

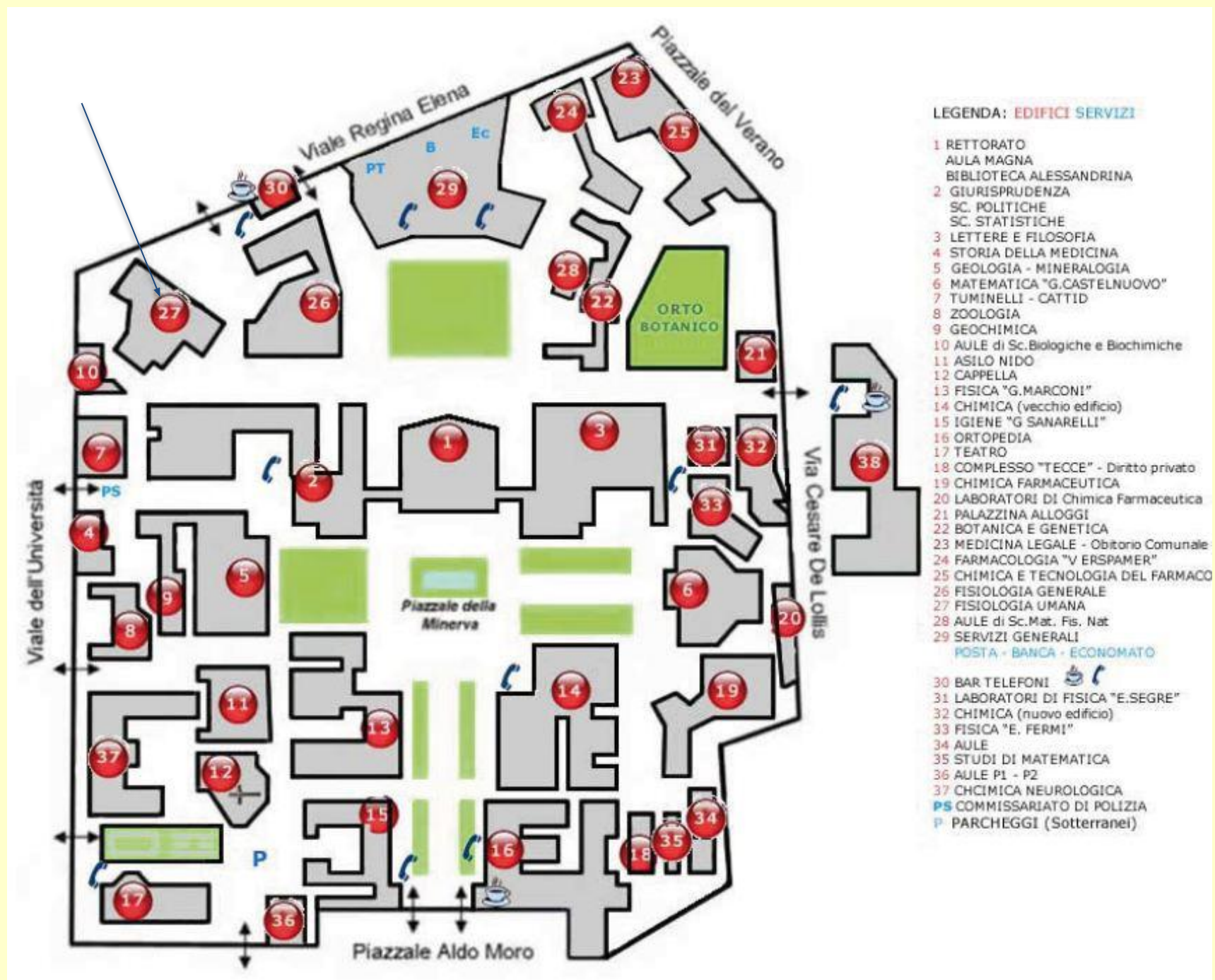
CORSO DI CHIMICA FARMACEUTICA

Corso di Laurea Magistrale in Chimica Industriale

Prof. Luigi Filocamo

- Dipartimento di Scienze Biochimiche “A. Rossi Fanelli” (CU 27, III piano)
- Cell. 338.9631133
- E-mail: luigi.filocamo@uniroma1.it
- www.luigifilocamo.it/public
- Twitter @LuigiFilocamo

Dipartimento di Scienze Biochimiche



SEVENTH EDITION

Burger's Medicinal Chemistry, Drug Discovery and Development

Edited by
Donald J. Abraham
David P. Rotella

 WILEY

Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery

Seventh Edition • 8 Volumes

Volume 1:

Methods in Drug Discovery

Volume 2:

Discovering Lead Molecules

Volume 3:

Drug Development

Volume 4:

**Cardiovascular, Endocrine and Metabolic
Diseases**

Volume 5:

**Pulmonary, Bone, Immunology, Vitamins
and Autocoid Therapeutic Agents**

Volume 6:

Cancer

Volume 7:

Antiinfectives

Volume 8:

CNS Disorders

GOODMAN & GILMAN'S
The Pharmacological Basis of Therapeutics,
13th Edition (2019)

SECTION I: General Principles

SECTION II: Neuropharmacology

SECTION III: Modulation of Pulmonary, Renal, and
Cardiovascular Function

SECTION IV: Inflammation, Immunomodulation, and
Hematopoiesis

SECTION V: Hormones and Hormone Antagonist

SECTION VI: Gastrointestinal Pharmacology

SECTION VII: Chemotherapy of Infectious Diseases

SECTION VIII: Pharmacotherapy of neoplastic diseases

SECTION IX: Special Systems Pharmacology

SECTION X: The Goodman & Gilman Year in Review

*Goodman
& Gilman's*

THE PHARMACOLOGICAL
BASIS OF
THERAPEUTICS

13TH EDITION

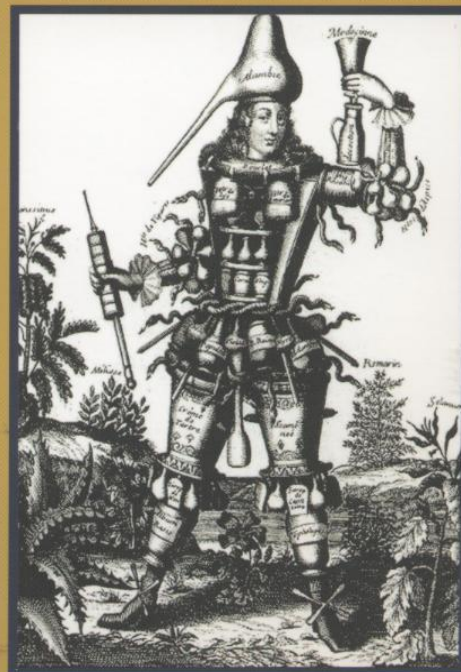
LAURENCE L. BRUNTON

RANDA HILAL-DANDAN

BJÖRN C. KNOLLMANN



Farmacocinetica e Farmacodinamica su Basi Chimico-Fisiche



ARMACOCINETICA e ARMACODINAMICA su Basi Chimico-Fisiche

Giovanni Greco

Proprietà chimiche e fisiche dei farmaci

Comportamento acido-base, Solubilità, Velocità di dissoluzione, Lipofilia, Sostanze anfotere, Farmaci con carica netta permanente, Dimensione molecolare, Reattività fisica dei farmaci nei confronti dei recettori, Reattività chimica dei farmaci, Struttura tridimensionale dei composti organici

Farmacocinetica

Diffusione e trasporto, assorbimento, distribuzione, Metabolizzazione, Escrezione, Curve di livello plasmatico e posologia, uso esterno.

Farmacodinamica

Recettore, Livelli d'azione dei farmaci, Azione *in vitro*, Azione *in vivo*, Interazioni tra farmaci, Farmacoresistenza.

[Libreria universitaria](#)

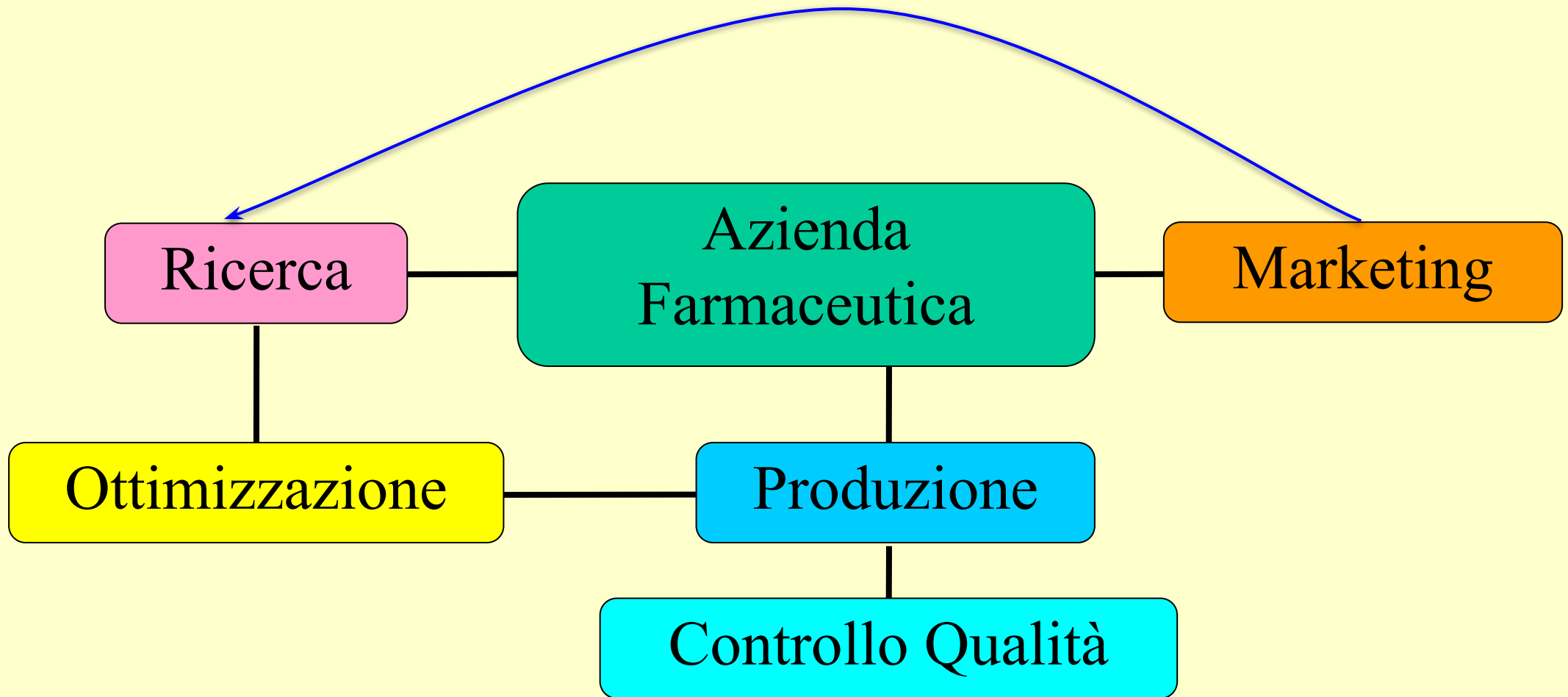
[Amazon](#)

[IBS](#)

[La Feltrinelli](#)

[Unilibro](#)

Il Ruolo del Chimico nell'Industria Farmaceutica



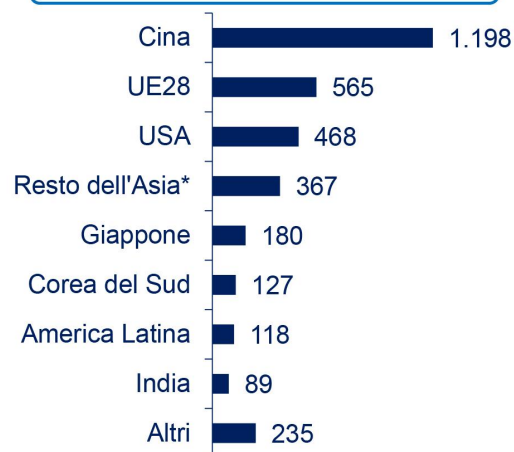
Ripartizione della produzione chimica mondiale per area geografica

Scenario mondiale e chimica europea

Distribuzione geografica della produzione chimica mondiale

(miliardi di euro, anno 2018)

Mondo = 3.347 miliardi di euro



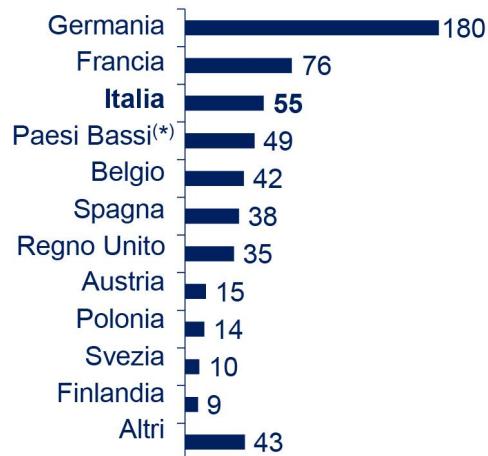
(*) Resto dell'Asia: Asia esclusi Cina, Giappone, Corea del Sud e India
Fonte: elaborazioni su Cefic Chemdata International, Istat

Fonte: elaborazioni Federchimica su Cefic Chemdata Intern

Produzione chimica europea per Paese

(miliardi di euro, anno 2018)

UE = 565 miliardi di euro



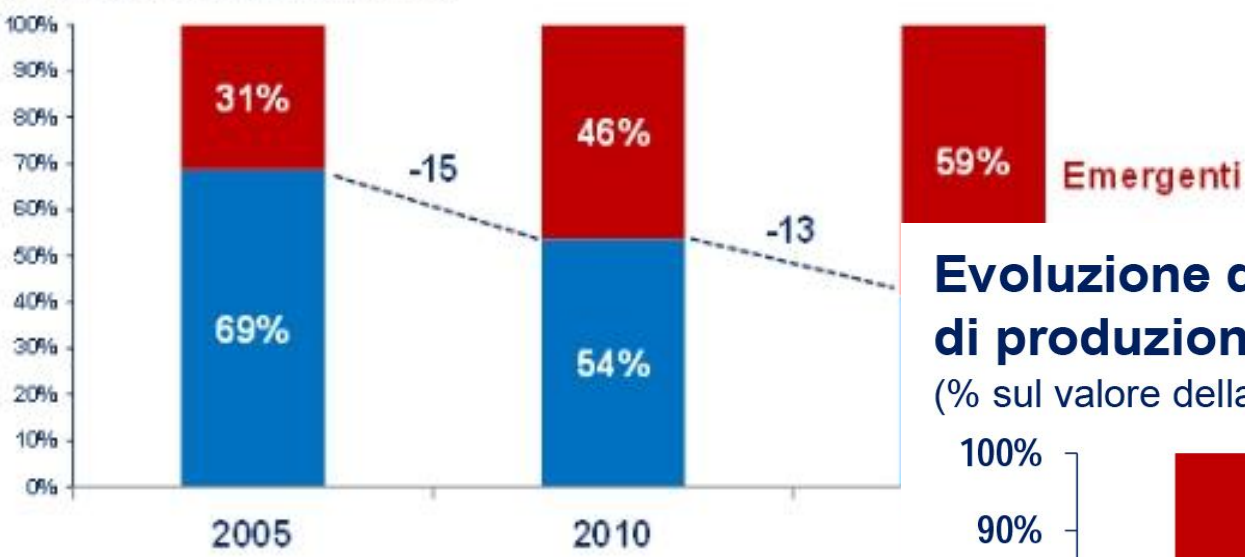
(*) Il dato dei Paesi Bassi include molte attività puramente commerciali connesse all'attività portuale
Fonte: elaborazioni su Cefic Chemdata International, Istat

Anno 2015



Evoluzione delle quote di produzione chimica mondiale

(% sul valore della produzione)

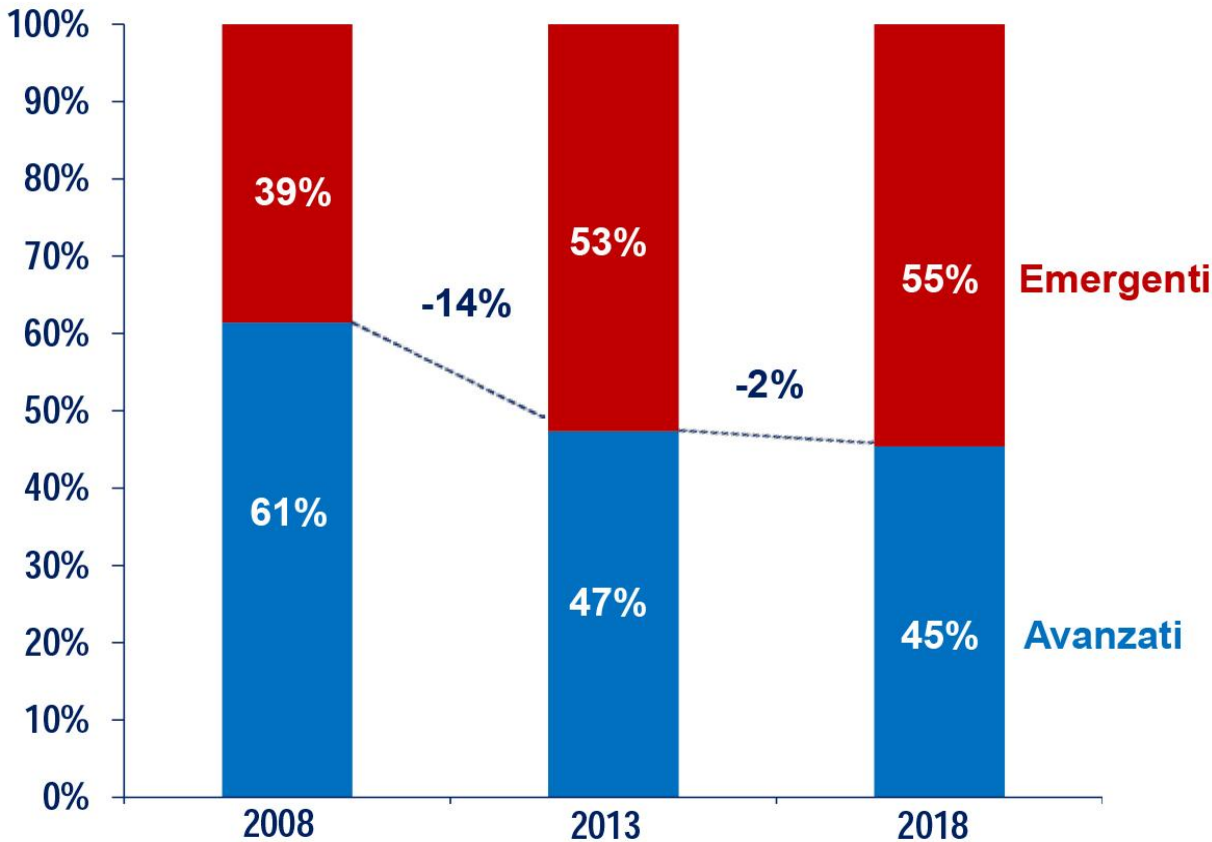


	2005	2010	2015
Unione europea	28%	21%	15%
USA	22%	16%	15%
Cina	12%	24%	40%
Altri	38%	39%	31%

Fonte: elaborazioni su Cefic Chemdata, ACC

Evoluzione delle quote di produzione chimica mondiale

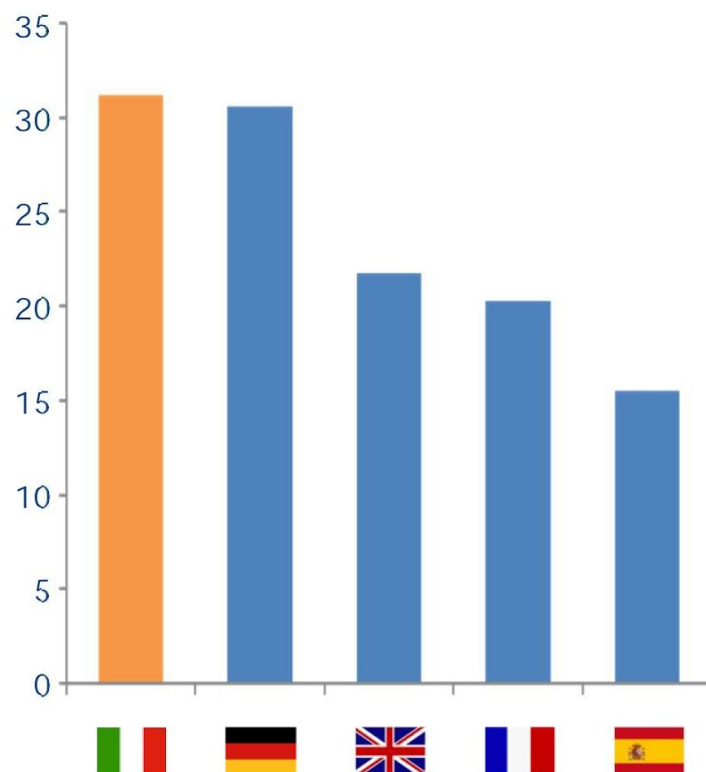
(% sul valore della produzione)



Fonte: elaborazioni su Cefic Chemdata International

L'Italia è il 1° produttore farmaceutico dell'Ue

Produzione farmaceutica
(miliardi di euro, stime 2017)



- 65.400 **addetti** (90% laureati e diplomati), il 42% donne e altri 66.000 nell'**indotto**
- 6.400 addetti alla **R&S**, il 52% donne
- 31,2 miliardi di euro di **produzione**, il 79% destinato all'export (24,8 miliardi di euro)
- 2,8 miliardi di euro di **investimenti**, dei quali 1,5 in R&S e 1,3 in produzione
- 60% di imprese a **capitale estero**
40% di imprese a **capitale italiano**

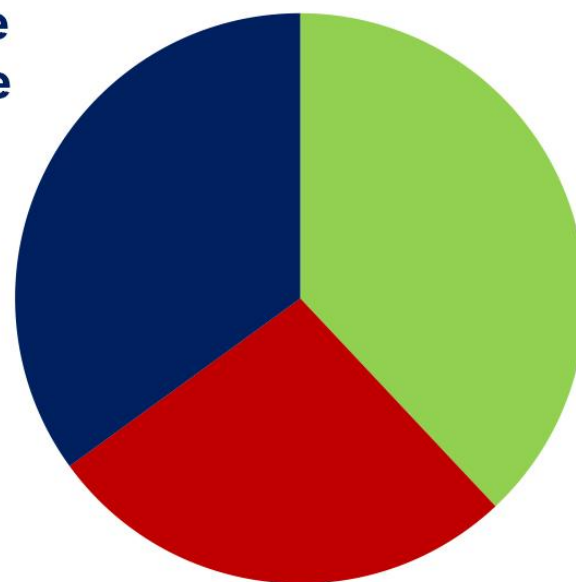
Industria chimica in Italia: tre attori diversi ma tutti molto importanti

Distribuzione della produzione chimica in Italia

(%, anno 2017)

**Piccole e medie
imprese italiane**
35%

**Imprese
a capitale estero**
38%



**Medio - grandi
gruppi italiani**
27%

Note: medio-grandi gruppi italiani definiti in base a vendite mondiali superiori a 100 milioni di euro

Fonte: stime Federchimica

Le imprese del farmaco e il loro indotto generano valore su tutto il territorio



La presenza farmaceutica è **fortemente concentrata in cinque regioni** –

Lombardia, Lazio, Toscana, Emilia Romagna, Veneto) che da sole determinano quasi il 90% dell'occupazione totale

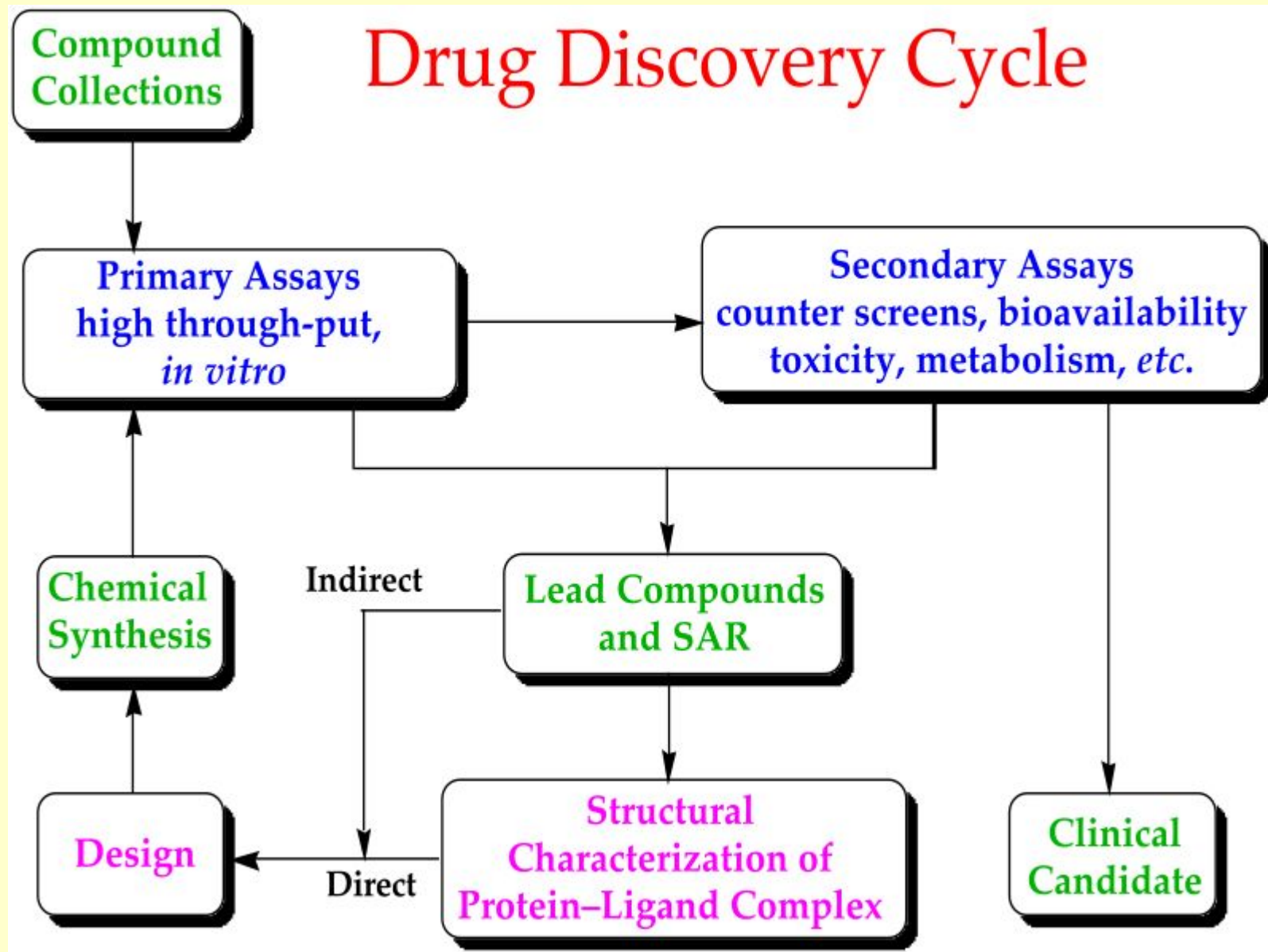
Tuttavia, pur se circoscritta in specifiche province o aree, l'industria farmaceutica ha una presenza rilevante anche in altre regioni sia nel **Nord**, sia nel **Centro-Sud**

Crescono gli investimenti nella ricerca, sempre più in *partnership*

- 2,8 miliardi di euro investiti in Innovazione nel 2017 dei quali 1,5 miliardi di euro in R&S; investimenti
 - pari al 7% del totale in Italia e al 16% del valore aggiunto
 - cresciuti del 22% negli ultimi 5 anni, più della media europea (+16%)
 - +8% la crescita degli addetti alla R&S dal 2012
- Specializzazione per farmaci biotech, vaccini, emoderivati, farmaci orfani e terapie avanzate, sempre più in partnership con università, centri di eccellenza, PMI, start-up, enti no profit – nel pubblico come nel privato
 - circa 300 farmaci biotech in sviluppo
 - 3 terapie avanzate su 6 autorizzate in Ue sono state sviluppate in Italia
 - ricerca in *partnership* cresciuta del 95% negli ultimi 10 anni
- Investimenti crescenti negli studi clinici (700 mln all'anno), uno tra i contributi più importanti al sistema nazionale di ricerca
 - oggi il 20% degli studi clinici in Ue è svolto in Italia (dal 18% nel 2012)
 - il 25% del totale degli studi clinici è svolto su farmaci orfani, il 32% del totale su farmaci biotech

PROGRAMMA DEL CORSO DI CHIMICA FARMACEUTICA

Ricerca e sviluppo, metodologie, progettazione e/o selezione di principi attivi.



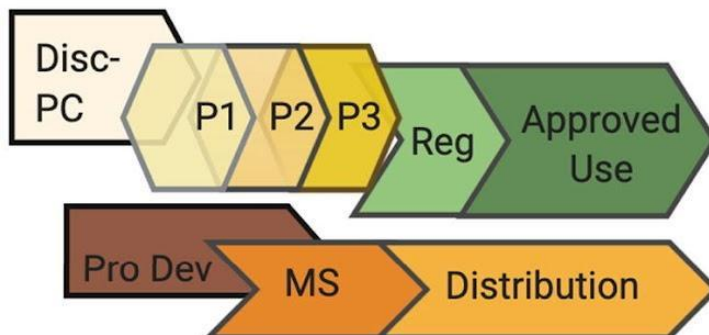
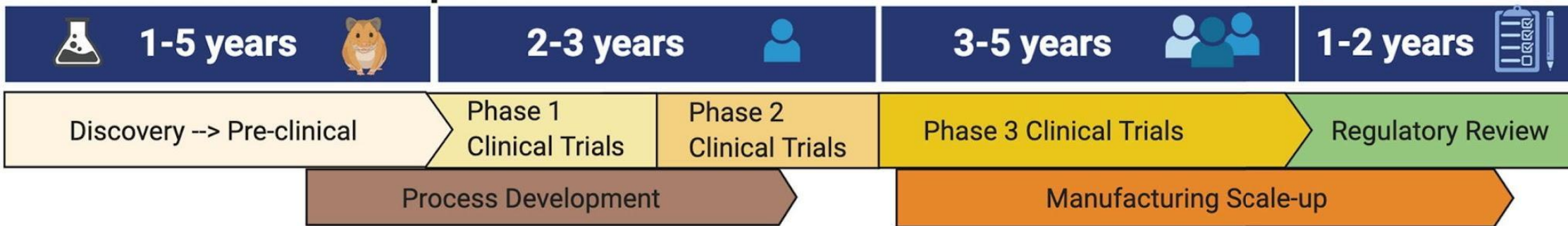
PROGRAMMA DEL CORSO DI CHIMICA FARMACEUTICA

Organizzazione della sperimentazione, aspetti normativi e tecnici.

Panoramica sui punti decisionali e sulle fasi di sviluppo nella ricerca e nello sviluppo di farmaci



Standard Vaccine Development



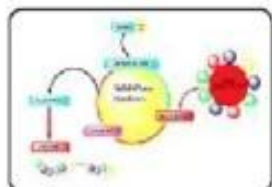
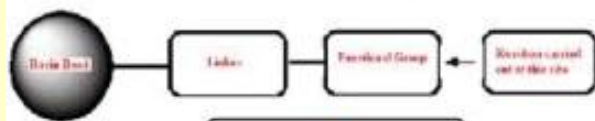
1-2 years

Proposed COVID-19 Vaccine Development

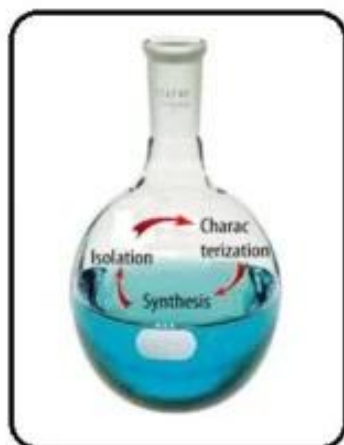
PROGRAMMA DEL CORSO DI CHIMICA FARMACEUTICA

Tecnologie chimiche utili per la scoperta di nuovi principi attivi: chimica combinatoriale

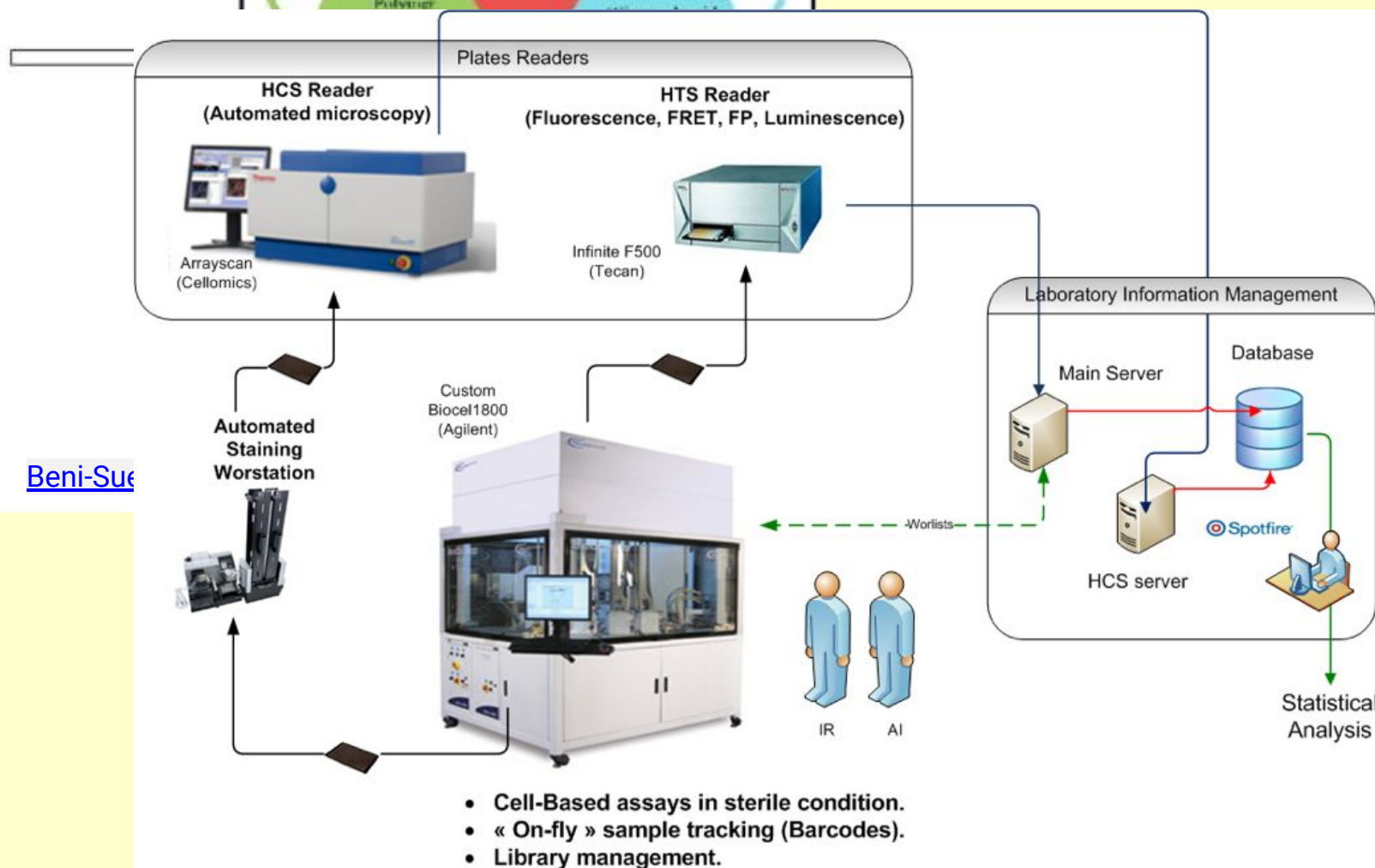
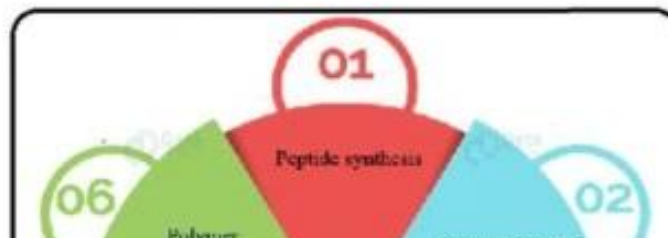
MODERN SYNTHETIC APPROACH- COMBINATORIAL SYNTHESIS



Solid-phase Synthesis



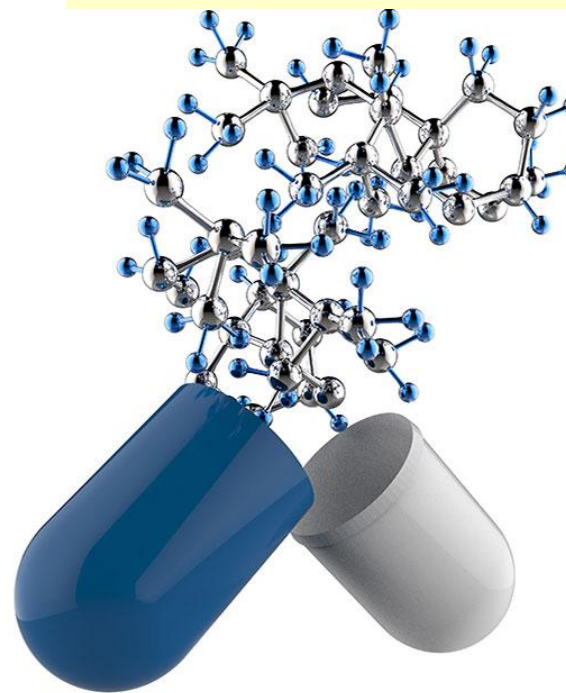
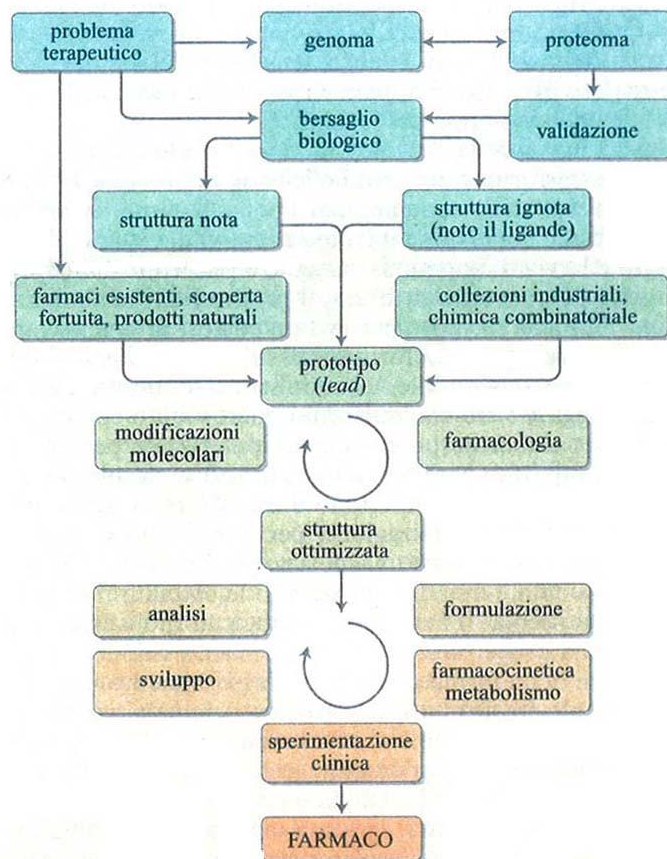
Solution-phase Synthesis



[Beni-Sue](#)

PROGRAMMA DEL CORSO DI CHIMICA FARMACEUTICA

Le basi della progettazione razionale di sostanze farmacologicamente attive.

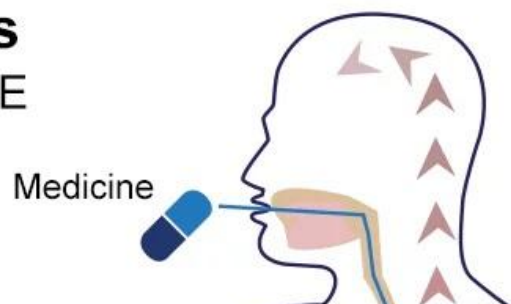


PROGRAMMA DEL CORSO DI CHIMICA FARMACEUTICA

Farmacocinetica e metabolismo
QSAR e 3D QSAR

Pharmacokinetics

The principles of ADME

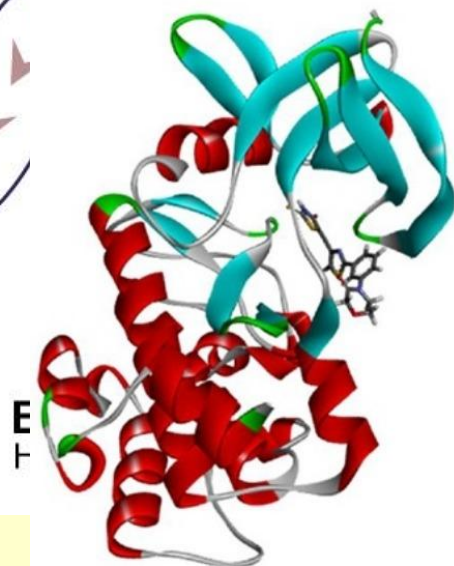


Absorption
How will it get in?

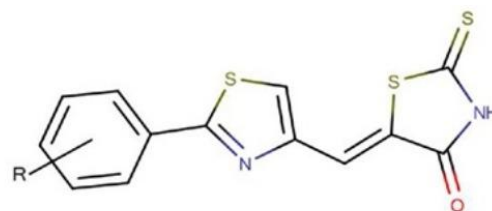
Metabolism
How is it broken down?



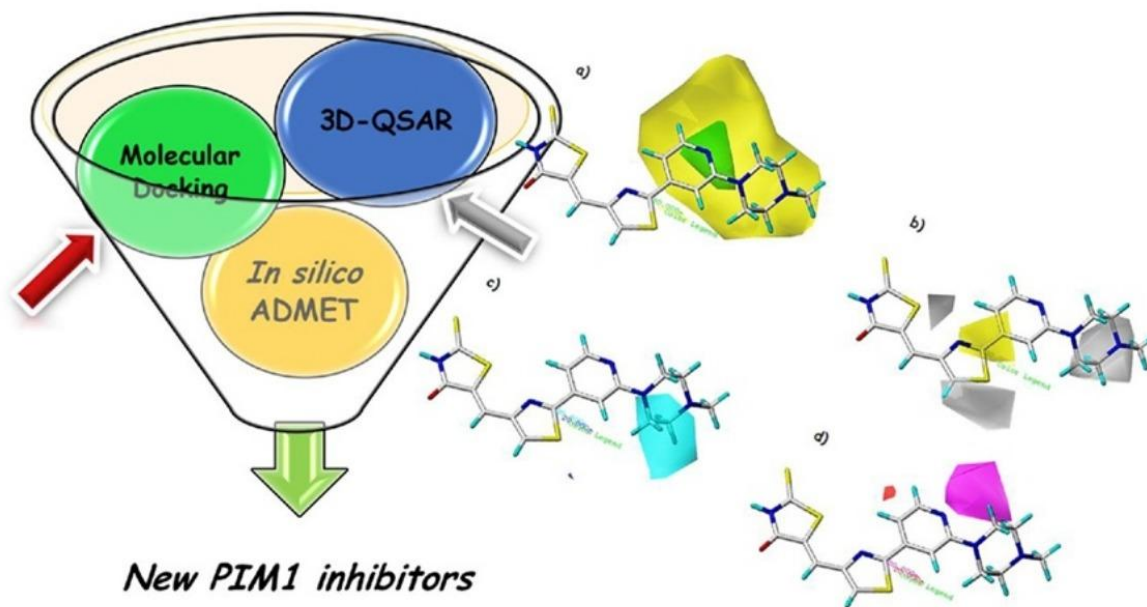
Liver



E
F

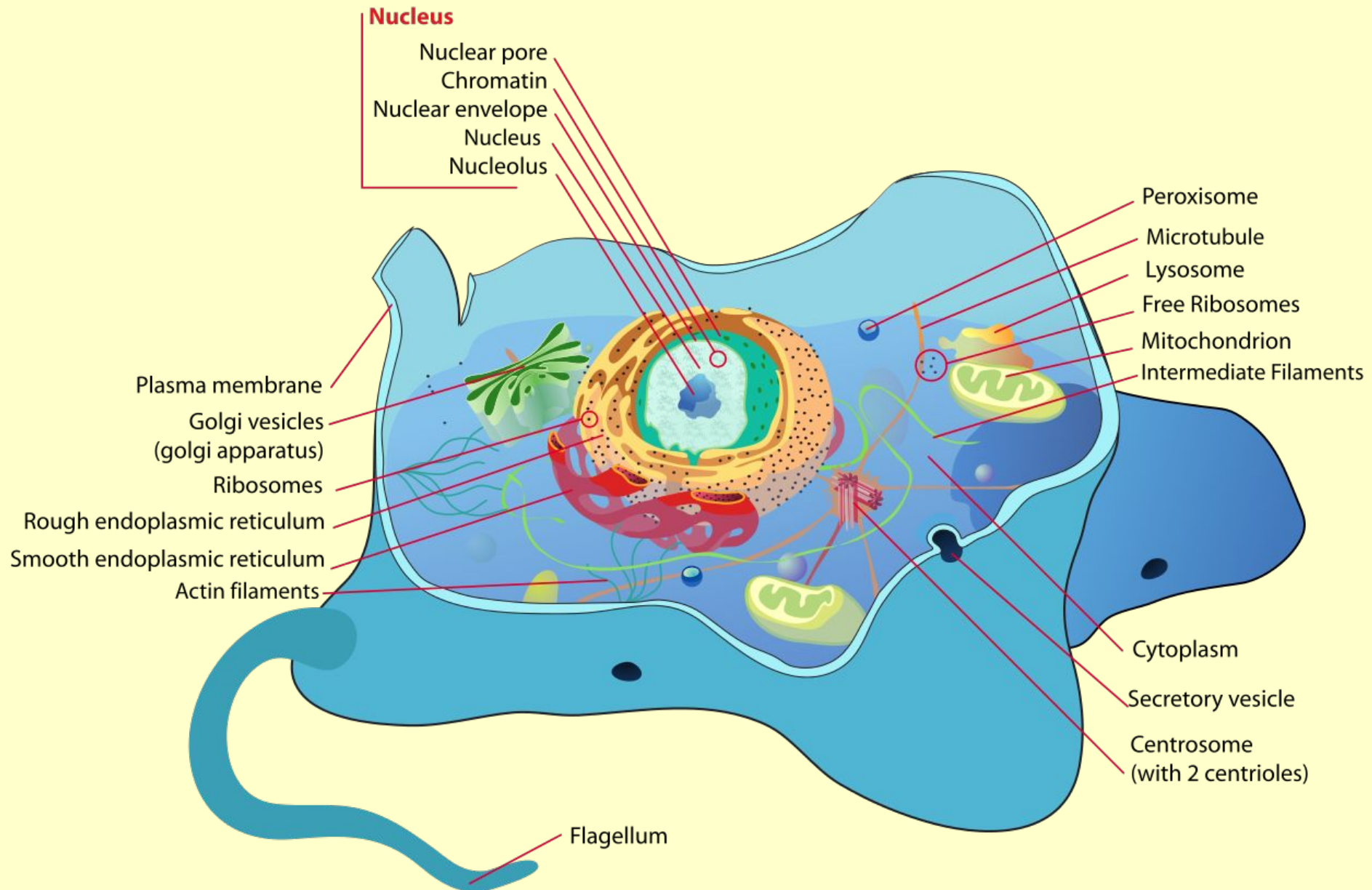


Thiazolidine derivatives



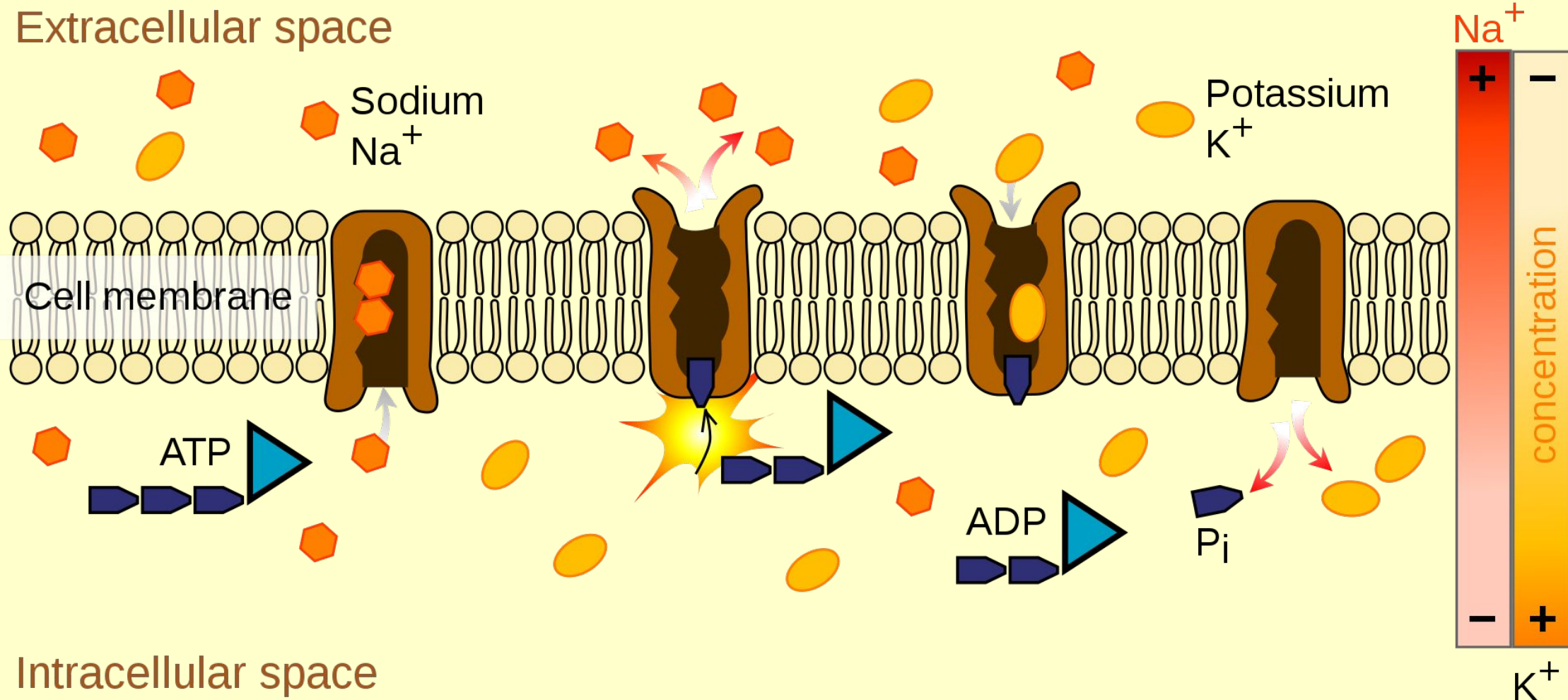
PROGRAMMA DEL CORSO DI CHIMICA FARMACEUTICA

Cenni di fisiologia cellulare e farmacologia molecolare, il signalling cellulare



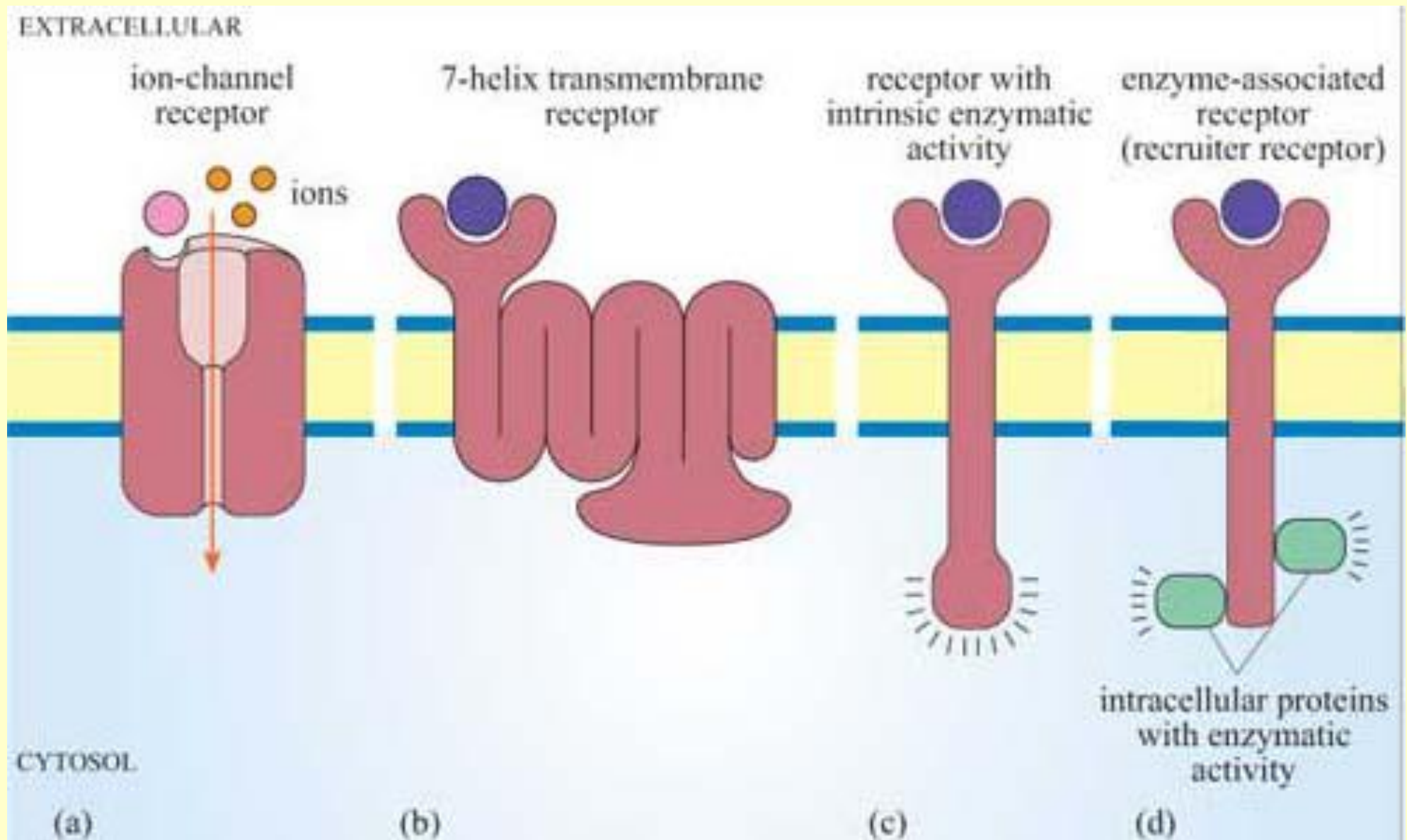
PROGRAMMA DEL CORSO DI CHIMICA FARMACEUTICA

Cenni di fisiologia cellulare e farmacologia molecolare, il signalling cellulare



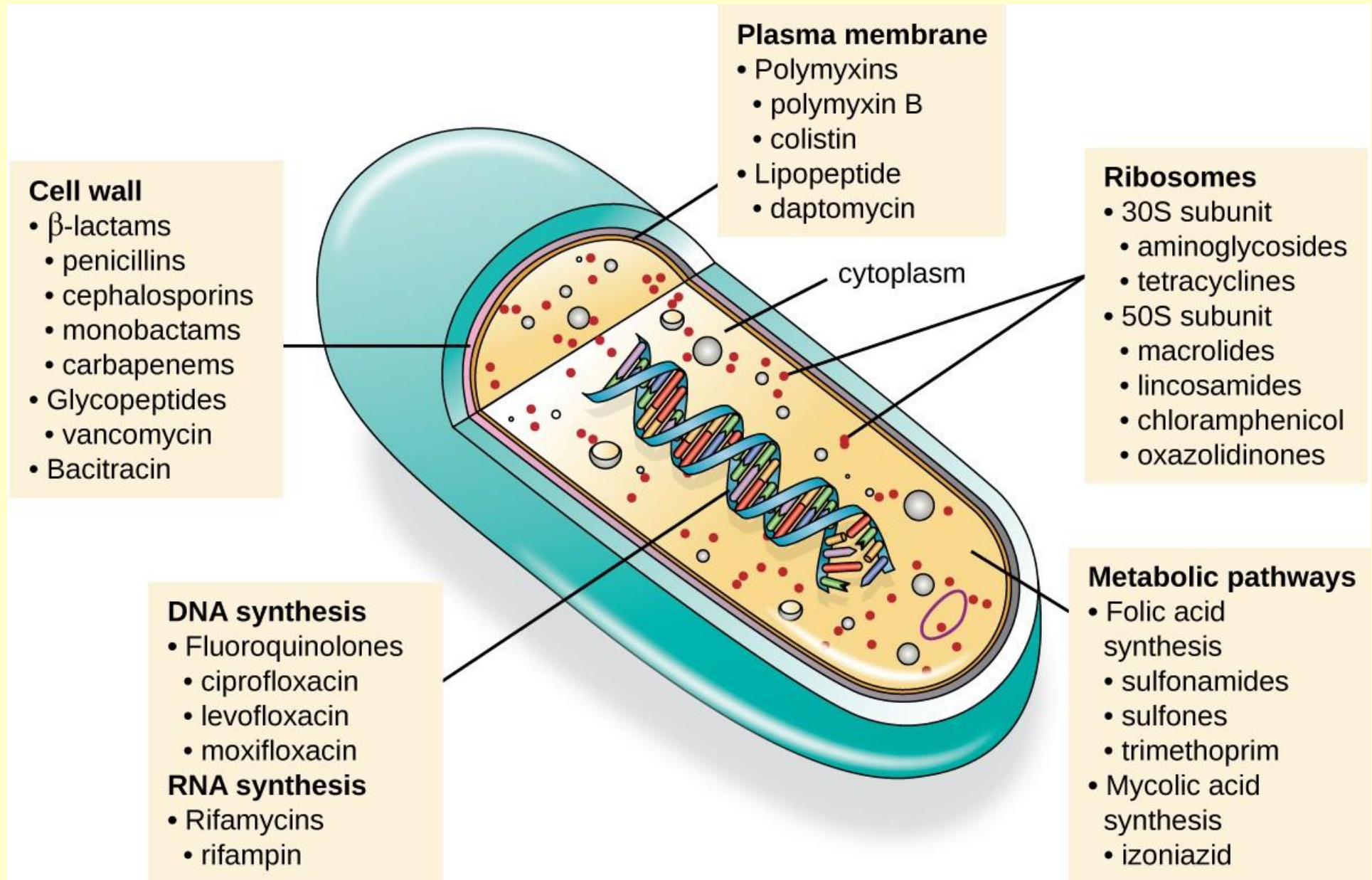
PROGRAMMA DEL CORSO DI CHIMICA FARMACEUTICA

Cenni di fisiologia cellulare e farmacologia molecolare, il signalling cellulare



PROGRAMMA DEL CORSO DI CHIMICA FARMACEUTICA

Antibatterici di sintesi (chemioterapici) e Antibiotici

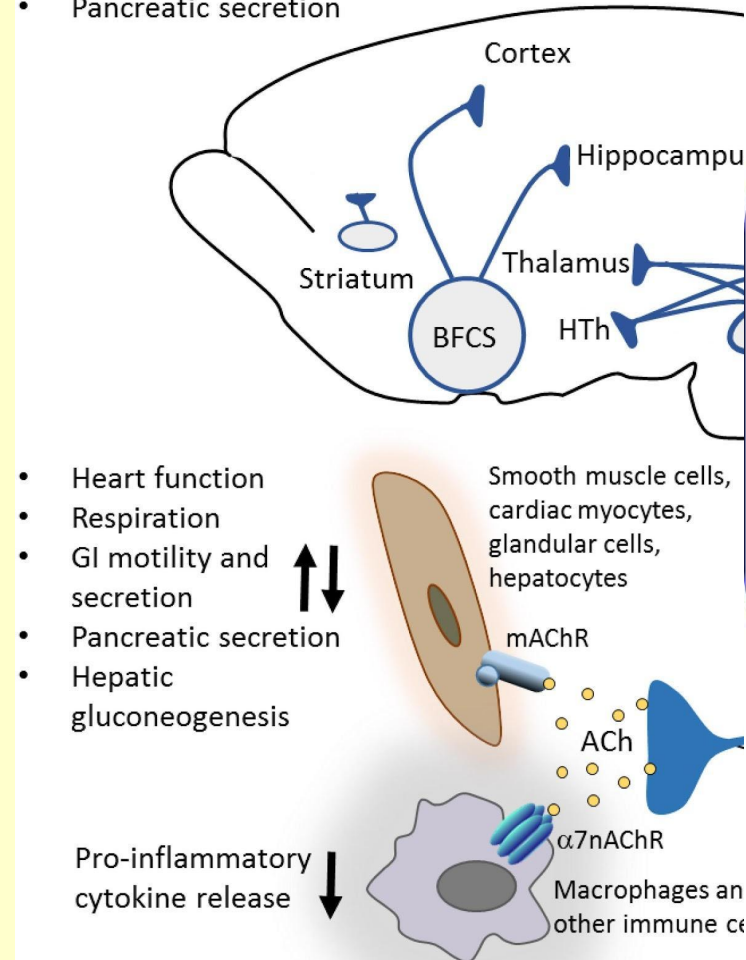


PROGRAMMA DEL CORSO DI CHIMICA FARMACEUTICA

Farmaci del sistema colinergico, anticolinesterasici.

Brain cholinergic system regulatory functions (through nAChRs and mAChRs):

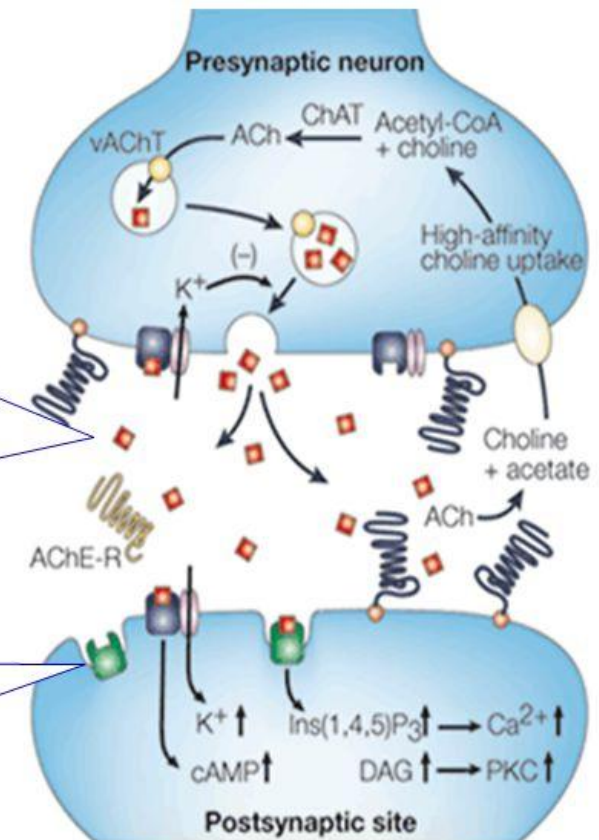
- Cognition
- Feeding behavior
- Neuroinflammation and peripheral inflammation
- Glycogen synthesis
- Pancreatic secretion



Anticholinesterase Drugs

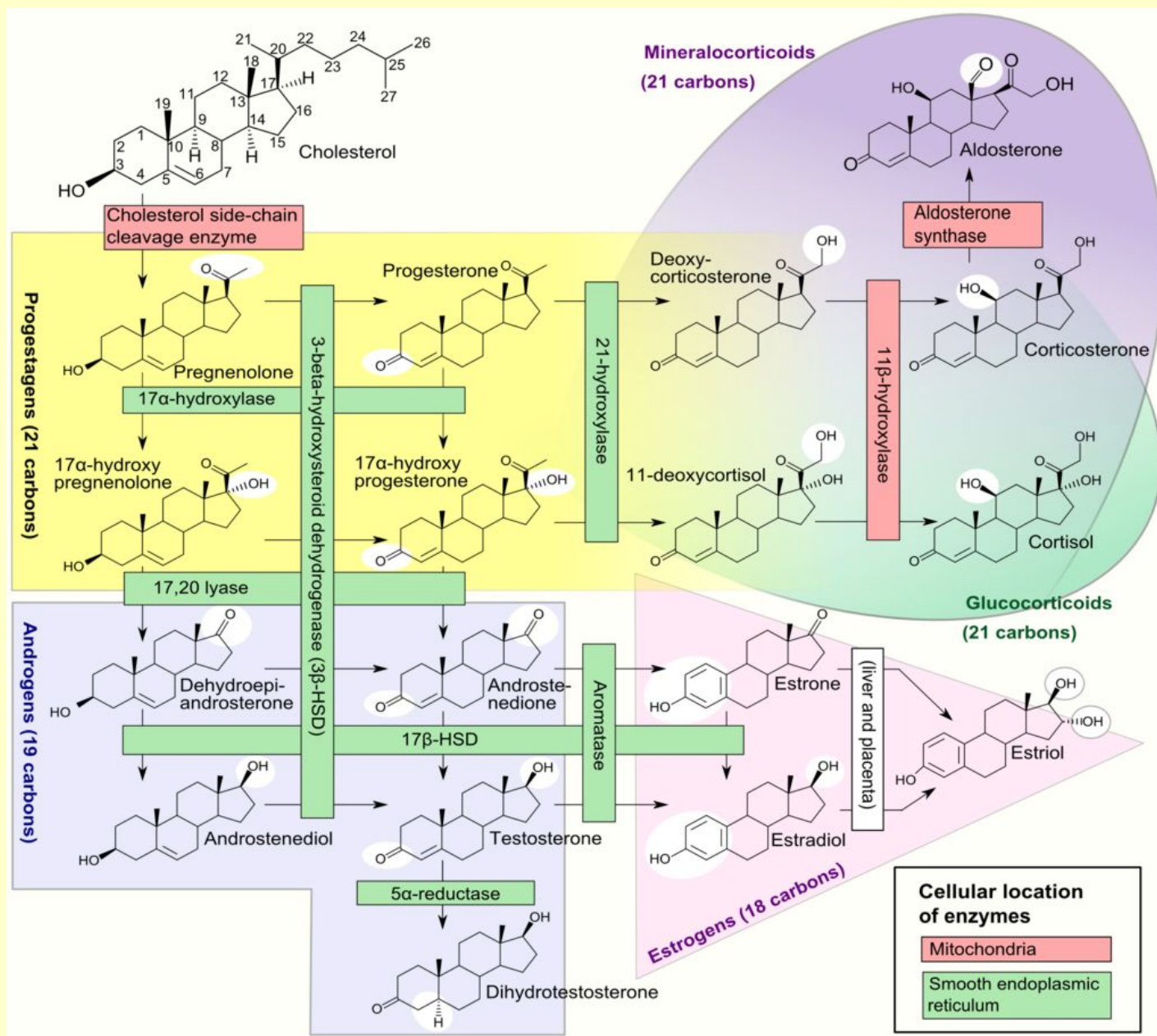
Cholinesterase (ChE) inhibitors comprise another group drugs mimicing ACh by inhibiting the hydrolysis of endogenous ACh.

Cholinoceptor agonists bind to and activate cholinoceptors



PROGRAMMA DEL CORSO DI CHIMICA FARMACEUTICA

Uso farmacologico degli ormoni steroidei.



PROGRAMMA DEL CORSO DI CHIMICA FARMACEUTICA

Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

Full COX-1 &
COX-2 inhibition

Aspirin
Piroxicam
Sulindac
Ibuprofen
Ketorolac
Diclofenac
Naproxen
Ketoprofen
Indomethacin

Preferential COX-2 &
partial COX-1 inhibition

Etodolac
Meloxicam
Nimesulide
Nabumetone
Tolmetin

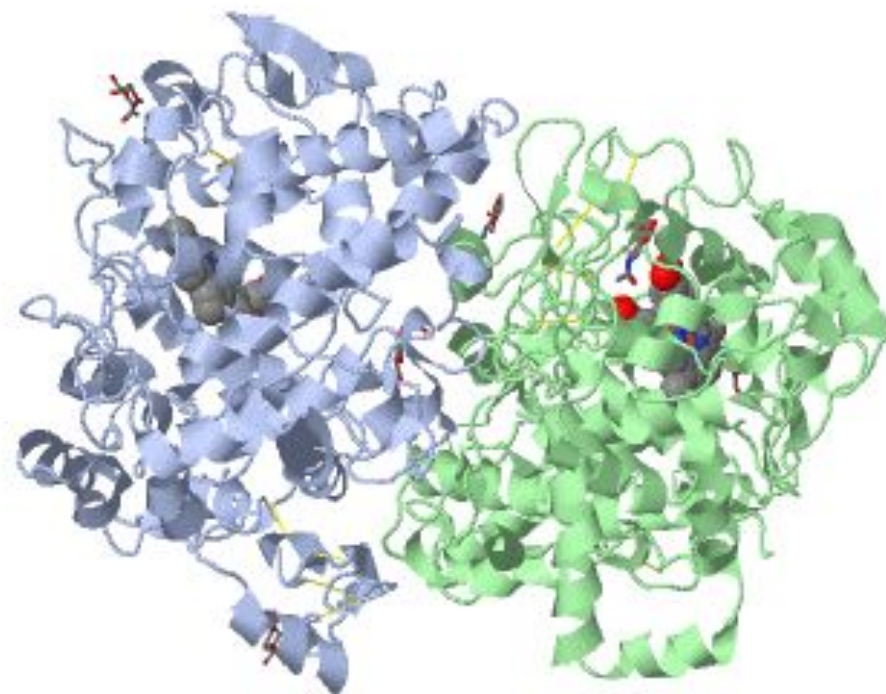
NSAIDs

Primary COX-2 inhibition
with little action at COX-1

Rofecoxib
Etoricoxib
Valdecoxib
Lumiracoxib
Celecoxib

Weak COX-1 &
COX-2 inhibition

5-ASA
Paracetamol
Diflunisal
Sulfasalazine



PROGRAMMA DEL CORSO DI CHIMICA FARMACEUTICA

Farmaci antiipertensivi.

Sistema renina-angiotensina-aldosterone

