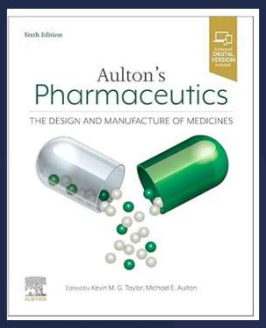
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

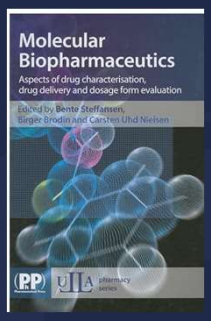
Introduzione alla BIOFARMACEUTICA

Ass. Prof. Massimiliano Pio di Cagno

19/10/2026



Cap 21



Cap 4.2

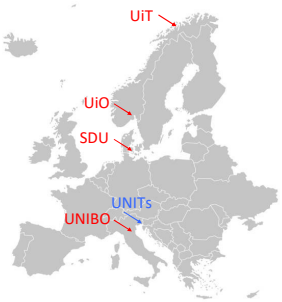
Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs



BIODATA DOCENTE DI RIFERIMENTO

https://www.visitoslo.com/





Nome: Massimiliano Pio di Cagno
Nato a: Bassano del Grappa (Vi)
Stato civile: Sposato, 3 figli
Lingue: Italiano, Inglese, Danese, Norvegese

EDUCAZIONE

2013	Programma di formazione dei docenti (200 ore, SDU, Danimarca)
2012	Dottorato di Ricerca in «Pharmaceutics» (SDU, Danimarca)
2008	Laura in CTF (Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Italia)

PROFESSIONE

2024-	Professore di seconda fascia (UniTS, Italia)
2018-2024	Professore Associato in Scienze Farmaceutiche (UiO, Norvegia)
2014-2018	Professore Associato in Scienze Farmaceutiche (UiT, Norvegia)
2013-1014	Assistente Professore in Scienze Farmaceutiche (SDU, Danimarca)



https://www.dimensionefuturoviaggi.it/tromso-caccia-allaurora-boreale/



https://www.visitodense.com/tourist/what-do/map-bicycle-paths-odense

SDU University of Southern Denmark

UiT The Arctic University of Norway

UiO : University of Oslo

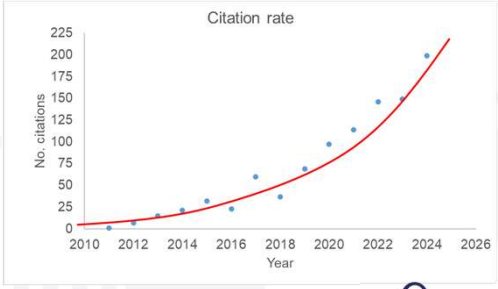
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

BIODATA DOCENTE DI RIFERIMENTO

Ricerca e sviluppo nel settore biofarmaceutico

ITEM	NUMERO
ARTICOLI PEER-REVIEW	35
CAPITOLI LIBRI	1
BREVETTI	2
H-INDEX	18
CITAZIONI	>1500



NORDIC POP

CRS Nordic Local Chapter

SITELF Società Italiana di Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche

Dr.Reddy's

novo nordisk

LOGAN

evotec

PHABIOC

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

PARTNER UNIVERSITARI-ERASMUS TRAINEESHIP

OBIETTIVI PER LO SVILUPPO SOSTENIBILE

- Test biofarmaceutici (preformulation, early-stage drug development)
- Fisica-farmaceutica
- Modellistica



Erasmus e Erasmus+

UiT The Arctic University of Norway

SDU University of Southern Denmark

UPPSALA UNIVERSITET

UNIVERSITY OF COPENHAGEN

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

OBBIETTIVI FORMATIVI DELLA LEZIONE

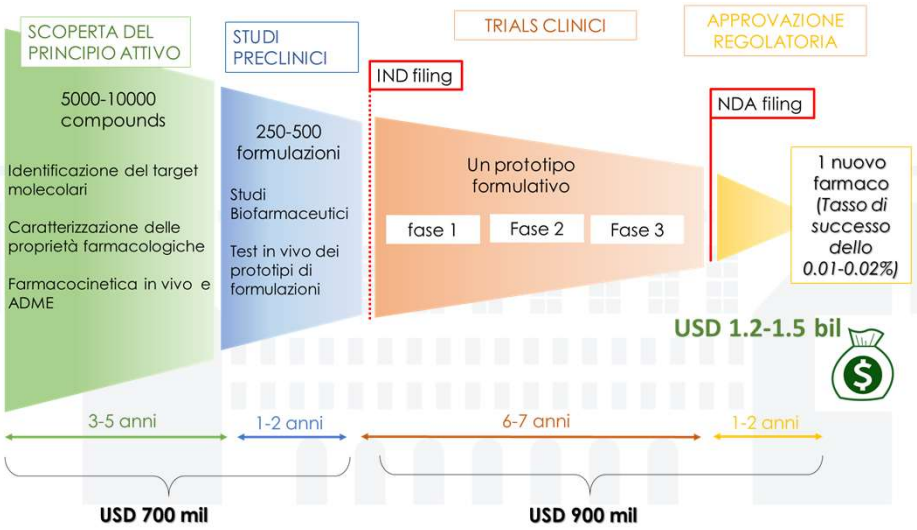
Al termine della lezione, lo studente deve essere in grado di:

- Fornire una definizione corretta di biofarmacia e biodisponibilità;
- Distinguere tra biodisponibilità assoluta e relativa;
- Fornire una definizione corretta bioequivalenza e biosimilarità;
- descrivere il sistema di classificazione biofarmaceutica (BCS) e Perché è utile nella tecnologia farmaceutica;
- contestualizzare la regola del "5" di Lipinski nell'ambito dell'assorbimento orale dei farmaci;
- elencare e descrivere le proprietà che possono influenzare l'assorbimento del farmaco (ad esempio, ma non solo, lipofilia, dimensioni molecolari, strato d'acqua indisturbato)
- descrivere il sistema di classificazione biofarmaceutica (BCS) e Perché è utile nella tecnologia farmaceutica

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

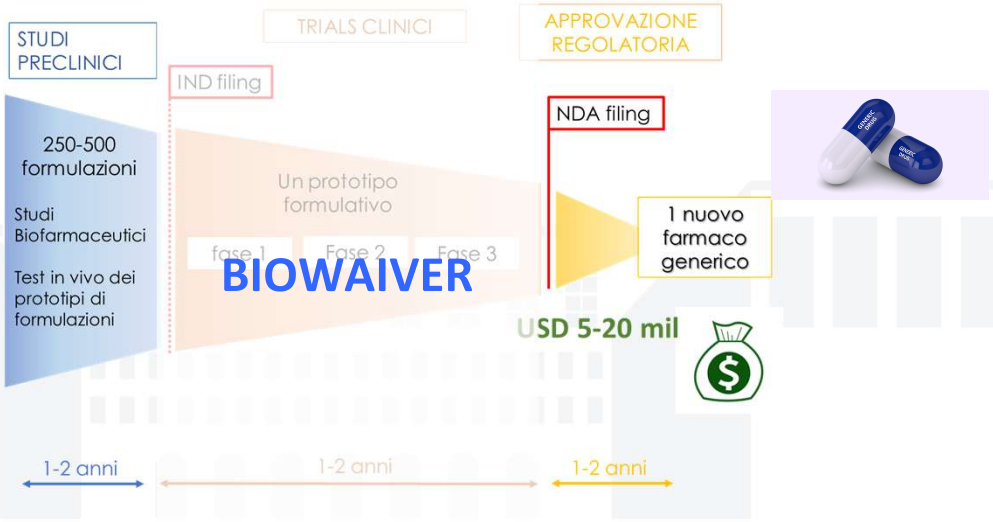
IL «GIOCO D'AZZARDO» DELLO SVILUPPO DEL FARMACO



Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

LO SVILUPPO DEL FARMACO GENERICO

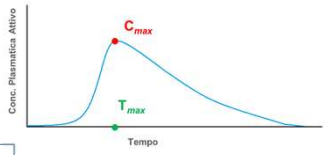


Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

VALUTAZIONE PRECLINICA DI NUOVI PROTOTIPI FORMULATIVI

- Parametri farmacocinetici (i.e., profilo di biodisponibilità)



Prototipo formulazione





Stima insoddisfacente

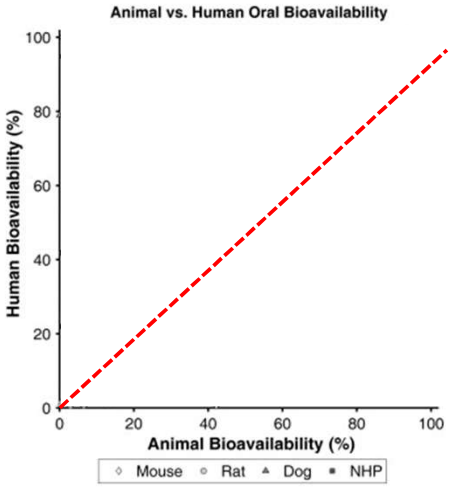
Studi animali in vivo

NDA e Trial clinici

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

L' INPREVEDIBILITA' DEGLI STUDI ANIMALI



Teorica correlazione ideale



90% dei farmaci
In fase di sviluppo
decadono nella fase
clinica

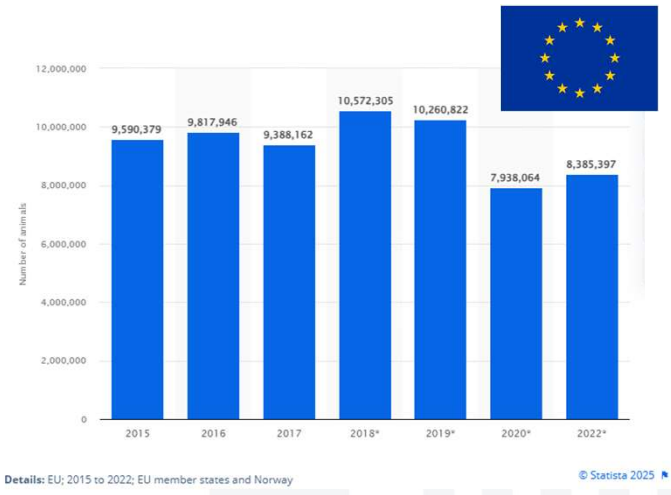
9

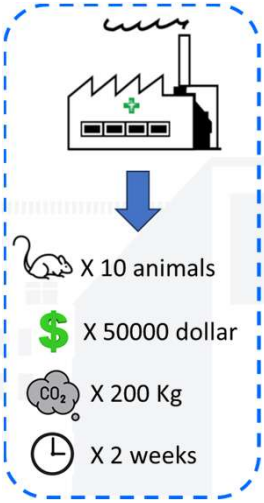
H. Musther et al. / European Journal of Pharmaceutical Sciences 57 (2014) 280–291 http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2013.08.018

Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

L' INSOSTENIBILITA' DEGLI STUDI ANIMALI





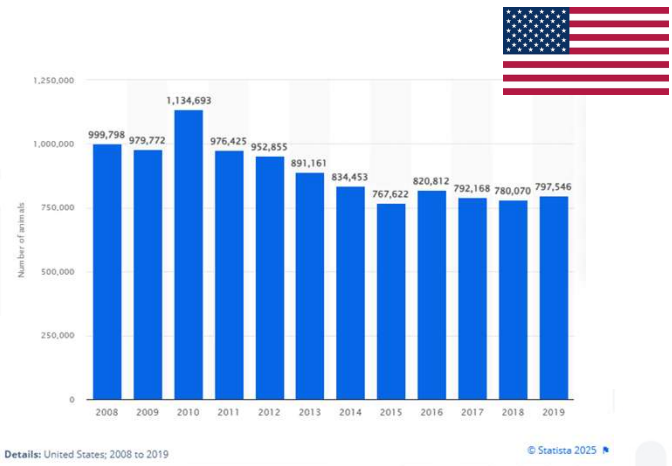


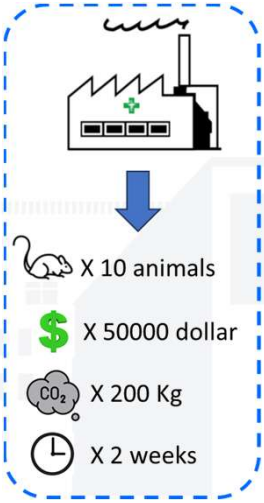
1
0

Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

L' INSOSTENIBILITA' DEGLI STUDI ANIMALI







Le statistiche US escludono ratti, topi, uccelli o pesci
Stima totale 100-110 mil. Animali sacrificati/anno

1
1

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

LA NUOVA ERA DELLA «BIOFARMACEUTICA»



- **Bio**: deriva dal tardo greco "Bios" (βίος) che significa "*vita*";
- **Farmaceutica** deriva dal tardo greco "pharmakon" (φάρμακον), che significa "farmaco";"*Lo studio delle proprietà fisiche e chimiche dei farmaci e del loro corretto dosaggio in relazione all'inizio, alla durata e all'intensità dell'azione del farmaco*"

«To bring science into pharmaceutical science»
Cit. Paul C. Stein

12

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

L'OBBIETTIVO DELLA BIOFARMACEUTICA:

DA «TRIAL AND ERROR» A «QUALITY BY DESIGN»

Approccio «alla cieca», Per tentativi



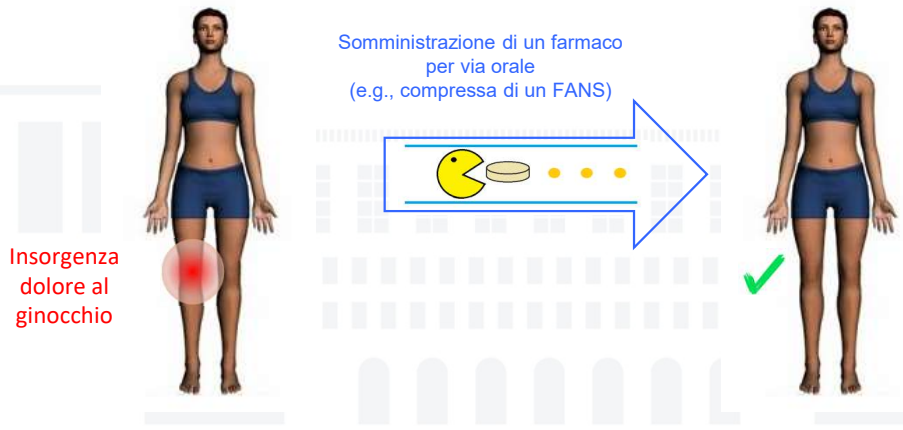
"Wing theory" vale a dire la teoria del funzionamento delle ali, è stata introdotta da Lanchester e Ludwig Prandtl in 1918



Approccio «qualità per progettazione»

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

COME I FARMACI SVILUPPANO UN EFFETTO TERAPEUTICO



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

COME I FARMACI SVILUPPANO UN EFFETTO TERAPEUTICO



Compressa

DISSOLUZIONE

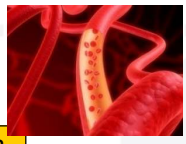
SOLUBILITA'



Compressa nel GI

ASSORBIMENTO

PERMEABILITA'



Principio attivo nella circolazione sistemica

DISTRIBUZIONE



Accumulo del principio attivo nell' area bersaglio

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

BIODISPONIBILITÀ: UN RIPASSO

Definizione FDA

La quantità totale di principio attivo assorbito da una formulazione farmaceutica, espressa come relativa (e.g., %), che diventa disponibile ***nel sito d'azione***



Definizione pratica

La quantità totale, espressa come relativa (e.g., %), di una dose di principio attivo somministrata che raggiunge intatta la ***circolazione sistemica***

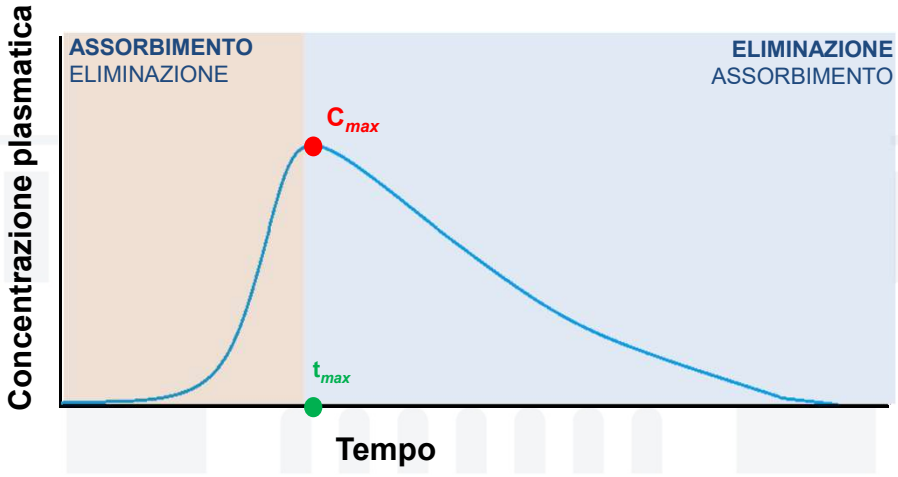


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

FDA Guidance for Industry, Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products (2003) https://www.ipqpubs.com/wp-content/uploads/2020/12/BioStudies_OralDosageProducts_March_2003_GUIDANCE.pdf

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

BIODISPONIBILITÀ ORALE

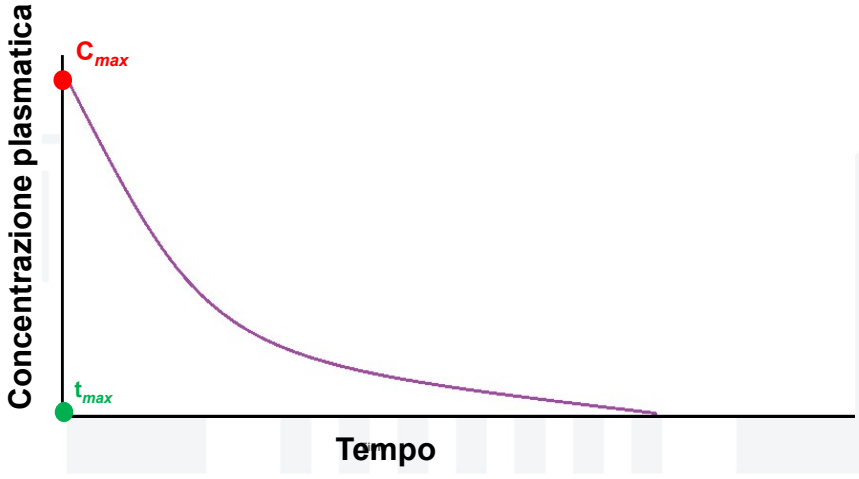


17

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

BIODISPONIBILITÀ ENDOVENOSA (IV)

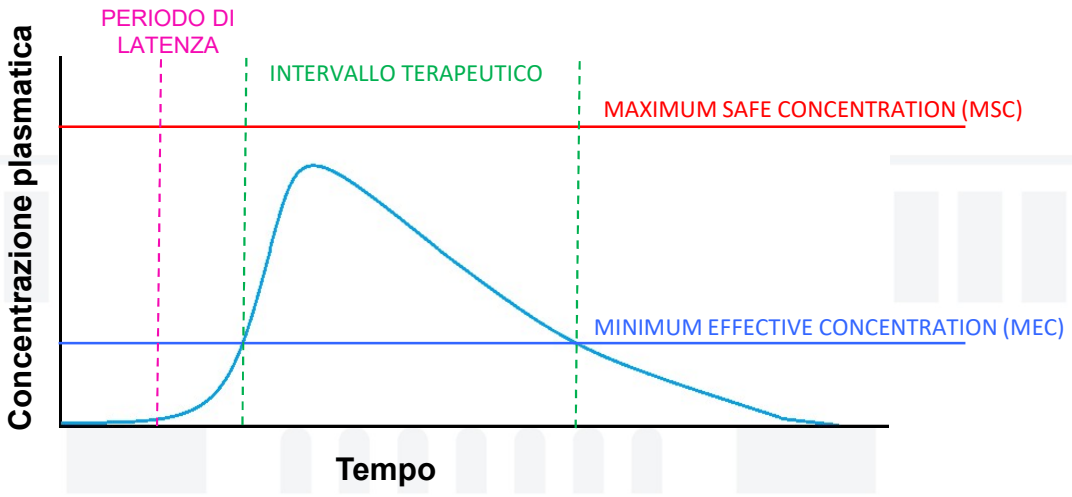


18

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

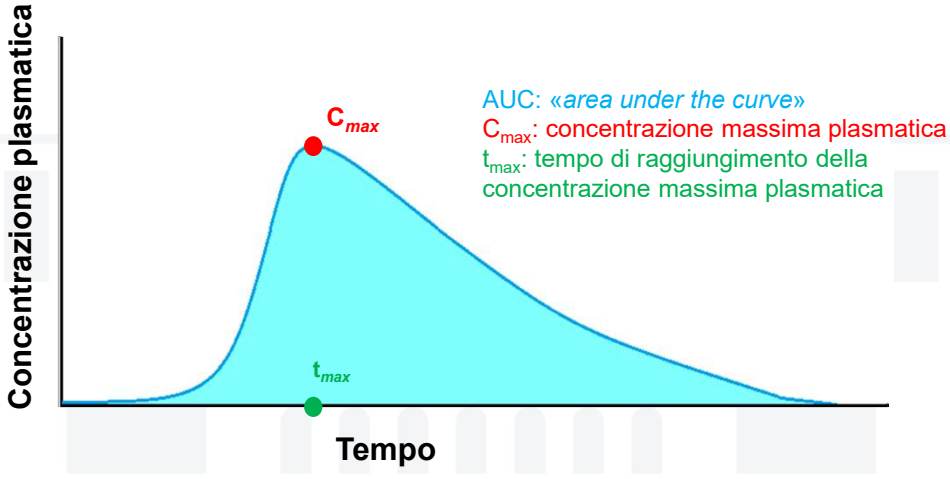
BIODISPONIBILITÀ ORALE (IT, MSC, MEC)



Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

BIODISPONIBILITÀ ORALE (AUC)



AUC: «*area under the curve*»
C_{max}: concentrazione massima plasmatica
t_{max}: tempo di raggiungimento della concentrazione massima plasmatica

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

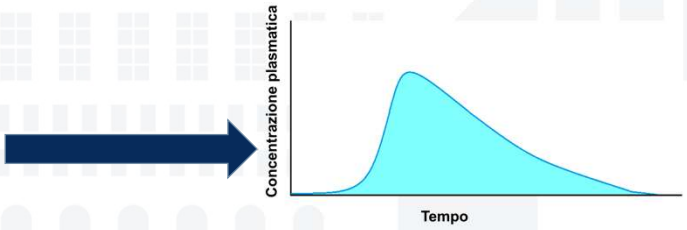
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

FRAZIONE DI DOSE ASSORBITA (%FA)

La frazione assorbita è definita come la percentuale di ATTIVO, che viene assorbita dopo la somministrazione della forma farmaceutica (e.g., compressa orale).

Dose nominale = 400 mg ibuprofene





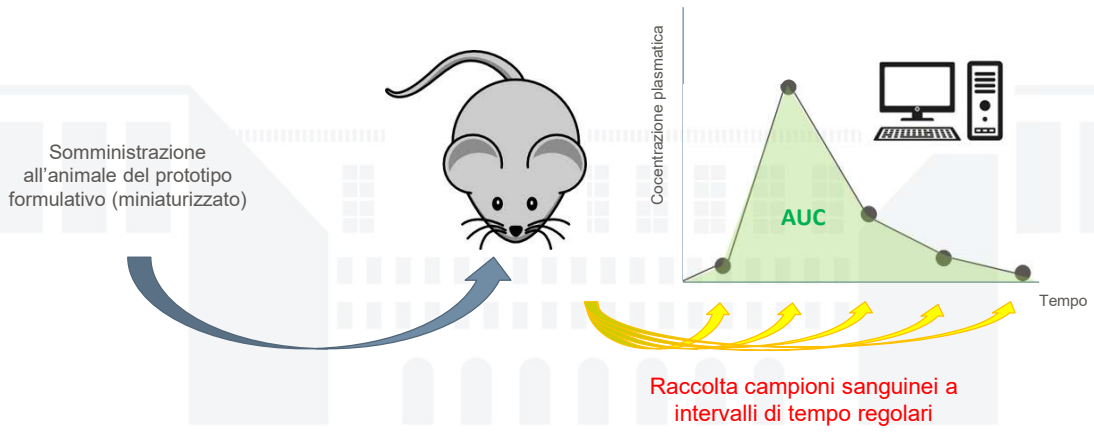
$$\%FA = \frac{AUC}{Dose\ nominale} * 100 = \frac{352\ mg}{400\ mg} * 100 = 88\%$$

21

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

MISURAZIONE DELLA BA IN VIVO SU MODELLI ANIMALI

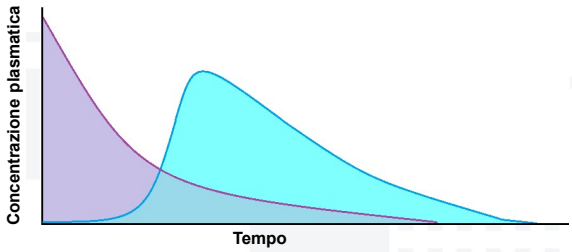


22

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

BIODISPONIBILITÀ ASSOLUTA (BA), STESSA DOSE



$$BA = \frac{AUC_O}{AUC_{IV}} * 100$$

BA: Biodisponibilità assoluta;

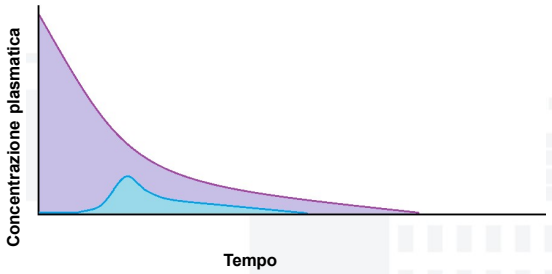
AUC_O: Area totale sotto la curva dopo somm. orale della formulazione in esame;

AUC_{IV}: Area totale sotto la curva per somministrazione endovenosa dello stesso PA;

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

BIODISPONIBILITÀ ASSOLUTA (BA), DOSI DIVERSE



$$BA = \frac{AUC_O/D_O}{AUC_{IV}/D_{IV}} * 100$$

BA: Biodisponibilità assoluta;

AUC_O: Area totale sotto la curva dopo somm. Orale del farmaco in esame;
D_O: Dose somm. per la formulazione in esame;

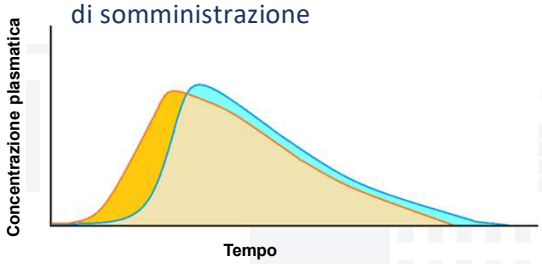
AUC_{IV}: Area totale sotto la curva per somm. endovenosa dello steso PA;
D_{IV}: Dose somm. per endovenosa per lo stesso PA;

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

BIODISPONIBILITÀ RELATIVA (BR)

Confronto tra una forma di dosaggio e una forma di dosaggio "di riferimento", con medesima via di somministrazione



$$BR = \frac{AUC_O}{AUC_O^I} * 100$$

BA: Biodisponibilità assoluta;

AUC_O: Area totale sotto la curva dopo somm. orale della formulazione in esame;

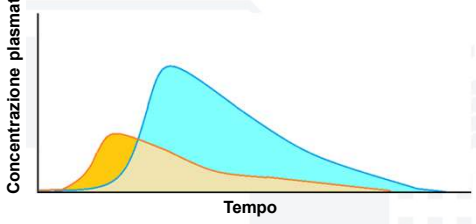
AUC^I_O: Area totale sotto la curva per somm. orale della formulazione di riferimento

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

BIODISPONIBILITÀ RELATIVA (BR)

Confronto tra una forma di dosaggio e una forma di dosaggio "di riferimento", con medesima via di somministrazione



$$BR = \frac{AUC_O/D_O}{AUC_O^I/D_O^I} * 100$$

BA: Biodisponibilità assoluta;

AUC_O: Area totale sotto la curva dopo somm. orale della formulazione in esame;
D_O: Dose somm. per la formulazione in esame;

AUC^I_O: Area totale sotto la curva per somministrazione orale della formulazione di riferimento;
D^I_O: Dose somm. formulazione orale di riferimento;

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

QUIZ

ESERCIZIO B1.1

Con il termine biodisponibilità si intende:

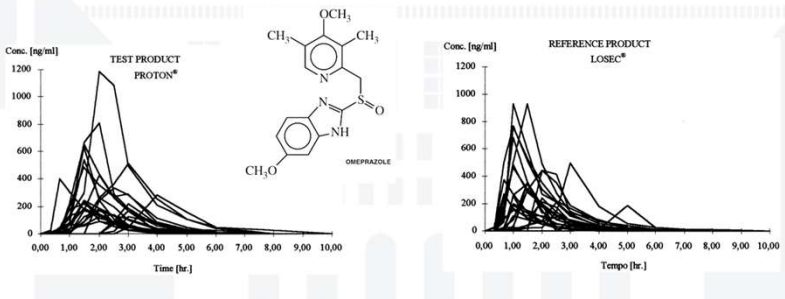
a) La velocità con cui un farmaco viene assorbito
b) Il tempo necessario per raggiungere la MIC
c) La concentrazione massima raggiunta dal principio attivo nel sangue
d) La quantità totale di farmaco che raggiunge la circolazione sistemica dopo

QUIZ

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

EQUIVALENZA TRA FARMACI (*I.E., FARMACI GENERICI*)

Due medicinali si definiscono «equivalenti» se non differiscono significativamente nelle loro caratteristiche di biodisponibilità (AUC, Tmax e Cmax) quando somministrati nella stessa dose in condizioni simili.



Son queste formulazioni bioequivalenti?

Copyright © Massimiliano Fiocchi Cagno - UniTs

Farinha A., et al. E J Pharm Sci 7 (1999), 311-315

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

BIOEQUIVALENZA TRA FARMACI (*I.E., FARMACI GENERICI*)

Negli studi per determinare la bioequivalenza dopo una singola dose, i parametri da analizzare sono AUC(0-t) o, se pertinente, AUC(0-72h) e Cmax. Per questi parametri, l'intervallo di confidenza al 90% per il rapporto tra il prodotto in esame e quello di riferimento deve essere compreso nell'intervallo di accettazione dell'80-125%. Per rientrare nell'intervallo di accettazione, il limite inferiore deve essere ≥ 80% arrotondato a due cifre decimali e il limite superiore deve essere ≤ 125% arrotondato a due cifre decimali. Per gli studi per determinare la bioequivalenza delle formulazioni a rilascio immediato allo stato stazionario, AUC(0-t) e Cmax devono essere analizzate utilizzando lo stesso intervallo di accettazione sopra indicato.

Non è richiesta una valutazione statistica del T_{max} . Tuttavia, *se si afferma che il rilascio rapido è clinicamente rilevante e importante per l'insorgenza dell'azione o è correlato a eventi avversi, non dovrebbero esserci differenze apparenti nel t_{max} mediano e nella sua variabilità tra il prodotto in esame e quello di riferimento*. In casi specifici di prodotti con un intervallo terapeutico ristretto, potrebbe essere necessario restringere l'intervallo di accettazione.

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

FARMACI BIOEQUIVALENTI VS BIOSIMILARI

Un biosimilare è un farmaco **biologico** altamente simile a un altro farmaco biologico già autorizzato e commercializzato (il farmaco di riferimento), di cui è scaduta la copertura brevettuale.



https://www.medpay.store/products/clexane-40mg-inj-04ml-each-232386

un biosimilare è simile ma non identico, e la sua approvazione richiede un "esercizio di comparabilità" per dimostrare profili di efficacia, sicurezza e qualità sovrapponibili



https://www.sunstore.ch/it/p/inhixa-soluzione-iniettabile-40-mg-0-4-ml-10-siringhe-preriempite-0-4-ml-7769358?srsltid=AfmBOorJTlEK0tkf2SJoMD3tzuBS1tSVDUySvjP2Qc7uT8tH5_dyDjcif

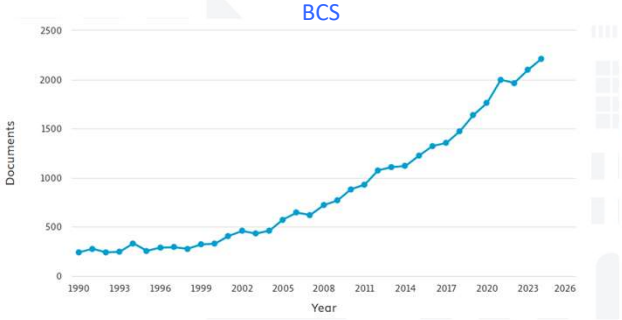
Copyright © Massimiliano Pio di Cagno-UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

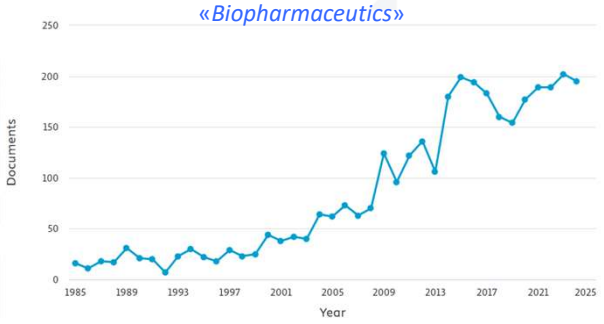
BREVE STORIA DELLA BIOFARMACEUTICA

Motore di ricerca: Scopus (ultimo accesso 16.09.2025)

Parola chiave:
BCS



Parola chiave:
«*Biopharmaceutics*»



31

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

BREVE STORIA DELLA BIOFARMACEUTICA

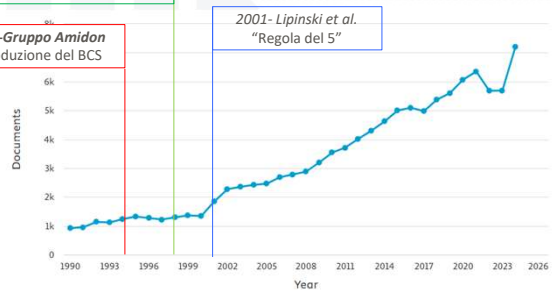
Motore di ricerca: Scopus (ultimo accesso 16.09.2025)

1998-Kansy et al.
Introduzione di saggi in vitro per permeabilità (e.g., PAMPA)

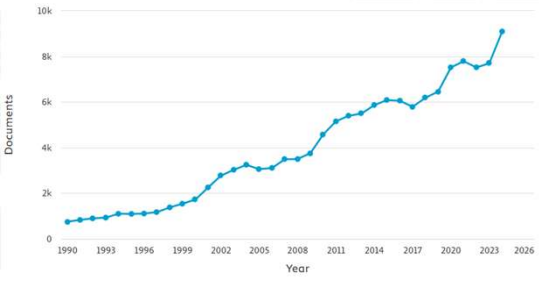
1995-Gruppo Amidon
Introduzione del BCS

2001- Lipinski et al.
"Regola del 5"

Parola chiave:
«*Drug Permeability*»



Parola chiave:
«*Drug solubility*»

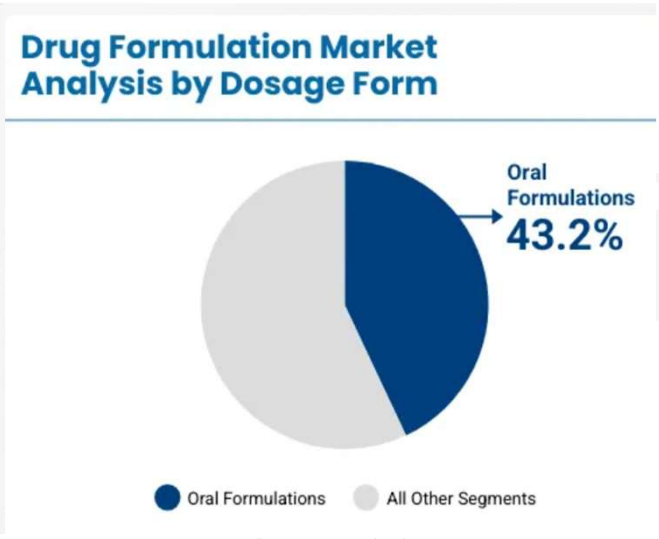


32

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

BIOFARMACEUTICA E ASSORBIMENTO ORALE

- Sicurezza
- Ottima compliance del paziente,
- Facilità di gestione da parte del paziente
- Packaging
- Semplicità di produzione



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PERCORSO DEL FARMACO ORALE DEI FARMACI

Stomaco pieno
pH = 6 scende a 2)
Stomaco vuoto pH =1)

Stomaco
pH 1

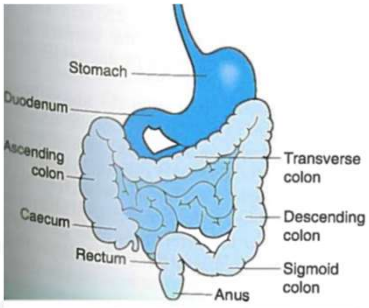
Esofago
pH 7.4

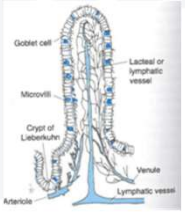
Duodeno
(pH 8 e Sali biliarii

Colon
pH 7

Transizione del cibo (pH=6
sale a 8)
Vuoto (pH = 8)

Ileo
pH 6-7, 200 m^2 superficie





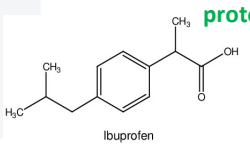
Dressman J.B. et al., Pharm Res. 7 (1990) 56-61

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

IL SISTEMA DI CLASSIFICAZIONE BIOFARMACEUTICO (BCS)

Permeabilità*	Solubilità' **
I. Alta solubilità Alta permeabilità	II. Bassa solubilità Alta permeabilità
III. Alta solubilità Bassa permeabilità	IV. Bassa solubilità Bassa permeabilità

* Calcolata dalla frazione di farmaco assorbita (FA%)
**Solubilita' termodinamica specie non-ionizzata

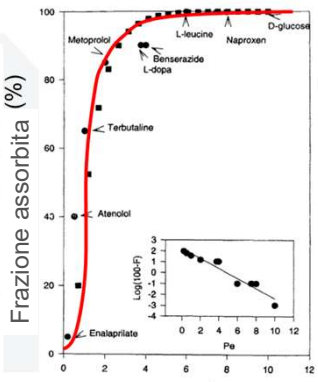


Ibuprofen

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

IL SISTEMA DI CLASSIFICAZIONE BIOFARMACEUTICO (BCS)

- Secondo il BCS la permeabilità **si ricava da dati in vivo**, non è quindi una proprietà empirica



$$j_m = P * c_m$$



j_m: Flusso di massa
P: Permeabilità endotelio GI umano
c_m: Concentrazione del farmaco sulla superficie endoteliale (superficie della parete GI)

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

LIPINSKI «RULES OF 5»

La Regola del 5 di Lipinski («rule of 5») è un insieme di criteri sviluppato da Pfizer per prevedere se un farmaco avrà buone proprietà farmacocinetiche e di somministrazione orale. La regola stabilisce che una molecola dovrebbe rispettare la maggior parte di questi parametri per essere un buon candidato come farmaco orale:

- Massa molecolare: minore di 500 Dalton.
- Non più di 5 donatori di legami a idrogeno (atomi di azoto e ossigeno che possono legarsi a un idrogeno).
- Non più di 10 accettori di legami a idrogeno (atomi di azoto o ossigeno che possono accettare un idrogeno).
- Un valore di logP (coefficiente di partizione ottanolo-acqua) non superiore a 5 (o meglio compreso tra 0 e 5).

37

Lipinski, C. et al. Advanced Drug Delivery Reviews 46 (2001) 3–26 https://doi.org/10.1016/s0169-409x(00)00129-0

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

LIPINSKI «RULES OF 5»

Table 1
Partial list of drugs in absorption and permeability studies

Drug name	MLogP	OH + NH[c]	MWT	N + O[d]	Alert[e]
Aciclovir[a,b]	−0.09	4	225.21	8	0
Alprazolam[a]	4.74	0	308.77	4	0
Aspirin[b]	1.70	1	180.16	4	0
Atenolol[a,b]	0.92	4	266.34	5	0
Azithromycin[b]	0.14	5	749.00	14	1
AZT[a]	−4.38	2	267.25	9	0
Benzyl-penicillin[b]	1.82	2	334.40	6	0
Caffeine[b]	0.20	0	194.19	6	0
Candoxatril[b]	3.03	2	515.65	8	0
Captopril[a]	0.64	1	217.29	4	0
Carbamazepine[a]	3.53	2	236.28	3	0
Chloramphenicol[b]	1.23	3	323.14	7	0
Cimetidine[a,b]	0.82	3	252.34	6	0
Clonidine[b]	3.47	2	230.10	3	0
Cyclosporine[a]	−0.32	5	1202.64	23	1
Desipramine[a,b]	3.64	1	266.39	2	0
Dexamethasone[b]	1.85	3	392.47	5	0
Diazepam[b]	3.36	0	284.75	3	0
Diclofenac[a]	3.99	2	296.15	3	0
Diltiazem-HCl[a]	2.67	0	414.53	6	0
Doxorubicin[b]	−1.33	7	543.53	12	1
Enalapril-maleate[a]	1.64	2	376.46	7	0
Erythromycin[b]	−0.14	5	733.95	14	1
Famotidine[a]	−0.18	8	337.45	9	0
Felodipine[a,b]	3.22	1	384.26	5	0
Fluorouracil[b]	−0.63	2	130.08	4	0
Flurbiprofen[a]	3.90	1	244.27	2	0
Furosemide[a]	0.95	4	330.75	7	0
Glycine[b]	−3.44	3	75.07	3	0
Hydrochlorthiazide[a]	−1.08	4	297.74	7	0
Ibuprofen[b]	3.23	1	206.29	2	0

[a]Standard or drug in FDA bioequivalence study.
[b]Studied in CACO-2 permeation.
[c]Sum of OH and NH H-bond donors.
[d]Sum of N and O H-bond acceptors.
[e]Computational alert according to the rule of 5; 0, no problem detected; 1, poor absorption or permeation are more likely.

38

Lipinski, C. et al. Advanced Drug Delivery Reviews 46 (2001) 3–26 https://doi.org/10.1016/s0169-409x(00)00129-0

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

LIPINSKI «RULES OF 5»

Imipramine[b]	3.88	0	280.42	2	0
Itraconazole[a]	5.53	0	705.65	12	1
Ketaconazole[a]	4.45	0	380.92	1	0
Ketoprofen[a]	3.37	1	254.29	3	0
Labetalol-HCl[a]	2.67	5	328.42	5	0
Lisinopril[a]	1.11	5	405.50	8	0
Mannitol[b]	−2.50	6	182.18	6	0
Methotrexate[b]	1.60	7	454.45	13	1
Metoprolol-tartrate[a,b]	1.65	2	267.37	4	0
Nadolol[a]	0.97	4	309.41	5	0
Naloxone[b]	1.53	2	327.38	5	0
Naproxen-sodium[a,b]	2.76	1	230.27	3	0
Nortriptylene-HCl[a]	4.14	1	263.39	1	0
Omeprazole[a]	−4.38	2	267.25	9	0
Phenytoin[a]	2.20	2	451.49	10	0
Piroxicam[a]	0.00	2	331.35	7	0
Prazosin[b]	2.05	2	383.41	9	0
Propranolol-HCl[a,b]	2.53	2	259.35	3	0
Quinidine[b]	2.19	1	324.43	4	0
Ranitidine-HCl[a]	0.66	2	314.41	7	0
Scopolamine[b]	1.42	1	303.36	5	0
Tenidap[b]	1.95	2	320.76	5	0
Terfenadine[a]	4.94	2	471.69	3	0
Testosterone[b]	3.70	1	288.43	2	0
Trovafloxacin[b]	2.81	3	416.36	7	0
Valproic-acid[b]	2.06	1	144.22	2	0
Vinblastine[b]	2.96	3	811.00	13	1
Ziprasidone[b]	3.71	1	412.95	5	0

[a]Standard or drug in FDA bioequivalence study.
[b]Studied in CACO-2 permeation.
[c]Sum of OH and NH H-bond donors.
[d]Sum of N and O H-bond acceptors.
[e]Computational alert according to the rule of 5; 0, no problem detected; 1, poor absorption or permeation are more likely.

39

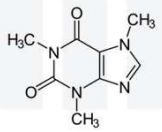
Lipinski, C. et al. Advanced Drug Delivery Reviews 46 (2001) 3–26 https://doi.org/10.1016/s0169-409x(00)00129-0

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

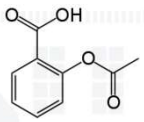
QUIZ

ESERCIZIO B1.2

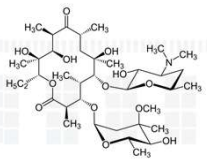
Osservando la struttura chimica delle molecole riportate di seguito e tenendo conto delle regole di Lipinski del 5, classifica i seguenti composti in base alla loro biodisponibilità prevista



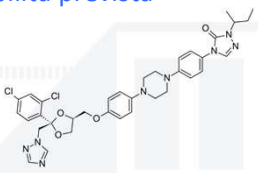
a) Caffeina
(PM 194 g/mol,
LogP = - 0.5)



b) Acido acetilsalicilico
(PM 180.2 g/mol,
LogP = 1)



c) Eritromicina
(PM 733.9 g/mol,
logP = 3)



d) Itraconazol0
(MW > 705.6 g/mol
Log P = 6)

40

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

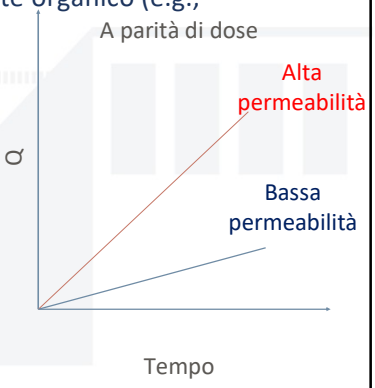
QUIZ

INTRODUZIONE DEGLI STUDI DI PERMEABILITÀ IN VITRO

PAMPA: **P**arallel **A**rtificial **M**embrane **P**ermeability **A**ssay

Membrana biomimetica composta da un filtro inerte imbevuto di un solvente organico (e.g., dodecano) in cui sono disciolti lipidi





41

Kansy M., et al J Med Chem 1998 Mar 26;41(7):1007-10. https://doi.org/10.1021/jm970530e

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PHABIOC

TAKE HOME MESSAGES

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

42

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE