

Codice Concorso: **3678**

n. posti: **1**

Settore concorsuale: 03/D2
Settore scientifico-disciplinare **CHIM/09**

Dott.ssa **Lucia Zema**

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Procedura di selezione per la chiamata a professore di II fascia da ricoprire ai sensi dell'art. 18, comma 1, della Legge n. 240/2010 per il settore concorsuale 03/D2 -Tecnologia, Socioeconomia e Normativa dei Medicinali, SSD CHIM/09 - Farmaceutico Tecnologico Applicativo, presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche.

(Avviso bando pubblicato sulla G.U. n. 91 del 28.11.2017) - Codice concorso 3678

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

COGNOME: Zema
NOME: Lucia
DATA DI NASCITA: 08/04/1969

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Maturità scientifica conseguita presso il Liceo Scientifico P. Giovio di Como nell'anno scolastico 1987/88 (votazione di 60/60).

Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche conseguita presso l'Università degli Studi di Milano nell'anno accademico 1994/95 presentando una tesi a carattere sperimentale dal titolo "Progettazione e realizzazione di una forma farmaceutica orale a pronto rilascio contenente un antiinfiammatorio non steroideo" (votazione 110/110).

Dottorato di Ricerca in Tecnologie e Legislazione del Farmaco e delle Molecole Bioattive (XI ciclo) conseguito presso l'Università degli Studi di Cagliari nel 1999 presentando una tesi dal titolo "Valutazione della betaciclodestrina come possibile eccipiente nell'allestimento di forme farmaceutiche solide" (docente guida: prof. Andrea Gazzaniga).

Ricercatore universitario presso la Facoltà di Farmacia dell'Università degli Studi di Milano dal 1 novembre 1998 nel settore scientifico-disciplinare C08X -Farmaceutico Tecnologico Applicativo (reinquadrato dall'1/04/2001 nel settore CHIM/09 -Farmaceutico Tecnologico Applicativo -area 03 scienze chimiche); confermata nel ruolo a decorrere dall'1/11/2001.

ATTIVITA' DI RICERCA

L'attività scientifica e di ricerca si è sviluppata in campo tecnologico-farmaceutico nel gruppo di ricerca dell'Università degli Studi di Milano coordinato dal prof. Andrea Gazzaniga. Tale attività si è concretata in 60 pubblicazioni originali a carattere sperimentale o compilativo, alcuni contributi in volume e oltre 150 comunicazioni a congressi nazionali ed internazionali (*poster*, presentazioni orali e relazioni su invito). In riferimento alla domanda per l'abilitazione alla Prima Fascia 03/D2 - Tecnologia, socioeconomia e normativa

dei medicinali presentata nella IV sessione della ASN 2016 con scadenza 5/12/2017, i valori degli indicatori per valutare la produzione scientifica forniti dal MIUR sono: Indicatore 1: 36 (valore soglia 26); Indicatore 2: 892 (valore soglia 757); Indicatore 3: 19 (valore soglia 15).

Elenco pubblicazioni:

- 1) Maroni A, Melocchi A, Parietti F, Foppoli A, **Zema L**, Gazzaniga A (2017). 3D printed multi-compartment capsular devices for two-pulse oral drug delivery. JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE, vol. 268, p. 10-18, ISSN: 0168-3659, doi: 10.1016/j.jconrel.2017.10.008
- 2) Foppoli A, Maroni A, Cerea M, **Zema L**, Gazzaniga A (2017). Dry coating of solid dosage forms: an overview of processes and applications. DRUG DEVELOPMENT AND INDUSTRIAL PHARMACY, vol. 43, p. 1919-1931, ISSN: 0363-9045, doi: 10.1080/03639045.2017.1355923
- 3) Maroni A, Moutaharrik S, **Zema L**, Gazzaniga A (2017). Enteric coatings for colonic drug delivery: state of the art. EXPERT OPINION ON DRUG DELIVERY, vol. 14, p. 1027-1029, ISSN: 1742-5247, doi: 10.1080/17425247.2017.1360864
- 4) Baldi F, Ragnoli J, Zinesi D, Bignotti F, Briatico-Vangosa F, Casati F, Loreti G, Melocchi A, **Zema L** (2017). Rheological characterization of ethylcellulose-based melts for pharmaceutical applications. AAPS PHARMSCITECH, vol. 18, p. 855-866, ISSN: 1530-9932, doi: 10.1208/s12249-016-0577-0
- 5) **Zema L**, Melocchi A, Maroni A, Gazzaniga A (2017). Three-dimensional printing of medicinal products and the challenge of personalized therapy. JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 106, p. 1697-1705, ISSN: 0022-3549, doi: 10.1016/j.xphs.2017.03.021
- 6) Maroni A, **Zema L**, Cerea M, Foppoli A, Palugan L, Gazzaniga A (2016). Erodible drug delivery systems for time-controlled release into the gastrointestinal tract. JOURNAL OF DRUG DELIVERY SCIENCE AND TECHNOLOGY, vol. 32, p. 229-235, ISSN: 1773-2247, doi: 10.1016/j.jddst.2015.10.001
- 7) Melocchi A, Parietti F, Maroni A, Foppoli A, Gazzaniga A, **Zema L** (2016). Hot-melt extruded filaments based on pharmaceutical grade polymers for 3D printing by fused deposition modeling. INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS, vol. 509, p. 255-263, ISSN: 0378-5173, doi: 10.1016/j.ijpharm.2016.05.036
- 8) Maroni A, Del Curto MD, Salmaso S, **Zema L**, Melocchi A, Caliceti P, Gazzaniga A (2016). In vitro and in vivo evaluation of an oral multiple-unit formulation for colonic delivery of insulin. EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS, vol. 108, p. 76-82, ISSN: 0939-6411, doi: 10.1016/j.ejpb.2016.08.002
- 9) Macchi E, **Zema L**, Pandey P, Gazzaniga A, Felton LA (2016). Influence of temperature and relative humidity conditions on the pan coating of hydroxypropyl cellulose molded capsules. EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS, vol. 100, p. 47-57, ISSN: 0939-6411, doi: 10.1016/j.ejpb.2015.11.021
- 10) Melocchi A, Parietti F, Casati F, Maroni A, Gazzaniga A, **Zema L** (2016). Two-compartment capsular devices for oral pulsatile delivery 3D-printed by fused deposition modeling. THE AAPS JOURNAL, vol. 2016, 22M1130, ISSN: 1550-7416
- 11) Melocchi A, Parietti F, Loreti G, Maroni A, Gazzaniga A, **Zema L** (2015). 3D printing by fused deposition modeling (FDM) of a swellable/erodible capsular device for oral pulsatile release of drugs. JOURNAL OF DRUG DELIVERY SCIENCE AND TECHNOLOGY, vol. 30, p. 360-367, ISSN: 1773-2247, doi: 10.1016/j.jddst.2015.07.016
- 12) Palugan L, Cerea M, **Zema L**, Gazzaniga A, Maroni A (2015). Coated pellets for oral colon delivery. JOURNAL OF DRUG DELIVERY SCIENCE AND TECHNOLOGY, vol. 25, p. 1-15, ISSN: 1773-2247, doi: 10.1016/j.jddst.2014.12.003
- 13) Macchi E, **Zema L**, Maroni A, Gazzaniga A, Felton LA (2015). Enteric-coating of pulsatile-release HPC capsules prepared by injection molding. EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 70, p. 1-11, ISSN: 0928-0987, doi: 10.1016/j.ejps.2014.12.020
- 14) Melocchi A, Loreti G, Del Curto MD, Maroni A, Gazzaniga A, **Zema L** (2015). Evaluation of hot-melt extrusion and injection molding for continuous manufacturing of immediate-release tablets. JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 104, p. 1971-1980, ISSN: 0022-3549, doi: 10.1002/jps.24419
- 15) Di Pretoro G, **Zema L**, Gazzaniga A, Kleinebudde P (2015). Impact of needle-like crystals on wet and solid-lipid extrusion processes. POWDER TECHNOLOGY, vol. 270, p. 476-483, ISSN: 0032-5910, doi: 10.1016/j.powtec.2014.07.047

- 16) Del Curto MD, Palugan L, Foppoli A, **Zema L**, Gazzaniga A, Maroni A (2014). Erodible time-dependent colon delivery systems with improved efficiency in delaying the onset of drug release. *JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES*, vol. 11, p. 3585-3593, ISSN: 0022-3549, doi: 10.1002/jps.24150
- 17) Loreti G, Maroni A, Del Curto MD, Melocchi A, Gazzaniga A, **Zema L** (2014). Evaluation of hot-melt extrusion technique in the preparation of HPC matrices for prolonged release. *EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES*, vol. 52, p. 77-85, ISSN: 0928-0987, doi: 10.1016/j.ejps.2013.10.014
- 18) Maroni A, Del Curto MD, **Zema L**, Foppoli A, Gazzaniga A (2013). Film coatings for oral colon delivery. *INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS*, vol. 457, p. 372-394, ISSN: 0378-5173, doi: 10.1016/j.ijpharm.2013.05.043
- 19) Maroni A, **Zema L**, Loreti G, Palugan L, Gazzaniga A (2013). Film coatings for oral pulsatile release. *INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS*, vol. 457, p. 362-371, ISSN: 0378-5173, doi: 10.1016/j.ijpharm.2013.03.010
- 20) **Zema L**, Loreti G, Melocchi A, Maroni A, Palugan L, Gazzaniga A (2013). Gastroresistant capsular device prepared by injection molding. *INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS*, vol. 440, p. 264-272, ISSN: 0378-5173, doi: 10.1016/j.ijpharm.2012.05.071
- 21) **Zema L**, Loreti G, Macchi E, Foppoli A, Maroni A, Gazzaniga A (2013). Injection-molded capsular device for oral pulsatile release: development of a novel mold. *JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES*, vol. 102, p. 489-499, ISSN: 0022-3549, doi: 10.1002/jps.23371
- 22) Maroni A, Del Curto MD, Cerea M, **Zema L**, Foppoli A, Gazzaniga A (2013). Polymeric coatings for a multiple-unit pulsatile delivery system: preliminary study on free and applied films. *INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS*, vol. 440, p. 256-263, ISSN: 0378-5173, doi: 10.1016/j.ijpharm.2012.05.075
- 23) **Zema L**, Loreti G, Melocchi A, Maroni A, Gazzaniga A (2012). Injection molding and its application to drug delivery. *JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE*, vol. 159, p. 324-331, ISSN: 0168-3659, doi: 10.1016/j.jconrel.2012.01.001
- 24) Di Pretoro G, **Zema L**, Palugan L, Wilson DI, Rough S, Gazzaniga A (2012). Optimisation and scale-up of a highly-loaded 5-ASA multi-particulate dosage form using a factorial approach. *EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES*, vol. 45, p. 158-168, ISSN: 0928-0987, doi: 10.1016/j.ejps.2011.11.005
- 25) Maroni A, **Zema L**, Del Curto MD, Foppoli A, Gazzaniga A (2012). Oral colon delivery of insulin with the aid of functional adjuvants. *ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS*, vol. 64, p. 540-556, ISSN: 0169-409X, doi: 10.1016/j.addr.2011.10.006
- 26) Gazzaniga A, Cerea M, Cozzi A, Foppoli A, Maroni A, **Zema L** (2011). A novel injection-molded capsular device for oral pulsatile delivery based on swellable/erodible polymers. *AAPS PHARMSCITECH*, vol. 12, p. 295-303, ISSN: 1530-9932, doi: 10.1208/s12249-011-9581-6
- 27) Del Curto MD, Maroni A, Palugan L, **Zema L**, Gazzaniga A, Sangalli ME (2011). Oral delivery system for two-pulse colonic release of protein drugs and protease inhibitor/absorption enhancer compounds. *JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES*, vol. 100, p. 3251-3259, ISSN: 0022-3549, doi: 10.1002/jps.22560
- 28) **Zema L**, Sangalli ME, Maroni A, Foppoli A, Bettero A, Gazzaniga A (2010). Active packaging for topical cosmetic/drug products: a hot-melt extruded preservative delivery device. *EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS*, vol. 75, p. 291-296, ISSN: 0939-6411, doi: 10.1016/j.ejpb.2010.03.007
- 29) Foppoli A, **Zema L**, Maroni A, Sangalli ME, Caira MR, Gazzaniga A (2010). Dehydration kinetics of theophylline-7-acetic acid monohydrate. *JOURNAL OF THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY*, vol. 99, p. 649-654, ISSN: 1388-6150, doi: 10.1007/s10973-009-0196-z
- 30) Di Pretoro G, **Zema L**, Gazzaniga A, Rough SL, Wilson DI (2010). Extrusion-spheronisation of highly loaded 5-ASA multiparticulate dosage forms. *INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS*, vol. 402, p. 153-164, ISSN: 0378-5173, doi: 10.1016/j.ijpharm.2010.10.003
- 31) Maroni A, **Zema L**, Del Curto MD, Loreti G, Gazzaniga A (2010). Oral pulsatile delivery: rationale and chronopharmaceutical formulations. *INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS*, vol. 398, p. 1-8, ISSN: 0378-5173, doi: 10.1016/j.ijpharm.2010.07.026

- 32) Maroni A, Del Curto MD, Serratoni M, **Zema L**, Foppoli A, Gazzaniga A, Sangalli ME (2009). Feasibility, stability and release performance of a time-dependent insulin delivery system intended for oral colon release. EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS, vol. 72, p. 246-251, ISSN: 0939-6411, doi: 10.1016/j.ejpb.2008.12.002
- 33) Del Curto MD, Maroni A, Foppoli A, **Zema L**, Gazzaniga A, Sangalli ME (2009). Preparation and evaluation of an oral delivery system for time-dependent colon release of insulin and selected protease inhibitor and absorption enhancer compounds. JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 98, p. 4661-4669, ISSN: 0022-3549, doi: 10.1002/jps.21761
- 34) Cerea M, Foppoli A, Maroni A, Palugan L, **Zema L**, Sangalli ME (2008). Dry coating of soft gelatin capsules with HPMCAS. DRUG DEVELOPMENT AND INDUSTRIAL PHARMACY, vol. 34, p. 1196-1200, ISSN: 0363-9045, doi: 10.1080/03639040801974360
- 35) **Zema L**, Palugan L, Cerea M, Foppoli A, Maroni A, Sangalli ME (2008). Pelletization of a β -cyclodextrin-acetaminophen interaction compound in a rotary fluid bed granulator: an optimization study. JOURNAL OF DRUG DELIVERY SCIENCE AND TECHNOLOGY, vol. 18, p. 197-202, ISSN: 1773-2247, doi: 10.1016/S1773-2247(08)50036-0
- 36) Cerea M, **Zema L**, Palugan L, Gazzaniga A (2008). Recent developments in dry coating. PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY EUROPE, vol. 20, p. 40-44, ISSN: 1753-7967
- 37) **Zema L**, Palugan L, Maroni A, Foppoli A, Sangalli ME, Gazzaniga A (2008). The use of β -cyclodextrin in the manufacturing of disintegrating pellets with improved dissolution performances. AAPS PHARMSCITECH, vol. 9, p. 708-717, ISSN: 1530-9932, doi: 10.1208/s12249-008-9106-0
- 38) **Zema L**, Maroni A, Foppoli A, Palugan L, Sangalli ME, Gazzaniga A (2007). Different HPMC viscosity grades as coating agents for an oral time and/or site-controlled delivery system: an investigation into the mechanisms governing drug release. JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 96, p. 1527-1536, ISSN: 0022-3549, doi: 10.1002/jps.20802
- 39) Foppoli A, **Zema L**, Gazzaniga A, Caira MR, Nassimbeni LR, Borkum E, Bettini R, Giordano F (2007). Solid-state chemistry of ambroxol theophylline-7-acetate. JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 96, p. 1139-1146, ISSN: 0022-3549, doi: 10.1002/jps.20951
- 40) **Zema L**, Foppoli A, Palugan L, Manini G, Gazzaniga A (2006). Physical compatibility study of iv/im Spasmex in association with various injectable marketed drug products. JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE, vol. 5, p. 1-8, ISSN: 2240-0109
- 41) Gazzaniga A, Maroni A, Sangalli ME, **Zema L** (2006). Time-controlled oral delivery systems for colon targeting. EXPERT OPINION ON DRUG DELIVERY, vol. 3, p. 583-597, ISSN: 1742-5247, doi: 10.1517/17425247.3.5.583
- 42) Maroni A, **Zema L**, Cerea M, Sangalli ME (2005). Oral pulsatile drug delivery systems. EXPERT OPINION ON DRUG DELIVERY, vol. 2, p. 855-871, ISSN: 1742-5247, doi: 10.1517/17425247.2.5.855
- 43) **Zema L**, Palugan L, Cozzi A, Cerea M, Sangalli ME, Zanchetta A, Gazzaniga A (2005). Potenzialità di un nuovo mescolatore per contenitori. NCF. NOTIZIARIO CHIMICO E FARMACEUTICO, vol. 44, p. 82-85, ISSN: 0393-3733
- 44) Sangalli ME, Maroni A, Foppoli A, **Zema L**, Giordano F, Gazzaniga A (2004). Different HPMC viscosity grades as coating agents for an oral time and/or site-controlled delivery system: a study on process parameters and in vitro performances. EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 22, p. 469-476, ISSN: 0928-0987, doi: 10.1016/j.ejps.2004.05.002
- 45) Grassi M, **Zema L**, Sangalli ME, Maroni A, Giordano F, Gazzaniga A (2004). Modeling of drug release from partially coated matrices made of a high viscosity HPMC. INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS, vol. 276, p. 107-114, ISSN: 0378-5173, doi: 10.1016/j.ijpharm.2004.02.016
- 46) Caira MR, Foppoli A, Sangalli ME, **Zema L**, Giordano F (2004). Thermal and structural properties of ambroxol polymorphs. JOURNAL OF THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY, vol. 77, p. 653-662, ISSN: 1388-6150, doi: 10.1023/B:JTAN.0000039001.05945.42
- 47) Sangalli ME, Maroni A, **Zema L**, Cerea M, Conte U, Gazzaniga A (2003). A study on the release mechanism of drugs from hydrophilic partially coated perforated matrices. IL FARMACO, vol. 58, p. 971-976, ISSN: 0014-827X, doi: 10.1016/S0014-827X(03)00168-X

- 48) Cerea M, **Zema L**, Pirulli V, Maroni A, Palugan L, Foppoli A, Serratonì M, Sangalli ME (2002). Spray-coating in rotogranulatore a letto fluido per la realizzazione di sistemi a rilascio tempo e/o sito-specifico. NCF. NOTIZIARIO CHIMICO E FARMACEUTICO, vol. 7, p. 114-117, ISSN: 0393-3733
- 49) **Zema L**, Sangalli ME, Maroni A, Foppoli A, Giordano F, Gazzaniga A (2002). The application of ultrasonics in the assessment of the in vitro dissolution rate of powders. STP PHARMA SCIENCES, vol. 12, p. 163-166, ISSN: 1157-1489
- 50) Sangalli ME, Maroni A, **Zema L**, Busetti C, Giordano F, Gazzaniga A (2001). In vitro and in vivo evaluation of an oral system for time and/or site-specific drug delivery. JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE, vol. 73, p. 103-110, ISSN: 0168-3659, doi: 10.1016/S0168-3659(01)00291-7
- 51) Sangalli ME, **Zema L**, Maroni A, Foppoli A, Giordano F, Gazzaniga A (2001). Influence of betacyclodextrin on the release of poorly soluble drugs from inert and hydrophilic heterogeneous polymeric matrices. BIOMATERIALS, vol. 22, p. 2647-2651, ISSN: 0142-9612, doi: 10.1016/S0142-9612(01)00005-9
- 52) Palugan L, **Zema L**, Sangalli ME, Maroni A, Vecchio C, Giordano F, Gazzaniga A (2001). Pellettizzazione diretta di una miscela β -ciclodestrina/cellulosa microcristallina in rotogranulatore a letto fluido: ottimizzazione statistica sequenziale del processo. ACTA TECHNOLOGIAE ET LEGIS MEDICAMENTI, vol. 12, p. 1-14, ISSN: 1121-2098
- 53) Bettini R, Bonassi L, Castoro V, Rossi A, **Zema L**, Gazzaniga A, Giordano F (2001). Solubility and conversion of carbamazepine polymorphs in supercritical carbon dioxide. EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 13, p. 281-286, ISSN: 0928-0987, doi: 10.1016/S0928-0987(01)00115-4
- 54) Butler D, Bonadeo D, Maroni A, Foppoli A, **Zema L**, Giordano F (2000). Comparative in vitro evaluation of nimesulide-containing preparations on the Italian market. BOLLETTINO CHIMICO FARMACEUTICO, vol. 139, p. 237-241, ISSN: 0006-6648
- 55) Sangalli ME, Maroni A, Busetti C, **Zema L**, Giordano F, Gazzaniga A (1999). In vitro and in vivo evaluation of oral systems for time and site specific delivery of drugs (Chronotopic technology). BOLLETTINO CHIMICO FARMACEUTICO, vol. 138, p. 68-73, ISSN: 0006-6648
- 56) Palugan L, Cerea M, Vecchio C, **Zema L**, Sangalli ME, Maroni A, Giordano F, Gazzaniga A (1999). Optimization of direct pelletization process of a beta- cyclodextrin/microcrystalline cellulose mixture in fluidized bed rotor granulator. BOLLETTINO CHIMICO FARMACEUTICO, vol. 138, p. 79-85, ISSN: 0006-6648
- 57) Gazzaniga A, **Zema L**, Sangalli ME, Minghetti P, Maroni A, Rampoldi L, Giordano F (1998). Problematiche relative all'allestimento di galenici previsti nella terapia MDB (Metodo Di Bella): Caratterizzazione dello stato solido e valutazione del comportamento alla dissoluzione di miscele e preparati contenenti melatonina. ACTA TECHNOLOGIAE ET LEGIS MEDICAMENTI, vol. 9, p. 37-48, ISSN: 1121-2098
- 58) Vecchio C, Fabiani F, Sangalli ME, **Zema L**, Gazzaniga A (1998). Rotary tangential spray technique for aqueous film coating of indobufen pellets. DRUG DEVELOPMENT AND INDUSTRIAL PHARMACY, vol. 24, p. 269-274, ISSN: 0363-9045, doi: 10.3109/03639049809085619
- 59) Gazzaniga A, Sangalli ME, Bruni G, **Zema L**, Vecchio C, Giordano F (1998). The use of beta-cyclodextrin as a pelletization agent in the extrusion/spheronization process. DRUG DEVELOPMENT AND INDUSTRIAL PHARMACY, vol. 24, p. 869-873, ISSN: 0363-9045, doi: 10.3109/03639049809088533
- 60) Gazzaniga A, Giordano F, Sangalli ME, **Zema L** (1994). Oral colon-specific drug delivery: Design strategies. STP PHARMA PRACTICES, vol. 4, p. 336+339-343, ISSN: 1157-1497

Contributi in volume:

1. L. Zema, A. Gazzaniga, (2015). Pellets. In: P. Colombo; P.L. Catellani; A. Gazzaniga; E. Menegatti; E. Vidale, Principi di tecnologia farmaceutica. Seconda edizione. p. 288-296, CEA, ISBN 978-8808-18672-0
2. L. Zema, M. Cerea, A. Gazzaniga (2013). Injection Molding and its Drug Delivery Applications. In: J. Swarbrick, Encyclopedia of Pharmaceutical Science and Technology. p. 1991-2002, Taylor & Francis, ISBN: 1841848190, doi: 10.1081/E-EPT4-120050294
3. M.E. Sangalli, A. Maroni, L. Zema, M. Cerea, A. Gazzaniga (2009). Chronotopic technology. In: B.-B.C. Youan, Chronopharmaceutics: science and technology for biological rhythm guided therapy and prevention of diseases. p. 145-163, HOBOKEN:John Wiley & Sons, ISBN: 9780471743439

4. Gazzaniga, L. Zema (2004). Pellets. In: P. Colombo; P.L. Catellani; A. Gazzaniga; E. Menegatti; E. Vidale, Principi di tecnologie farmaceutiche. p. 332-343, Casa Editrice Ambrosiana divisione Zanichelli ED, ISBN: 88-408-1273-3

Relazioni su invito e comunicazioni orali:

- "Estrusione e stampaggio dei materiali polimerici termoplastici applicati allo sviluppo di nuove forme di dosaggio: sistemi capsulari" nell'ambito del I SIR-CRS workshop "Reologia e sviluppo di medicinali: due mondi a confronto" (Roma, 15 dicembre 2017)
- "La stampa 3D di medicinali: una nuova sfida per l'industria farmaceutica" nell'ambito del 57° Simposio AFI, SESSIONE X: Stampa 3D in ambito farmaceutico: una nuova sfida? (Rimini, 9 giugno 2017)
- "Hot-processing of polysaccharides for new drug delivery systems" nell'ambito della manifestazione MITO...a journey through liposomes and polysaccharides organizzata con la partecipazione di CRS Italy Local Chapter (Milano-Torino, 29-30 novembre 2016)
- "Tecniche di stampaggio ad iniezione e 3D applicate allo sviluppo di nuove forme di dosaggio" nell'ambito del 56° Simposio AFI, SESSIONE III: Nuovi sistemi terapeutici e nuove tecnologie produttive (Rimini, 8-10 giugno 2016)
- "Active packaging for topical cosmetic/drug products: a hot-melt extruded preservative delivery device" nell'ambito della giornata di studio "Il prodotto cosmetico: problematiche tecniche e regolatorie" organizzata da Gruppo Scientifico Italiano Studi e Ricerche (GSISR) (Milano, 26 gennaio 2012)
- "Multiple-unit dosage forms: the rationale" nell'ambito della giornata di studio "Pelletisation: an old/new emerging technology?" organizzata da AFI (Milano, 17 febbraio 2011)
- "Swellable matrices as coatings/shells for time controlled delivery" nell'ambito della sessione "What's new in swellable polymeric matrix systems for oral controlled drug release?" del congresso internazionale 2nd PharmSciFair (Nizza, 8-12 giugno 2009)
- "Swellable hydrophilic polymers as coating agents for pulsatile release: product development studies" al forum "Tools and Machinery for Pharmaceutical R&D" organizzato da Pharmatrans-Sanaq AG Pharmaceuticals (Basel) (Lugano, 15 maggio 2008)
- "Swellable Hydrophilic Polymer-Based Oral Systems for Pulsatile Delivery" nell'ambito del convegno internazionale 1st Conference on Innovation in Drug Delivery "From Biomaterials to Devices" (Napoli, 30 settembre-3 ottobre 2007)
- "Overview of the existent systems" nell'ambito della giornata di studio "Orally Disintegrating Tablets" organizzata da B.H. Schilling, Huber e AFI (Milano, 5 aprile 2006)
- "Impiego degli ultrasuoni nella caratterizzazione del comportamento alla dissoluzione di polveri farmaceutiche" nell'ambito della giornata di studio "L'importanza del controllo di dissoluzione dallo sviluppo farmaceutico alla produzione di forme di dosaggio solide" organizzata dal DISCAFF dell'Università degli Studi del Piemonte Orientale in collaborazione con AFI, ADRITELF e CRS Italy Local Chapter (Novara, 25 novembre 2005)
- "Preparation and evaluation of coated capsules for pulsatile release" nell'ambito della giornata di studio "Tecniche e polimeri per il rivestimento in letto fluido di forme farmaceutiche solide" organizzata da Evonik/ROFARMA (Milano, 16 ottobre 2003)
- "Forme farmaceutiche orali fast release" nell'ambito della sessione Formulazioni e tecnologie per il rilascio modificato di farmaci, EXPO Salute 2003, presso Fiera di Milano (Milano, 14 marzo 2003)
- "Impiego di ultrasuoni nella caratterizzazione del comportamento alla dissoluzione di polveri farmaceutiche" nell'ambito della giornata di studio "Il saggio di dissoluzione nell'industria farmaceutica" organizzata da SOTAX-Solutions for Pharmaceutical Testing a (Milano, 12 febbraio 2002)
- "In vitro and in vivo evaluation of HPMC-coated hard gelatin capsules for oral time-controlled release" al convegno internazionale AAPS Annual Meeting & Exposition (Denver, 21-25 ottobre 2001)
- "Preparation and evaluation of HPMC-coated capsules for the achievement of time and/or site-specific release of drugs" nell'ambito del convegno internazionale 2nd Mediterranean Meeting on Controlled Release of Bioactive Materials "New perspectives in controlled release" (Atene, 28-29 aprile 2001)
- "Matrici idrofile per il rilascio prolungato di farmaci: ruolo del farmaco e importanza delle sue caratteristiche di solubilità" nell'ambito del Simposio ADRITELF 1998 (Pisa, 8-10 ottobre 1998)

L'attività di ricerca ha preso inizio da alcune tematiche generali, consolidate nel gruppo di ricerca, quali *i*) formulazione e caratterizzazione di forme farmaceutiche convenzionali, *ii*) progettazione e sviluppo di sistemi a rilascio modificato (*Drug Delivery Systems*), *iii*) valutazione delle ciclodestrine come possibili coadiuvanti tecnologici. Individuato come campo di interesse lo sviluppo di forme farmaceutiche solide principalmente destinate alla somministrazione orale, sono state affrontate tematiche diverse privilegiando come obiettivi il miglioramento della prestazione terapeutica e la realizzazione di sistemi innovativi, perseguiti senza tralasciare gli aspetti preformativi e formativi/produttivi legati, per esempio, alla realizzazione di prodotti essenzialmente simili. Due sono stati gli ambiti principali di approfondimento relativi allo sviluppo formulativo di sistemi in grado di migliorare il profilo di biodisponibilità dell'attivo o di modificarne velocità, tempo e sito di rilascio, da un lato, e all'individuazione e messa a punto di tecnologie innovative per la preparazione di forme di dosaggio solide, dall'altro.

La maggior parte della produzione scientifica che mi ha vista coinvolta in prima persona o come referente dell'attività di ricerca può essere ricondotta ad alcuni argomenti specifici, di seguito riportati, che, tuttavia, avendo preso spunto l'uno dall'altro, tendono a intersecarsi e sovrapporsi:

- sistemi matriciali per il rilascio prolungato;
- piattaforme per il rilascio di molecole attive, in particolare rilascio tempo dipendente e/o sito specifico;
- tecnologie ed apparecchiature innovative per la preparazione di forme di dosaggio solide (pellettizzazione, *powder layering*, *dry coating*, estrusione, stampaggio ad iniezione e stampa 3D).

Nella breve descrizione che segue sono inseriti riferimenti alle pubblicazioni presentate ai fini del concorso [note].

Una parte importante dell'attività di ricerca si è sviluppata intorno alla progettazione e realizzazione di sistemi matriciali per il rilascio prolungato, con particolare attenzione allo studio dei meccanismi alla base del loro funzionamento [nota 15]. L'esperienza in questo settore, pur se prevalentemente maturata nell'ambito di forme di dosaggio destinate alla somministrazione per via orale, ha portato, tuttavia, anche alla realizzazione di sistemi in grado di controllare la cinetica di cessione di preservanti in medicinali o preparati cosmetici per applicazione topica [nota 12].

Sono stati proposti sistemi matriciali modello, che sfruttano le proprietà di lenta idratazione di derivati idrofili della cellulosa, per i quali è stata dimostrata, sia in termini teorici che sperimentali, la possibilità di ottenere cinetiche di rilascio di ordine zero. È stata valutata l'influenza sulla cinetica di rilascio della geometria del sistema, della solubilità dell'attivo, del rapporto farmaco/polimero, della sostituzione di parte del polimero con un eccipiente inerte, dell'introduzione di agenti complessanti (ciclodestrine) o sistemi tampone, della tecnica di produzione (matrici estruse [nota 6]). L'aumento della solubilità apparente di un farmaco in seguito all'interazione con ciclodestrine, che si riflette nell'aumento della sua velocità di passaggio in soluzione, si è dimostrata sfruttabile sia al fine di migliorare la biodisponibilità che di favorire la modulazione della velocità di rilascio ad opera della componente polimerica. Tuttavia, le prospettive di impiego di un tale strumento formulativo passano necessariamente attraverso l'individuazione di forme di dosaggio in grado di veicolare elevate quantità di materiale solido, dato lo spazio che può essere occupato nei suddetti sistemi dal solo componente "attivo" (farmaco + ciclodestrina). Da questo punto di vista, l'attività di ricerca rivolta allo studio delle potenzialità delle ciclodestrine quali diluenti in processi di pellettizzazione e, più in generale, all'approfondimento di tecniche per la preparazione di pellets, ha trovato ulteriore impulso.

Polimeri idrofili rigonfianti sono stati anche proposti per la realizzazione di rivestimenti, prima, e di contenitori capsulari, poi, capaci di imporre una fase di latenza del rilascio del principio attivo contenuto nel nucleo rivestito o veicolato nella capsula in svariate tipologie di formulazioni [note 14, 16]. Si tratta delle piattaforme di rilascio Chronopic™ e Chronocap™, rispettivamente, per il rilascio ritardato/pulsante (terapia di cronopatologie con sintomi prevalentemente notturni e/o ricorrenti nel primo mattino) o mirato al colon (terapia locale o miglioramento della biodisponibilità orale di peptidi e proteine) secondo un approccio tecnologico-fisiologico di tipo tempo-dipendente, basato sulla relativa costanza del tempo di transito delle forme farmaceutiche lungo l'intestino tenue. Il profilo di rilascio atteso dopo somministrazione orale, prevede una fase di latenza (*lag phase*) di durata modulabile sulla base delle caratteristiche del polimero e dello spessore dello strato rivestente o delle pareti del contenitore capsulare, successivamente alla quale la liberazione del farmaco procede secondo modalità che dipendono dalle caratteristiche formulative del nucleo/contenuto.

Per lo sviluppo del progetto Chronocap™ è stata selezionata come tecnica di preparazione dei contenitori lo stampaggio ad iniezione o *injection molding* (IM) che consiste nell'iniezione all'interno di uno stampo, a pressioni e temperature relativamente elevate, di materiali termoplastici o termoindurenti che di quello stampo prenderanno la forma [note 8, 11]. Nel caso specifico, si tratta, alternativamente, di una testa e un corpo cilindrici con un'estremità arrotondata e una aperta tali da consentire l'accoppiamento delle due parti e la chiusura del contenitore che risulterà di spessore costante. L'utilizzo di questa tecnica ha consentito di realizzare un sistema analogo dal punto di vista funzionale al Chronotopic™ ma dotato di maggiore versatilità in quanto basato sulla "trasformazione" dello strato polimerico rivestente responsabile della prestazione di rilascio nella *shell* di un contenitore in forma di capsula. È stato, tuttavia, necessario selezionare un polimero idrofilo rigonfiante termoplastico quale l'idrossipropil cellulosa (HPC). Partendo da questo primo importante risultato, la ricerca è stata poi rivolta all'applicazione del concetto di "contenitore funzionale" applicato anche ad altri obiettivi di rilascio, prolungato o enterico (sistemi gastroresistenti), attraverso l'individuazione di materiali/formulazioni polimeriche dotati delle proprietà necessarie [nota 7].

La ricerca di nuove forme di dosaggio e/o tecniche di fabbricazione per la loro realizzazione non solo risponde a logiche di contenimento dei costi, ma può rappresentare anche una importante alternativa di sviluppo per l'industria farmaceutica. In quest'ottica, sempre maggiore interesse è rivolto alla tecnologia di trasformazione a caldo di materiali polimerici, che costituiscono una parte considerevole delle materie prime impiegate nella formulazione di sistemi di rilascio ma anche di forme farmaceutiche convenzionali [nota 4]. Tecniche come l'estrusione (hot melt extrusion, HME), lo stampaggio per compressione o per iniezione (IM) offrono il vantaggio di essere ampiamente consolidate in altri settori industriali e l'opportunità di essere ancora poco utilizzate in quello farmaceutico, lasciando quindi notevole spazio alla possibilità di brevettazione. Molto più recentemente, è stata proposta anche una tecnica di stampa tridimensionale che prevede la deposizione di materiale fuso/rammollito (*3D printing by Fused Deposition Modeling, FDM*) a partire da un filamento estruso di polimero termoplastico dotato di specifiche dimensioni e caratteristiche meccaniche. L'esperienza acquisita nel campo delle tecniche di HME, IM e FDM, è stata applicata allo sviluppo di una piattaforma orale di rilascio in forma di contenitori capsulari realizzati mediante microstampaggio ad iniezione (micromolding) dotati di intrinseche proprietà funzionali (i.e. gastroresistenza, capacità di prolungare, ritardare o direzionare nella regione colonica il rilascio) ottenute attraverso la modulazione della composizione. In questo contesto, la stampa 3D, oltre che una tecnica di fabbricazione, si è dimostrata un vantaggioso strumento di prototipazione utile a semplificare e ridurre notevolmente i tempi di sviluppo di sistemi anche realizzati mediante altre tecniche [note 1, 2, 3]. Sono state inoltre raccolte preziose informazioni sulla lavorabilità a caldo (mediante IM, estrusione e FDM) di alcuni tra i più conosciuti e impiegati polimeri farmaceutici, aventi diverse proprietà chimico-fisiche e potenziali utilizzi: materiali insolubili (etilcellulosa, resine acriliche quali Eudragit® RS ed Eudragit® RL, amidi, sodio amido glicolato), prontamente solubili (polietilen ossidi, Kollicoat® IR), con solubilità pH dipendente (Eudragit® L, idrossipropil metilcellulosa acetato succinato), idrofili/rigonfianti (derivati idrofili della cellulosa, polivinil alcol, Soluplus®).

Nello sviluppo della piattaforma Chronotopic™, con l'obiettivo di migliorare le prospettive di industrializzazione del sistema, sono state approcciate una serie di tecnologie di rivestimento quali, *press-coating, spray-coating* di soluzioni o sospensioni in apparecchi *top-spray* o in rotogranulatore a letto fluido con sistema di spruzzo tangenziale, *powder-layering*. Quale nucleo di rivestimento sono state utilizzate anche capsule stampate (Chronocap™) [nota 5]. Inoltre, si è lavorato con successo al trasferimento delle tecnologie di rivestimento a forme di dosaggio ad unità multipla (pellets) attraverso la messa a punto di un *design* alternativo basato sull'applicazione di un film in grado di ridurre la permeabilità e aumentare l'efficienza dello strato ritardante. Nell'ambito di questa linea di ricerca sono state utilizzate e sviluppate varie tecniche di pellettizzazione molto promettenti soprattutto per quanto riguarda lo sviluppo industriale, quali estrusione e sferonizzazione, stratificazione su nuclei inerti di soluzioni, sospensioni, polveri o fusi e agglomerazione per agitazione in rotogranulatore.

Al di là delle tecniche preparative, due sono le tematiche innovative sulle quali si è lavorato:

i) la valutazione del comportamento di diluenti alternativi (es. ciclodestrine) dotati della capacità di compensare le cattive performance in termini di disgregazione di nuclei a base di cellulosa microcristallina, agente sferonizzante di prima scelta per la produzione di pellets. Questo risultato apre interessanti prospettive per lo sviluppo di pellets disgreganti, non solo per la formulazione di forme di dosaggio a pronto

rilascio ma anche per il miglioramento della performance di quei sistemi rivestiti che necessitano di un pronto rilascio del principio attivo al termine della fase di latenza imposta dal rivestimento, situazione ricorrente e molto critica nel caso di sistemi multiparticolati gastroresistenti; *ii*) i fattori che influenzano la possibilità di realizzare pellets ad elevato contenuto di attivo (> 80%) per la realizzazione di forme di dosaggio ad unità multipla di principi attivi alto dosati (> 1000 mg) [note 10, 13].

In alcuni degli ambiti trattati dall'attività di ricerca, il contributo allo sviluppo delle conoscenze è stato giudicato di livello tale da portare alla richiesta di contributi di tipo compilativo a riviste di particolare prestigio nel settore [nota 9].

Per alcune delle tematiche di ricerca descritte ci si è potuti avvalere del contributo finanziario del CNR - progetto speciale "Sistemi per il rilascio di farmaci peptidici e di derivazione biotecnologica in regioni specifiche del tratto gastrointestinale", coordinatore prof.ssa R. Silvestrini, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori di Milano, responsabile prof. A. Gazzaniga (dal 01-01-1998 al 31-12-2000) - e del MIUR - programma di ricerca cofinanziato *i*) "Valutazione e caratterizzazione di polimeri idrofili rigonfiabili quali agenti di rivestimento per la preparazione di un sistema orale a rilascio tempo e/o sito-specifico di farmaci" (dal 20-12-2000 al 14-01-2003), *ii*) "Valutazione di variabili formulative e tecnologiche per la realizzazione e lo sviluppo di un sistema orale a rilascio tempo e/o sito-specifico di farmaci (dal 16-12-2002 al 17-01-2005) e *iii*) "Valutazione di tecnologie di rivestimento alternative nella realizzazione di un sistema orale *reservoir* per il rilascio ritardato e/o mirato al colon di farmaci" (dal 30-11-2004 al 23-12-2006), coordinatore scientifico prof. Ubaldo Conte, Università degli Studi di Pavia.

L'attività scientifica e di ricerca svolta ha portato al conseguimento di alcuni premi e riconoscimenti:

- Premio VectorPharma/CRS come miglior poster presentato al 38° Simposio AFI (Montecatini Terme, 3-4-5 giugno 1998) con il contributo dal titolo "Valutazione in vitro ed in vivo di sistemi orali per il rilascio tempo e sito-specifico di farmaci (Chronotopic® Technology)", M.E. Sangalli, A. Maroni, C. Buseti, P. Pavesi, **L. Zema**, F. Giordano, A. Gazzaniga.
- Premio Outstanding and innovative research work e selezione in una speciale sessione dal titolo "Recent Advances in Drug Delivery" nell'ambito dell'AAPS Annual Meeting & Exposition (Denver CO, USA, 21-25 ottobre 2001) per il contributo "In vitro and in vivo evaluation of HPMC-coated hard gelatin capsules for oral time-controlled release", A. Maroni, M. Cerea, C. Gervasutti, M.E. Sangalli, **L. Zema**, A. Foppoli, F. Giordano, A. Gazzaniga.
- Premio VectorPharma/CRS come miglior poster presentato al 43° Simposio AFI (Perugia, 11-13 giugno 2003) con il contributo dal titolo "Polymorphism of NCX4016, an NO-releasing derivative of acetylsalicylic acid", A. Foppoli, **L. Zema**, M. Cerea, A. Gazzaniga, M.R. Caira, F. Giordano.
- Premio CRS Italian Chapter come miglior poster presentato al 49° Simposio AFI (Rimini, 10-12 Giugno 2009) con il contributo dal titolo "Oral Delivery System Intended for Time-Based Colonic Release of Insulin and a Protease Inhibitor", M.D. Del Curto, A. Maroni, **L. Zema**, G. Di Pretoro, A. Gazzaniga, M.E. Sangalli.
- Premio miglior poster in tema di tecnologia industriale al 52° Simposio AFI (Rimini, 30 Maggio-1 Giugno 2012) con il contributo dal titolo "Contenitori capsulari gastroresistenti realizzati mediante injection molding", G. Loreti, A. Melocchi, E. Macchi, A. Maroni, A. Gazzaniga, **L. Zema**.
- Premio miglior poster presentato al Workshop on Nanomedicine: pharmacokinetic challenges, targeting strategies and clinical outcomes Italian Chapter of the CRS (Controlled Release Society) (Firenze, 6-8 Novembre 2014) con il contributo dal titolo "3D-printing: application potential for the manufacturing of drug delivery systems in the form of capsular devices", A. Melocchi, F. Parietti, G. Loreti, A. Maroni, **L. Zema**, A. Gazzaniga.
- Premio "Best paper published in 2015 in Journal of Drug Delivery Science and Technology (JDDST)" per l'articolo "3D Printing by fused deposition modeling (FDM) of a swellable/erodible capsular device for oral pulsatile release of drugs", A. Melocchi, F. Parietti, G. Loreti, A. Maroni, A. Gazzaniga, **L. Zema**, J. Drug Deliv. Sci. Technol. 30 Part B: 360-367 (2015).
- Premio "EUDRAGIT® Award 2015 for the best paper submitted from North America" per l'articolo "Enteric-coating of pulsatile-release HPC capsules prepared by injection molding", E. Macchi, **L. Zema**, A. Maroni, A. Gazzaniga, L.A. Felton, Eur. J. Pharm. Sci. 70: 1-11 (2015).

- Premio "Graduate Research Advances in Delivery Science Award" nell'ambito del convegno internazionale 43rd CRS Annual Meeting & Exposition (Seattle, US-WA, 16-19 luglio 2016). assegnato al contributo "Development of Injection-Molded Capsular Devices for Pulsatile and Colonic Delivery through the Application of Fused Deposition Modeling (FDM) 3D Printing", A. Melocchi, F. Parietti, A. Maroni, F. Casati, S. Moutaharrik, A. Gazzaniga, **L. Zema**.
- Premio "Poster Award" per il contributo "Single- and Multi-Compartment Capsules for Delivery of Nutraceuticals", A. Melocchi, F. Parietti, A. Maroni, **L. Zema**, A. Gazzaniga, presentato al CRS Italy Local Chapter Thematic Workshop (Fisciano, 26-28 ottobre 2017).

L'attività scientifica e di ricerca si è sviluppata e arricchita mediante collaborazioni a livello nazionale e internazionale. In particolare, ho svolto il ruolo di:

- direzione in cotutela delle attività di ricerca svolte in collaborazione con il Department of Chemical Engineering and Biotechnology, University of Cambridge attraverso l'attività del dott. G. Di Pretoro, dottorando presso l'Università degli Studi di Milano in Chimica del Farmaco (XXIII ciclo) di cui ho svolto il ruolo di docente guida. Il gruppo di ricerca ha visto la partecipazione per l'Università di Cambridge dei Drs D. Ian Wilson e Sarah L. Rough e ha prodotto due pubblicazioni scientifiche oltre a numerosi contributi sia orali che in forma di poster presentati a congressi nazionali ed internazionali. Il filone di ricerca avviato ha portato anche ad una successiva collaborazione con il prof. Peter Kleinbude dell'Institute of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, Heinrich-Heine-University, Duesseldorf, Germany. Tale collaborazione si è concretizzata in alcune comunicazioni in forma di poster a congressi nazionali e internazionali e nella pubblicazione di un articolo nel 2015;
- direzione di un gruppo di ricerca sul progetto dal titolo "New polymeric materials for the development of a micromolded capsular device intended for oral prolonged release of bioactive molecules" avviato come partenariato per la partecipazione al Bando Cariplo-Materiali avanzati 2013 e proseguito con la partecipazione al Bando Prin 2015. Al gruppo di ricerca partecipano il Dott. Francesco Briatico Vangosa del Politecnico di Milano, Dipartimento di Chimica, Materiali ed Ingegneria Chimica "Giulio Natta", e il Dott. Francesco Baldi dell'Università degli Studi di Brescia, Dipartimento di Ingegneria Meccanica e Industriale. La collaborazione ha prodotto un articolo pubblicato e un secondo *submitted for publication*, oltre a numerosi contributi sia orali che in forma di poster a Congressi nazionali ed internazionali;
- coordinamento delle attività di ricerca svolte in collaborazione con il Department of Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy, University of New Mexico, USA attraverso l'attività della dott.ssa Elena Macchi, dottoranda presso l'Università degli Studi di Milano in Chimica del Farmaco (XXV ciclo) di cui ho svolto il ruolo di docente guida. Il gruppo di ricerca ha visto la partecipazione per l'Università del New Mexico della Dr L. Felton e il coinvolgimento del Dr P. Pandey della Bristol-Myers Squibb Co., USA. La collaborazione ha prodotto due pubblicazioni scientifiche oltre a numerosi contributi sia orali che in forma di poster a Congressi nazionali ed internazionali.
- coordinamento delle attività di ricerca di un gruppo costituito da ricercatori del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano, e del Mechanical Engineering Department, Massachusetts Institute of Technology, Boston, US-MA. Tale collaborazione si è concretizzata nella pubblicazione di alcuni articoli su rivista. Sono state inoltre presentate numerose comunicazioni, sia orali che in forma di poster, a congressi nazionali e internazionali. Dall'attività di ricerca di questo gruppo è anche nata una Start up, PharmaCube Inc., also known as Multiply Labs, registrata nello stato del Delaware (USA) l'8 maggio 2016;
- direzione in cotutela delle attività di ricerca svolte in collaborazione con il College of Pharmacy, Université Lille Nord de France attraverso l'attività della dott.ssa F. Casati, dottoranda presso l'Università degli Studi di Milano in Scienze Farmaceutiche (XXIX ciclo) di cui ho svolto il ruolo di docente guida. Il gruppo di ricerca ha visto la partecipazione per l'Université Lille Nord de France dei Drs J. Siepmann e F. Siepmann e ha prodotto alcuni contributi sia orali che in forma di poster a Congressi internazionali.

Lavorando allo sviluppo di nuovi sistemi di rilascio, spesso sfruttando tecnologie innovative, l'attività di ricerca ha fornito opportunità di trasferimento tecnologico in termini di domande di brevetto e partecipazione alla creazione di nuove imprese (start up). In particolare:

EP1970056 (A1): *inventors* Cerea Matteo, De Luigi Bruschi Stefano, Sangalli Maria Edvige, Zema Lucia, Gazzaniga Andrea, *applicant* Polichem SA - "Time-specific delayed/pulsatile release dosage forms"

WO2008110577 (A1): *inventors* Cerea Matteo, De Luigi Bruschi Stefano, Gazzaniga Andrea, Sangalli Maria Edvige, Zema Lucia, *applicants* Polichem SA, Cerea Matteo, De Luigi Bruschi Stefano, Gazzaniga Andrea, Sangalli Maria Edvige, Zema Lucia - "Time-specific delayed/pulsatile release dosage forms"

USP20100028426-A1: *inventors* Cerea Matteo, De Luigi Bruschi Stefano, Gazzaniga Andrea, Sangalli Maria Edvige, Zema Lucia, *assignee* Polichem SA - "Time-specific delayed/pulsatile release dosage forms"

EP2120888 (A1): *inventors* Cerea Matteo, De Luigi Bruschi Stefano, Gazzaniga Andrea, Sangalli Maria Edvige, Zema Lucia, *applicant* Polichem SA - "Time-specific delayed/pulsatile release dosage forms"

WO2010007515 (A2): *inventors* Sangalli Maria Edvige, Del Curto Maria Dorly, Gazzaniga Andrea, Maroni Alessandra, Palugan Luca, Zema Lucia, Spreafico Maddalena, *applicants* Sangalli Maria Edvige, Del Curto Maria Dorly, Gazzaniga Andrea, Maroni Alessandra, Palugan Luca, Zema Lucia, Spreafico Maddalena - "System for the colon delivery of drugs subject to enzyme degradation and/or poorly absorbed in the gastrointestinal tract"

USP20110250238- A1: *inventors* Sangalli Maria Edvige, Tavella Gianaldo, Del Curto Maria Dorly, Gazzaniga Andrea, Maroni Alessandra, Palugan Luca, Zema Lucia, Spreafico Maddalena - "System for the colon delivery of drugs subject to enzyme degradation and/or poorly absorbed in the gastrointestinal tract"

EP2317986 (A2): *inventors* Sangalli Maria Edvige, Del Curto Maria Dorly, Gazzaniga Andrea, Maroni Alessandra, Palugan Luca, Zema Lucia, Spreafico Maddalena, *applicants* Tavella Gianaldo, Del Curto Maria Dorly, Gazzaniga Andrea, Maroni Alessandra, Palugan Luca, Zema Lucia, Spreafico Maddalena - "System for the colon delivery of drugs subject to enzyme degradation and/or poorly absorbed in the gastrointestinal tract"

WO2010009891 (A1): *inventors* Gazzaniga Andrea, Cerea Matteo, Cozzi Alberto, Foppoli Anastasia Anna, Sangalli Maria Edvige, Zema Lucia, *applicants* Università degli Studi di Milano, Gazzaniga Andrea, Cerea Matteo, Cozzi Alberto, Foppoli Anastasia Anna, Sangalli Maria Edvige, Zema Lucia - "Pharmaceutical dosage forms for time-specific drug delivery"

USP 20110229530-A1: *inventors* Gazzaniga Andrea, Cerea Matteo, Cozzi Alberto, Foppoli Anastasia Anna, Sangalli Maria Edvige, Tavella Gianaldo, Zema; Lucia - "Pharmaceutical dosage forms for time-specific drug delivery"

EP2317988 (A1): *inventors* Gazzaniga Andrea, Cerea Matteo, Cozzi Alberto, Foppoli Anastasia Anna, Tavella Gianaldo, Zema Lucia, *applicant* Università degli Studi di Milano - "Pharmaceutical dosage forms for time-specific drug delivery"

Partecipazione in qualità di *Scientific Advisor*, con una percentuale pari all'1,1 delle azioni, alla start up PharmaCube Inc., also known as Multiply Labs, registrata nello stato del Delaware (USA).

Svolgo da alcuni anni il ruolo di docente referente dell'attività di ricerca di assegnisti.

Oltre a fungere da *referee* per prestigiose riviste del settore, dal 2014 sono membro dell'Editorial Advisory Board of Journal of Pharmaceutical Sciences (JPharmSci®), edited by Dr. Ronald T. Borchardt, published by Elsevier Inc.

ATTIVITA' DI DIDATTICA

Dal 1998 svolgo attività di didattica, didattica integrativa e di servizio agli studenti, in qualità di ricercatore universitario presso l'Università degli Studi di Milano, prevalentemente nei corsi di laurea magistrale in Farmacia e Chimica e tecnologia farmaceutiche, di laurea in Scienze e tecnologie erboristiche, nella Scuola di specializzazione in Farmacia Ospedaliera e nel corso di Dottorato in Scienze del Farmaco. Sono stata relatore di elaborati di laurea e di tesi di laurea magistrale, almeno due all'anno, e di tesi di dottorato (cinque).

Sono stata titolare per affido degli insegnamenti di seguito elencati, con il titolo di Professore Aggregato a partire dall'AA 2005/06:

A.A. 2000/01 - 2002/03 Tecnologia Socioeconomia e Legislazione Farmaceutiche I, CdL in Farmacia (120 ore, > 200 studenti)

A.A. 2003/04 - 2009/10 Tecnologia e Legislazione Erboristiche, CdL in Tecniche Erboristiche (4 CFU/36 ore, > 100 studenti)

A.A. 2005/06 - 2010/11, A.A. 2012/13 Laboratorio di Tecnologia Farmaceutica I, modulo del corso integrato di Tecnologia, Socioeconomia e Legislazione Farmaceutiche I + Laboratorio di Tecnologia Farmaceutica I, CdL in Farmacia (3 CFU/48 ore, 50 studenti)

A.A. 2010/11 - 2013/14 Formulazione e legislazione dei prodotti salutari e cosmetici - Modulo prodotti salutari, CdL in Scienze e Tecnologie Erboristiche (5 CFU/48 ore, > 100 studenti)

A.A. 2013/14 Laboratorio di Tecnologia Farmaceutica modulo del corso integrato di Fabbricazione Industriale dei Medicinali + Laboratorio di Tecnologia Farmaceutica, CdL in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche (4 CFU/64 ore, 50 studenti)

A.A. 2017/18 Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche I, modulo del corso integrato di Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche I + Laboratorio di Tecnologia Farmaceutica I, CdL in Farmacia (9 CFU/72 ore, > 200 studenti)

Sono stata responsabile del corso di Farmacocinetica e Metabolismo dei Farmaci I della Scuola di specializzazione in Farmacia Ospedaliera negli A.A. 2000/01-2009/10 e svolgo il ruolo di docente Guida di studenti del corso di Dottorato di ricerca in Chimica del Farmaco dall' A.A. 2004/05.

Attività di didattica e seminariale svolta in altre sedi

Docente del Master di II livello in "Tecnologie Farmaceutiche e Attività Regolatorie" istituito presso la Facoltà di Farmacia (Dipartimento di Chimica Farmaceutica) dell'Università degli Studi di Pavia, in collaborazione con le Università di Parma, Modena, Ferrara, Perugia, Napoli, Milano, Sassari, Catania e Torino, che conferiscono nel Consorzio Interuniversitario Nazionale TEFARCO Innova, A.A. 2003/04-2005/06.

Docente del 5° Corso della Scuola per Dottorandi del Settore Tecnologico-Farmaceutico-Applicativo "Tecnologie Innovative per la veicolazione di Farmaci -Sezione II: *design* e sviluppo farmaceutico di forme di dosaggio solide orali" (Arcavacata di Rende, Cosenza, 10-16 settembre 2005).

Docente di un seminario sulle forme farmaceutiche *fast release* nell'ambito Dottorato di Ricerca in Biofarmaceutica-Farmacocinetica con sede amministrativa presso il Dipartimento Farmaceutico dell'Università degli Studi di Parma, giugno 2006.

Docente del Corso teorico e pratico "Il rivestimento di forme farmaceutiche solide orali: formulazione, tecnologie, sviluppo e fabbricazione" organizzato dal Dipartimento di Scienze Farmaceutiche in collaborazione con AFI, ADRITELF, CRS Italy Local Chapter e Consorzio TEFARCO INNOVA (Milano, 19-20 marzo 2015).

Docente del Corso teorico e pratico "Granulazione e compressione in ambito farmaceutico e nutraceutico: formulazione, tecnologie, sviluppo e fabbricazione" organizzato dal Dipartimento di Scienze Farmaceutiche in collaborazione con AFI, ADRITELF, CRS Italy Local Chapter e Consorzio TEFARCO INNOVA (Milano, 31 marzo e 1 aprile 2016).

ATTIVITA' ISTITUZIONALI

Dal 2008 al 2012 ho partecipato alle attività per l'orientamento allo studio e alle professioni in qualità di membro della Commissione COSP della Facoltà di Farmacia dell'Università degli Studi di Milano.

Dal 2012 al 2014 sono stato membro della Giunta del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche e del Comitato di Direzione della Facoltà di Scienze del Farmaco dell'Università degli Studi di Milano, nonché Segretario dello stesso Comitato.

Sono stata eletta Rappresentante dei professori e ricercatori del Gruppo 5 -Scienze agrarie, Scienze veterinarie e Scienze del farmaco nel Senato Accademico dell'Università degli Studi di Milano per il triennio 2015-2018. In questo ruolo sono componente della Commissione per la Didattica di Ateneo e del Gruppo di lavoro Master e Corsi di perfezionamento.

Como, 28/12/2017