



# UNIVERSITÀ DI PISA

---

## FABBRICAZIONE INDUSTRIALE DEI MEDICINALI CON ASPETTI REGOLATORI

SUSI BURGALASSI

Anno accademico  
CdS

2016/17  
CHIMICA E TECNOLOGIA  
FARMACEUTICHE

Codice  
CFU

285CC  
6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
FABBRICAZIONE INDUSTRIALE DEI MEDICINALI CON ELEMENTI REGOLATORI	CHIM/09	LEZIONI	42	SUSI BURGALASSI LEONARDO MARCHITTO BARBARA POLITI

### Obiettivi di apprendimento

#### Conoscenze

Fornire agli studenti la cognizione delle principali problematiche che l'industria farmaceutica deve affrontare nella produzione su larga scala, con processi economicamente vantaggiosi e innovativi, delle principali forme farmaceutiche a partire dalle materie prime.

#### Modalità di verifica delle conoscenze

prove in itinere a quiz on-line sul portale E-learning

Durante l'esame orale lo studente deve dimostrare la conoscenza dei contenuti del corso esprimendosi con appropriatezza.

#### Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Matematica (consigliata)

Fisica e Chimica fisica

#### Indicazioni metodologiche

lezioni frontali, con ausilio di slide e filmati, completamento delle conoscenze con codocenze di professionisti.

Utilizzo del portale E-learning per: scaricare materiale didattico, comunicazioni docente-studenti, pubblicazione prove in itinere e risultati

#### Programma (contenuti dell'insegnamento)

Introduzione al corso. Organismi regolatori per il farmaco (AIFA, Ministero della Salute, EMA, ICH). Sviluppo di un medicinale: percorso di ricerca e normativo. Autorizzazione alla produzione e all'immissione in commercio. D. L.vo 219/06.

La tutela della **proprietà intellettuale**: forme di protezione. Scoperta ed invenzione. Innovazioni e invenzioni; cenno ai vari titoli di PI (brevetto, design, modello di utilità, copyrights, marchio); definizione di **brevetto** e vari concetti fondamentali con riferimento al codice di proprietà industriale (commentati art. 45, 53, 60 e 66); il segreto industriale e le strategie di tutela, brevetto vs segreto (commentati anche art. 98 e 99 CPI). I requisiti di brevettabilità (commentati art. 45, 46, 47 e 48 CPI); definizione di stato dell'arte; cenni al settore della documentazione e alla professione del documentalista, database free e database professionali a pagamento; pubblicazioni scientifiche vs brevettazione; il brevetto nello specifico settore farmaceutico (importanza, gestione strategica, connessioni al processo di R&S, tipologia di brevetti possibili e loro ampiezza di tutela, dinamiche di business correlate alle scadenze brevettuali tra originator e genericisti. Case study: corretta gestione strategica di un progetto pharma; farmaci originator, farmaci generici e scadenza di coperture brevettuali; la struttura del documento brevettuale (richiamo agli art. 51 e 52 CPI). La struttura formale della descrizione dell'invenzione e il concetto di sufficienza di descrizione; tipologia di rivendicazioni ed ambito di copertura brevettuale; procedura di brevettazione italiana ed internazionale. Case study di prosecution internazionale di brevetto; modalità di sfruttamento economico di un portafoglio brevetti; valutazione della libertà di attuazione (FTO=freedom to operate); analisi competitive e strategiche a partire da brevetti (patent competitive intelligence).

**Le polveri**: definizioni, proprietà e caratteristiche. La polverizzazione: processi meccanici e non. Meccanismi di macinazione ed aspetti energetici. Frantumatori e molini, funzionamento ed aspetti della scelta: vantaggi/svantaggi.

Setacciatura di polveri, apparecchiature. Aspetti coinvolti nella miscelazione di polveri: meccanismi, grado di miscelazione, fenomeni di segregazione. Tipi di miscelatori.

**Granulazione**: definizione del processo. Granulazione a secco con rulli compattatori, comprimetrici e compattatore Chilsonator; granulazione ad umido, processi e macchinari; melt granulation, processi e macchinari.

**Pellets**: generalità, loro impiego in forme farmaceutiche a rilascio modificato, metodi per la produzione.



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

**La compressione:** le comprimetrici alternative, le comprimetrici rotative, cenni sulla fisica della compressione, difettosità delle compresse.

Rivestimento di compresse: tipologie di rivestimento, metodi ed apparecchiature per rivestire compresse: rivestimento a secco, per confettatura e filmatura; rivestimento funzionale. Problemi e difetti in fase di rivestimento.

**Capsule:** descrizione generale e caratteristiche. Gelatina e polimeri impiegabili e metodi di produzione delle capsule dure/rigide. Materiali per riempimento di capsule dure, metodi ed apparecchiature per il riempimento. Capsule molli: generalità; metodi di produzione.

**Acqua** per uso farmaceutico: tipologie di acqua e loro caratteristiche. Requisiti FU.

**Filtrazione:** prefiltrazione, chiarificazione, microfiltrazione ed ultrafiltrazione; filtri di profondità e di superficie. Saggi di integrità dei filtri.

**Liofilizzazione:** obiettivo e procedura operativa; miscele eutettiche, aspetti termodinamici. Condizioni operative e applicazioni farmaceutiche.

**Spray-drying:** obiettivo e procedura operativa; apparecchiature; applicazioni farmaceutiche.

**Sterilizzazione:** definizione, obiettivi ed efficacia del processo. Metodi fisici e chimici per la sterilizzazione: utilità delle singole metodiche e parametri d'impiego. Filtrazione sterilizzante: caratteristiche dei filtri, controlli ed applicazione del processo. Parametri descrittivi del processo di sterilizzazione con calore. Sterilizzazione con calore umido: vapore saturo in autoclave. Sterilizzazione con calore secco; attraverso radiazione e con agenti chimici: condizioni operative e applicazioni. Convalida dei processi di sterilizzazione.

Lavorazione di **formulati fluido-solidi** e loro ripartizione: processi ed apparecchiature per la preparazione di emulsioni; produzione industriale di semisolidi (creme, unguenti, geli e paste), apparecchiature e flussi di lavorazione.

Ripartizione di **formulazioni liquide sterili**: trattamento fiale e flaconi, riempimento e chiusura, controlli.

**Ambienti di lavoro:** contaminazione controllata; normativa ISO e GMP per "clean room"; accesso del materiale e del personale alle cleanroom.

### Bibliografia e materiale didattico

#### TESTI CONSIGLIATI

Fabris, Rigamonti, La fabbricazione industriale dei medicinali, II Ed., Società Editrice Esculapio, Bologna 2008

Colombo, Alhaique, Caramella, Conti, Gazzaniga, Vidale, Principi di tecnologia farmaceutica, II Ed., Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 2015

### Modalità d'esame

colloquio orale con prove in itinere a quiz

### Pagina web del corso

<https://moodle.farm.unipi.it/course/index.php?categoryid=13>

Ultimo aggiornamento 18/05/2017 12:17