennari CGM, Selmin F, Ortenzi MA, Franzè S, Musazzi UM, Casiraghi A, Minghetti P, Cilurzo F. *In situ film forming fibroin gel intended for cutaneous administration*. (2016) International Journal of Pharmaceutics, 511, 296-302.
24. Minghetti P, Franzè S, Zaccara V, Raso F, Morazzoni P. *Innovation in phytotherapy: is a new regulation the feasible perspective in Europe?* (2016) Planta Medica 82(7), 591-595.
25. Campani V, Biondi M, Mayol L, Cilurzo F, Franzè S, Pitaro M, De Rosa G. *Nanocarriers to Enhance the Accumulation of Vitamin K1 into the Skin*. (2016) Pharmaceutical Research, 33(4), 893-908.
26. Casiraghi A, Franzè S, Rocco P, Minghetti P. *Risk management of in-hospital administration of anticancer drugs: impact of Raccomandazione 14 from the Italian Ministry of Health*. (2016) Tumori, 102 (Suppl. 1), S2-S6.
27. Gennari CGM, Franzè S, Pellegrino S, Corsini E, Vistoli G, Montanari L, Minghetti P, Cilurzo F. *Skin penetrating peptide as a tool to enhance the permeation of heparin through human epidermis*. (2016) Biomacromolecules 17(1), 46-55.
28. Casiraghi A, Musazzi UM, Rocco P, Franzè S, Minghetti P. *Topical Treatment of Infantile Haemangiomas: A Comparative Study on the Selection of a Semi-Solid Vehicle*. (2016) Skin Pharmacology and Physiology 29 (4), 210-219.
29. Selmin S, Puoci F, Parisi OI, Franzè S, Musazzi UM, Cilurzo F. *Caffeic acid-PLGA conjugate to design drug delivery systems stable to irradiation*. (2015) J. Function. Biomater. 6(1), 1-13
30. Franzè S, Gennari CGM, Minghetti P, Cilurzo F. *Influence of chemical and structural features of low molecular weight heparins (LMWHs) on skin penetration*. (2015) Int. J. Pharm. 481(1-2), 79-83.
31. Franzè S, Cilurzo F, Minghetti P. *Insulin biosimilars: the case of the three ultra-rapid acting analogues*. (2015) BioDrugs 29(2), 113-121.
32. Cilurzo F, Gennari CGM, Selmin F, Franzè S, Musazzi UM, Minghetti P. *On the characterization of medicated plasters containing NSAIDs according to novel indications of USP and EMA: adhesive properties and in vitro skin permeation studies*. (2015) Drug Dev. Ind. Pharm. 41(2), 183-189



33. Zaccara V, Franzè S, Casiraghi A, Minghetti P. *Medicinali omeopatici : dal regime transitorio all'ottenimento dell' A.i.c.* (2015) In RAGIUFARM - ISSN:1120-9984, 149 (1), 6-10.
34. Zaccara V, Franzè S, Casiraghi A, Minghetti P. *Aspetti regolatori dei medicinali vegetali tradizionali.* (2015) In RAGIUFARM - ISSN:1120-9984, 25 (145), 6-10.
35. Caime F, Sanfilippo L, Franzè S. (2015). *Il Sistema farmacia nell'applicazione della legge di stabilità 2015.* Ragiufarm, 148 (2), 32-3
36. Cilurzo F, Vistoli G, Selmin F, Gennari C, Musazzi UM, Franzè S, Matteo Lo Monte M, Minghetti P. *An insight into the skin penetration enhancement mechanism of n-methylpyrrolidone.* (2014) Mol. Pharm., 11(3), 1014-1021.
37. Cilurzo F, Vistoli G, Gennari CGM, 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 sulfates thereof. (2014) Chem. Biodivers, 11(3), 551-561.
38. Minghetti P, Cilurzo F, Franzè S, Musazzi UM, Itri M. *Low molecular weight heparins copies: are they considered to be generics or biosimilars?* (2013) Drug Discov. Today, 18 (5/6), 305-311.
39. Minghetti P, Cilurzo F, Franzè S, Musazzi M, Itri M. *Le eparine a basso peso molecolare ed il problema dei biosimilari.* (2013). RAGIUFARM 135, 6-11.
40. Selmin F, Cilurzo F, Aluigi A, Franzè S, Minghetti P. *Regenerated keratin membrane to match the in vitro drug diffusion through human epidermis.* (2012) Results pharma sci., 2(1), 72-78.
41. Casiraghi A, Franzè S, Mercuri S.R, Mazzotti M, Minghetti P. *Ottimizzazione di una preparazione semisolida contenente lidocaina.* (2011) Giornale italiano di farmacia clinica 25, 222-223.

## ELENCO CONTRIBUTI IN CONVEGNI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

1. Franzè S, Casiraghi A, Musazzi M, Angelo L, Minghetti P, Cilurzo F. *Proliposomes for the production of deformable liposomes containing drug micelles.* Poster accettato per il 12th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology che si sarebbe tenuto a Vienna nei giorni 23-26 March 2020, ora posticipato al 7-10 February 2021.
2. Franzè S, Minghetti P, Cilurzo F. *DiMiL: a novel carrier for cutaneous administration.* Nanoday IV, convegno internazionale organizzato dall'Università di Milano Bicocca, 11-14 Dicembre 2019, Milano.
3. Selmin F, Franzè S, Rocco P, Minghetti P, Cilurzo F. *On the selection of excipients to protect liposomes prepared by ethanol injection upon freeze-drying.* 3<sup>rd</sup> European Conference on Pharmaceutics, Bologna, 25-26 Marzo 2019.
4. Franzè S, Musazzi UM, Minghetti P, Cilurzo F. *A Matrioska system as a mean to stabilize deformable liposomes and improve the skin penetration of loaded drugs.* 3<sup>rd</sup> European Conference on Pharmaceutics, Bologna, 25-26 Marzo 2019.
5. Musazzi UM, Selmin F, Khalid GM, Franze' S, Minghetti P, Cilurzo F. *Design of a free-solvent formulation for the extemporaneous preparation of orodispersible films.* 3<sup>rd</sup> European Conference on Pharmaceutics, Bologna, 25-26 Marzo 2019.
6. Musazzi UM, Selmin F, Khalid GM, Franze' S, Minghetti P, Cilurzo F. *Hot-melt Ram extrusion 3D printing: a smart method for compounding orodispersible films in hospital pharmacies.* Convegno Personalised Hospital Pharmacy: meeting the needs of every patient, Barcellona, 27-29 Marzo 2019.

7. Selmin F, Franzè S, Musazzi UM, Minghetti P, Cilurzo F. *Protecting Effect of Threalose and PVP in Freeze-Drying Liposomes Prepared by Ethanol Injection* AAPS PharmSci 360, Washington DC, 4-8 Novembre 2018.
8. Franzè S, Minghetti P, Cilurzo F. *Drug in Micelles in deformable liposomes (DiMiLs) as a novel delivery system for poor permeable hydrophobic drugs*. al CRS Italy chapter “advances in drug delivery and biomaterials: facts and figures”, Padova, 18-20 ottobre 2018.
9. Rocco P, Musazzi UM, Franzè S, Minghetti P. *Complex Active Substances Beyond Biological Products*. EUFEPS Annual Meeting, Crossing Barriers for future medicines. Athene, 24-26 Maggio 2018.
10. Franzè S, Cilurzo F, Minghetti P. *A formulative tool to avoid drug leakage from deformable liposomes*. 58esimo Simposio AFI, Rimini, 6-8 Giugno 2018.
11. Selmin F, Magri G, Musazzi UM, Franzè S, Cilurzo F, Minghetti P. *Spray-drying and freeze-drying of PLGA nanoparticles in presence of maltodextrins: a comparative study*. 58esimo Simposio AFI, Rimini, 6-8 Giugno 2018.
12. Rocco P, Musazzi UM, Franzè S, Minghetti P. *La Sfida Regolatoria delle Copie dei Medicinali Complessi*. 58esimo Simposio AFI, Rimini, 6-8 Giugno 2018.
13. Dei Cas M, Coccè V, Franzè S, Brini A, Gianni A, Pascucci L, Ciusani E, Alessandri G, Farronato G, Cavicchini L, Sordi V, Paroni R, Cilurzo F, Pessina A. *In vitro anticancer activity of extracellular vesicles excreted by gingival mesenchymal stromal cells primed with paclitaxel*. GISM Annual Meeting, Genova, 12-13 Aprile 2018.
14. Gennari CGM, Quaroni GMG, Franzè S, Musazzi UM, Selmin F, Cilurzo F. *Eudragit® RL film forming solution for cutaneous administration: an optimization study*. 2<sup>nd</sup> European Conference on Pharmaceutics, Cracovia, 3-4 Aprile 2017.
15. Franzè S, Marengo A, Arpicco S, Minghetti P, Cilurzo F. *Hyaluronan decorated liposomes to target nifedipine to human epidermis*. CRS It Chapter *Macromolecules in Drug Delivery*, Fisciano, 26-28 ottobre 2017.
16. Musazzi UM, Selmin F, Franzè S, Gennari CGM, Rocco P, Minghetti P, Cilurzo F. *Poly(methyl methacrylate) salt to design orodispersible films*. CRS It Chapter *Macromolecules in Drug Delivery*, Fisciano, 26-28 ottobre 2017.
17. Franzè S, Marengo A, Arpicco S, Minghetti P, Cilurzo F. *Design of HA-coated flexible liposomes for the sustained release of nifedipine in human skin*. International Liposome Society And Liposome Research Days Combined Conference- Liposome Advances Progress in Drug and Vaccine Delivery, Atene, 16-18 Settembre 2017.
18. Selmin F, Magri G, Musazzi UM, Franzè S, Cilurzo F, Minghetti P. *Spray-drying and freeze-drying of PLGA nanoparticles in presence of maltodextrins: a comparative study*. 57esimo convegno AFI, Rimini, 7-9 giugno 2017.
19. Franzè S, Podestà A, Procacci P, Orioli M, Carini M, Minghetti P, Cilurzo F. *Dotap LC-MS/MS analysis to assess the flexibility and the skin permeability of elastic vesicles*. 24esimo National Meeting on Medicinal Chemistry, Perugia, 11-14 Settembre 2016.

20. Gennari CGM, Franzè S, Minghetti P, Cilurzo F. *In situ film forming fibroin dispersion intended for cutaneous administration*. CRS Italian Chapter - Micro and nanotechnologies to overcome biological barriers topics: biologic issues, drug delivery and targeting, physico-chemical characterization. Napoli, 12-14 Novembre 2015.
21. Gennari CGM, Franzè S, Pellegrino S, Minghetti P, Cilurzo F. *A novel hepta-peptide for enhancing the skin permeation of heparin*. National Meeting in Medicinal Chemistry (NMMC2015), Fisciano, 6-9 settembre 2015.
22. Franzè S, Gennari CGM, Cilurzo F, Minghetti P. *Influence of chemical and structural features on skin penetration of low molecular weight heparins*. CRS Italy Chapter Annual Meeting- Nanomedicine: pharmacokinetic challenges, targeting and clinical outcomes". Firenze, 6-8 Novembre 2014.
23. Selmin F, Puoci F, Parisi OI, Franzé S, Musazzi UM, Minghetti P, Cilurzo F. *Preparation and characterization of caffeic acid grafted PLGA microspheres* CRS Italy Chapter Annual Meeting- Nanomedicine: pharmacokinetic challenges, targeting and clinical outcomes". Firenze, 6-8 Novembre 2014.

Le dichiarazioni rese nel presente curriculum sono da ritenersi rilasciate ai sensi degli art. 46 e 47 del DPR n. 445/2000.

Data

16/04/2020

Luogo

Milano