

Progetto borsa di ricerca dal titolo “Strategie formulative per migliorare la stabilità di microparticelle lipidiche solide”

I trigliceridi solidi sono ampiamente impiegati come eccipienti in formulazioni lipidiche (nanoparticelle, microparticelle e pellets) per la somministrazione orale di farmaci. A livello industriale, il principale problema legato all'utilizzo di eccipienti lipidici in processi basati sulla fusione riguarda una possibile modifica del loro stato solido dopo la produzione. Qualsiasi cambiamento nello stato solido dei trigliceridi a seguito del processo produttivo ha influenza sulle proprietà strutturali, tecnologiche e di rilascio del medicinale dalla forma farmaceutica, con conseguenze negative sulla sua stabilità. Una maggiore complessità è legata al fatto che molti eccipienti lipidici impiegati nelle formulazioni di medicinali e nutraceutici sono formati da miscele complesse di mono-di e trigliceridi con acidi grassi (per es. Compritol® 888 ATO e Precirol® ATO 5).

Studi precedenti hanno dimostrato che l'inserimento di lipidi liquidi in microparticelle di tristearina consente di accelerare la trasformazione del polimorfo metastabile α della tristearina in quello stabile β . In particolare alcuni esteri di acidi grassi (fatty acid esters, FEs) sono risultati molto promettenti. Lo scopo di questo progetto è studiare l'effetto di vari FEs sulla cristallizzazione, polimorfismo e struttura di microparticelle costituite dagli eccipienti lipidici più comuni. Saranno valutati FEs con catene laurato, miristato, palmitato e oleato e gruppi sostituenti dell'estere metile ed etile. Oltre alla tristearina pura (Dynasan®118), saranno studiati eccipienti più complessi costituiti da miscele di gliceridi come il Compritol® 888 ATO.

La tecnologia dello spray congealing verrà utilizzata per la produzione di microparticelle lipidiche contenenti caffeina come farmaco modello. La caratterizzazione delle microparticelle prodotte verrà effettuata mediante DSC e PXRD. La DSC verrà utilizzata anche per studiare l'effetto degli additivi sul processo di cristallizzazione dei lipidi in presenza di FEs mediante scansioni in condizioni isoterme. Per studiare l'effetto dei FEs sulla microstruttura dei lipidi saranno utilizzati la microscopia a luce polarizzata e analisi SAXS/WAXS eseguite presso il centro Elettra Sincrotrone di Trieste.

La stabilità delle microparticelle nel tempo verrà valutata anche mediante tests di dissoluzione in vitro, impiegando biorelevant media (FaSSGF e FaSSIF, simulanti lo stato di digiuno contenenti enzimi digestivi).