









## SCHEDE DI SINTESI DEI CONTENUTI DELLE ATTIVITÀ FORMATIVE – CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN INDUSTRIAL NANBIOTECHNOLOGIES FOR PHARMACEUTICALS

### 1° anno

#### **BIOLOGIA** (3CFU) Insegnamento opzionale

**Obiettivo** del corso è fornire le basi della chimica della materia vivente a partire dalle sue basi propedeutiche. Nello specifico saranno trattati: i processi biologici a livello molecolare, la struttura, le proprietà e le funzioni delle biomolecole, tra cui le proteine e gli acidi nucleici; i meccanismi molecolari e di regolazione di biotrasformazioni, catalisi enzimatica, metabolismo, fermentazioni, espressione e regolazione genica, trasduzione dei segnali, comunicazioni intra e intercellulari.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le conoscenze di base in ambito biologico che sono necessarie nello sviluppo culturale richiesto dal corso di laurea.

#### **Chimica Organica** (3CFU) Insegnamento opzionale

**Obiettivo** del corso è fornire agli studenti le competenze necessarie per la comprensione delle strutture, delle proprietà e della reattività dei composti organici e delle biomolecole che incontreranno frequentemente durante i loro successivi studi.

In particolare, sulla base delle rispettive strutture molecolari sarà spiegato il chimismo delle principali classi di composti organici: alcani, alcheni, alchini, alogenuri alchilici, alcoli, eteri, composti aromatici, aldeidi, chetoni, ammine, acidi carbossilici e loro derivati. La reattività delle varie classi sarà inquadrata mediante lo studio di alcuni meccanismi di reazione illustrandone anche gli aspetti stereochimici. Saranno esaminate le principali classi di biomolecole: carboidrati, amminoacidi e proteine, lipidi, acidi nucleici.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le conoscenze di base in ambito chimico organico che sono necessarie nello sviluppo culturale richiesto dal corso di laurea.

#### **Chimica Analitica** (3CFU) Insegnamento opzionale

**Obiettivo** del corso è fornire agli studenti una conoscenza di base di quei principi della chimica necessari a una corretta impostazione dei metodi analitici che saranno applicati, nei corsi successivi, all'analisi e al controllo di farmaci e nanomedicine. La formazione dello studente si incentrerà in particolare sulle nozioni fondamentali di chimica analitica utili all'espletamento e alla valutazione critica dei risultati sperimentali.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le conoscenze di base in ambito chimico analitico che sono necessarie nello sviluppo culturale richiesto dal corso di laurea.

#### **Biologia Molecolare e Biotecnologie** (6 CFU)

**Obiettivo** del corso è fornire conoscenze avanzate di biologia relativamente a biomolecole, le tecnologie molecolari ricombinanti per ingegnerizzare proteine e organismi; la biochimica industriale, dei microrganismi, dei prodotti di origine biotecnologica e degli xenobiotici compresi i farmaci; le biotecnologie molecolari e ricombinanti e le applicazioni biochimiche e biotecnologiche offerte da tutte le competenze sopraelencate a livello di proteine, acidi nucleici, lipidi e zuccheri in campo medico, farmaceutico, veterinario, industriale.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le conoscenze relative alle biomolecole necessarie a sviluppare le competenze richieste per la loro veicolazione.

#### **Chimica dei Materiali** (9 CFU)

**Obiettivo** dell'insegnamento è fornire allo studente le conoscenze preliminari alla progettazione e alla formulazione di nanosistemi.

L'insegnamento è suddiviso in due parti (moduli): un modulo è dedicato a fornire nozioni di preformulazione relative alle proprietà del principio attivo (stato solido, solubilità, coefficiente di partizione, permeabilità), delle polveri, dei sistemi multifase e dispersi. Sono previsti cenni alle proprietà di materiali utilizzabili come

eccipienti nella preparazione e nella formulazione di nanosistemi (polimerici e lipidici).

L'insegnamento comprende esercitazioni pratiche volte alla caratterizzazione del principio attivo, degli eccipienti (analisi particellare, analisi dello stato solido con la calorimetria differenziale a scansione (DSC), reologia) e delle proprietà biofarmaceutiche delle formulazioni;

un modulo è dedicato alla innovazione di tecnologia farmaceutica ed in particolare alle strategie formulative per farmaci poco solubili e per nanosistemi a base polimerica e lipidica, e comprende esercitazioni.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le competenze per la caratterizzazione del principio attivo e degli eccipienti necessaria allo sviluppo farmaceutico dei nanosistemi.

#### **TRADITIONAL AND INNOVATIVE DOSAGE FORMS** - (12 CFU) 2 moduli

**Obiettivo** dell'insegnamento è fornire le conoscenze in ambito tecnologico farmaceutico relative alle diverse tipologie di forme farmaceutiche delle quali vengono introdotti aspetti tecnologici e biofarmaceutici. Una parte del corso è dedicata alle forme farmaceutiche tradizionali e a rilascio controllato che vengono presentate e inquadrare secondo la normativa della corrente Farmacopea Europea. Un'altra parte del corso è dedicata alle forme farmaceutiche innovative, agli aspetti formulativi di macromolecole in particolare proteiche, e ad un'introduzione alla nanomedicina. L'insegnamento comprende laboratori su studi formulativi e controlli tecnologici delle formulazioni.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le conoscenze e le competenze relative alla tecnologia formulativa delle forme farmaceutiche trattate.

#### **NANOTECHNOLOGY BASED MEDICINES** (6 CFU)

**Obiettivo** dell'insegnamento è approfondire gli aspetti tecnologici di sistemi terapeutici nanodimensionati con focus sulla formulazione e sul controllo di medicinali a base nanotecnologica. Vengono considerati i principali sistemi nanoparticellari in particolare a base polimerica e lipidica (liposomi e SLN), nel dettaglio dei loro aspetti formulativi e di caratterizzazione. L'insegnamento comprende laboratori dedicati alla caratterizzazione dei sistemi nanoparticellari.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le competenze relative alla preparazione e caratterizzazione dei sistemi nanoparticellari descritti.

#### **IMMUNOLOGY, BIOTECHNOLOGICAL DRUGS AND VACCINES**- (9 CFU) 2 moduli

##### **BIOTECHNOLOGICAL DRUGS AND VACCINES**(6 CFU) Modulo SSD CHIM/08

**Obiettivo** del corso è fornire competenze allo studente relative agli aspetti di correlazione tra struttura ed attività di diverse classi di farmaci di origine biologica e biotecnologica, a partire dai peptidi di sintesi fino ad arrivare ai più recenti anticorpi monoclonali e loro derivati di coniugazione con farmaci chemioterapici.

In particolare, verranno trattati farmaci peptidici di sintesi e ricombinanti, fattori di crescita ematopoietici e tissutali incluse le loro applicazioni in nanomedicina per la rigenerazione tissutale. Vengono anche discusse le più importanti classi di proteine ricombinanti utilizzate in terapia, anticorpi monoclonali e loro prodotti di coniugazione. In questo contesto sono anche illustrati prodotti vaccinali ottenuti mediante lo sviluppo di proteine antigeniche ricombinanti, vaccini glicoconiugati e nanovaccini

Infine, nel corso vengono illustrati i più recenti sviluppi nel campo delle nano-biotecnologie sia già consolidate nell'uso clinico come i coniugati polimerici di proteine/enzimi e anticorpi monoclonali, le nanoparticelle decorate mediante legame con biomolecole quali oligosaccaridi, peptidi, proteine o anticorpi monoclonali, i nanostrutture per la rigenerazione tissutale come le matrici bioattive ottenute per immobilizzazione di fattori di crescita.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le competenze necessarie alla progettazione di farmaci biotecnologici.

##### **IMMUNOLOGY** - (3 CFU)

**Obiettivo** del corso è fornire allo studente concetti di base sull'organizzazione e funzionamento del sistema immunitario e sulle principali tecniche applicative nell'ambito della ricerca di laboratorio. Una prima parte del corso prevede la presentazione del sistema immunitario, delle cellule coinvolte (fagociti e linfociti), degli organi linfoidi primari e secondari, della risposta immunitaria innata (naturale) e adattativa (umorale e cellula-mediata), delle classi immunoglobuliniche (anticorpi) e loro proprietà/ funzioni; infine saranno

introdotti i concetti di tolleranza immunologica, di ipersensibilità, di autoimmunità, e di infiammazione (acuta e cronica). Una seconda parte prevede la presentazione dei principali metodi sperimentali utilizzati per la produzione di anticorpi policlonali/monoclonali (tecnica degli ibridomi secondo Milstein e Kohler; tecnica del Phage Display secondo Smith) e dei protocolli utilizzati per: i. isolamento, purificazione, classe di appartenenza e conservazione; ii. determinazione della costante di affinità di associazione e dissociazione degli anticorpi monoclonali per l'antigene; iii. mappatura dell'epitopo riconosciuto dall'anticorpo monoclonale sull'antigene.

Le **modalità di verifica** valuteranno che lo studente abbia acquisito le conoscenze utili alla comprensione dei meccanismi immunitari strettamente correlati alla interazione con sistemi nanoparticellari.

## 2° anno

### **STATISTICS AND CHEMIOMETRICS** (6 CFU)

**Obiettivo** del corso è fornire allo studente concetti di base relativi alla gestione ed elaborazione informatica dei dati. L'insegnamento affronterà problematiche relative all'analisi dei dati, al disegno e alla realizzazione di indagini ed esperimenti nei diversi settori applicativi, a fini descrittivi, interpretativi e decisionali. Include quindi gli sviluppi teorici e metodologici propri della statistica descrittiva, esplorativa ed inferenziale nelle loro diverse articolazioni quali statistica matematica, teoria dei campioni, piano degli esperimenti, analisi statistica dei dati multivariati, analisi statistiche delle serie temporali e spaziali.

Le **modalità di verifica** valuteranno che lo studente abbia acquisito le competenze nella impostazione di piani sperimentali e nella valutazione statistica dei risultati.

### **ADVANCED PHARMACOLOGY**(6 CFU)

**Obiettivo** del corso è quello di aiutare lo studente a orientarsi tra i principi che regolano il passaggio di una molecola nell'organismo e il suo effetto attraverso l'interazione/modulazione di cascate molecolari endogene.

Nello specifico la parte di farmacocinetica verterà su: principi generali (ADME - assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione, curve concentrazione plasmatica/tempo); principali parametri farmacocinetici e sviluppo matematico del modello (calcolo di parametri cinetici – Cp, Vd, AUC, Kel, emivita, CL); metabolismo ed eliminazione epatica e renale.

La parte di farmacodinamica sarà focalizzata su: meccanismo d'azione (proteine come bersaglio per il legame); concetto di potenza, efficacia e affinità; concetto di agonisti, antagonisti e agonisti parziali; diverse tipologie di recettori con relativi meccanismi di trasduzione del segnale; esempi di cascate molecolari; targeting selettivo di nanoparticelle per aumentare l'efficacia e la sicurezza; tipi di nano-formulazione per il *drug delivery* e loro caratterizzazione *in vitro* e analisi.

Le **modalità di verifica** saranno indirizzate a valutare la comprensione del destino farmacocinetico dei sistemi nanoparticellari e della loro interazione con i target biologici.

### **INDUSTRIALIZATION PROCESSES AND METHODOLOGIES** - (9 CFU) 2 moduli

#### **INDUSTRIALIZATION AND REGULATORY ASPECTS - INDUSTRIALIZZAZIONE E ASPETTI REGOLATORI** - (6 CFU)

**Obiettivo** del corso è focalizzarsi sul passaggio dall'idea terapeutica e sviluppo formulativo al processo produttivo. Verranno quindi trattati i seguenti temi. La scelta della nanotecnologia: aspetti strategici e tecnologici. Le principali tecniche preparative di nanosistemi: metodi top-down e bottom-up. Tecnologie consolidate (liposomi, nanocristalli, nanoparticelle solide lipidiche, complessi), metodi di laboratorio e tecniche produttive scalabili. Microfluidica. Elettrospinning. 3D printing. Metodi di caratterizzazione chimico-fisica di nanosistemi ai fini regolativi. Validazione di processi e metodi analitici. Lo scenario regolatorio europeo ed internazionale e il dossier registrativo con particolare riferimento alla qualità. Valutazione di comparabilità e nanosimilari.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le competenze necessarie allo sviluppo industriale e registrazione di sistemi nanoparticellari con riferimento alle linee guide europee.

#### **ANALYTICAL METHODS FOR NANOBIPHARMACEUTICALS**(3 CFU)

**Obiettivo** del corso è fornire conoscenze e competenze sulle tecniche separative per l'analisi di piccole molecole e macromolecole proteiche di interesse farmaceutico e sullo scenario regolatorio europeo, con particolare riferimento alla convalida di metodi, alle specifiche, alla stabilità (linee guida ICH). Per ogni metodo verranno esaminati i principi teorici e le principali applicazioni in campo biotecnologico e dei nanomateriali.

Le **modalità di verifica** valuteranno che lo studente abbia acquisito le competenze in ambito analitico-farmaceutico atte alla caratterizzazione di biomolecole e sistemi nanoparticellari.

### Insegnamenti a libera scelta

#### EXPERIMENTAL PHARMACOLOGY (3 CFU)

**Obiettivo** del corso è quello di fornire cultura e competenze sulle metodologie e i principi dello studio di molecole ad attività farmacologica ed in generale dei metodi di indagine sperimentale in ambito biologico.

In particolare il corso a libera scelta si propone di fornire le basi per un approccio sperimentale per la valutazione qualitativa e quantitativa delle risposte biologiche. Nello specifico lo studente acquisirà competenze in: disegno sperimentale; unità biologiche e di misura; esempi di metodologie e tecniche "in vitro" (colture cellulari, saggi di vitalità cellulare e indagini tramite microscopia); interpretazione dei risultati, analisi statistica e discussione dei dati.

Le **modalità di verifica** valuteranno l'effettiva acquisizione di queste competenze

#### SPECIFIC APPLICATIONS OF INORGANIC NANOMEDICINES (3CFU)

**Obiettivo** dell'insegnamento è evidenziare le caratteristiche chimico fisiche che differenziano le nanoparticelle inorganiche da quelle lipidiche, polimeriche, liposomiali, in relazione al loro uso in nanomedicina. Verranno poi illustrati esempi specifici di nanosistemi inorganici in uso clinico, come le nanoparticelle superparamagnetiche di ossidi di ferro (mezzi di contrasto in MRI), o in clinical trial, come i Cornell dots (biomarker fluorescenti di silice). L'insegnamento tratterà inoltre delle nanoparticelle inorganiche attualmente in fase di studio accademico sia per il drug delivery che per terapie fototermiche antitumorali (nanoparticelle d'oro non sferiche, nanocubi di Prussian Blue). Infine, verranno illustrati medical devices basati su nanomateriali inorganici antimicrobici (argento, rame), anche in relazione al loro uso per limitare la diffusione per contatto di contagi batterici e virali.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le conoscenze relative ai sistemi nanoparticellari specifici.

#### SPECIFIC APPLICATIONS OF NANOMEDICINES (3 CFU)

**Obiettivo** del corso è approfondire le conoscenze relative ai seguenti aspetti:

- a) Applicazioni sito-specifiche dei nanosistemi. Sistemi termogelificabili e mucoadesione. Applicazioni polmonari, nasali, oculari, cutanee e dermali/transdermali. Direzionamento dei farmaci - drug targeting tramite nanosistemi. Targeting passivo e attivo. Sistemi particellari sensibili a stimoli chimici e fisici, interni e esterni. Il drug targeting e la terapia oncologica. La nanoncologia.
- b) Sistemi nanoparticellari per la diagnostica e la teranostica. Le nanotecnologie nello sviluppo dei vaccini. La vaccinazione per via mucosale. Le nanotecnologie per il superamento della barriera ematoencefalica. I nanomateriali e il loro utilizzo nel campo dei Dispositivi medici e nei cosmetici. Le nanotecnologie per la veicolazione di sostanze di origine vegetale.

Le **modalità di verifica** saranno atte a verificare che lo studente abbia acquisito le conoscenze relative ai sistemi nanoparticellari descritti e alle loro specifiche applicazioni.