

<b>FORMULARIO DE DECLARACION DE LINEA DE INVESTIGACION EMERGENTE</b> <b>FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS</b> <b>UNIVERSIDAD DE CHILE</b> <a href="http://www.quimica.uchile.cl/direccion-de-investigacion">http://www.quimica.uchile.cl/direccion-de-investigacion</a>	
<b>Fecha de presentación:</b> 16/11/2015	<b>Nombre del académico(a) que presenta la línea:</b> Javier Octavio Morales Montecinos
<b>Área del Conocimiento:</b> <b>Según clasificación CONICYT</b>	2.10 Nanotecnología (disciplina: Ingeniería y Tecnología) <sup>1</sup>
<b>Sub-área del Conocimiento:</b> <b>Según clasificación CONICYT</b>	1.4 Ciencias Químicas (disciplina: Ciencias Naturales) <sup>1</sup>
<b>Nombre de la Línea de investigación:</b>	Materiales poliméricos nanoestructurados como sistemas de entrega controlada y dirigida de fármacos biológicos (biomacromoléculas) y fármacos convencionales
<b>Breve descripción de la línea:</b>	
<p>La línea de investigación busca el desarrollo de nuevos sistemas de entrega de fármacos por medio del uso de materiales poliméricos y sus aplicaciones a nanoescala. Un aspecto de la línea busca incorporar fármacos biológicos (biomacromoléculas) en nanopartículas poliméricas para generar sistemas de liberación controlada de péptidos. En forma similar, se desarrollan nanopartículas poliméricas modificadas en su superficie como sistemas de transporte a través de la barrera hematoencefálica, para la entrega de fármacos en sistema nervioso central.</p> <p>Otro uso de materiales poliméricos busca el desarrollo de películas como sistemas de administración bucal (transmucosa) para fármacos biológicos. Para garantizar la estabilidad estructural de las biomacromoléculas, la incorporación de estos fármacos se realiza por medio del depósito de nanopartículas cristalinas o poliméricas en películas por medio de la técnica de impresión por inyección de tinta.</p> <p>Es además un objetivo de la línea el dilucidar los mecanismos fisicoquímicos que controlan los procesos de precipitación y co-precipitación por antisolvente, desplazamiento de solvente, y coacervación para la obtención de sistemas nanométricos de entrega de fármacos.</p>	
<b>Duración y Vigencia de la Investigación</b>	
<p>Durante estos casi tres años (en existencia desde el 2013) se han publicado 12 artículos, 3 capítulos de libro, y una solicitud de patente (ver más abajo a partir del 2013). Además, la línea continúa activa y vigente con nuevos manuscritos en preparación (ver abajo en "Otros aspectos relevantes"), un capítulo de libro, y una patente en redacción con la Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo de la Universidad.</p> <p>Además de la vigencia demostrada en productividad científica por medio de artículos, la línea de investigación ha sido difundida ampliamente en congresos internacionales y nacionales, donde tanto industrias como otras universidades se han aproximado para colaborar. Por ejemplo, en conjunto con el Dr. S. Velaga de la Lulea Technical University de Suecia, el PI se ha adjudicado un proyecto de colaboración internacional (ver Proyectos más abajo).</p> <p>La vigencia de la línea también queda reflejada en las memorias de pregrado y tesis de posgrado dirigidas en conjunto con otros investigadores (ver más abajo), resultando en una línea con carácter multidisciplinario para el desarrollo de la investigación.</p>	
<b>Académicos Participantes</b>	Dr. Javier O. Morales M.
<b>Departamento que concentra la Investigación</b>	Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas

<sup>1</sup> tomado del listado de disciplinas OCDE y áreas del conocimiento según el Manual de Frascati, publicado por CONICYT en <http://www.conicyt.cl/pci/files/2015/07/Disciplinas-OCDE.pdf>

<p>Otras Facultades y Departamentos: (Universidad de Chile)</p>	<p>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular Dra. Jenny Fiedler</p> <p>Departamento de Ciencias Biológicas Animales Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias Dr. Andrónico Neira Carrillo</p>
<p>Otras Instituciones participantes:</p>	<p>Pontificia Universidad Católica de Chile Dra. María Paz Ocaranza</p> <p>University College Dublin, Irlanda Dr. David J. Brayden</p> <p>University of New Mexico, EEUU Dr. Jason T. McConville</p> <p>Lulea Technical University, Suecia Dr. Sitaram Velaga</p> <p>Universidad de Santiago de Compostela Dra. Mariana Landin</p> <p>Universidad de Barcelona María Luisa García</p>
<p><b>Proyectos concursables</b></p>	
<p>FONDECYT de Iniciación 11130235 "Development of buccal films for the delivery of macromolecular drugs-loaded nanoparticles by inkjet printing" 11/1/13 – 10/1/17 (4 años) Investigador Principal</p> <p>CONICYT (Programa de Inserción en la Academia) 791220022 "Fortalecimiento del área de nuevos materiales poliméricos y sus aplicaciones en las ciencias farmacéuticas en la facultad de ciencias químicas y farmacéuticas de la Universidad de Chile" 1/3/13 – 1/3/16 (3 años) Investigador Principal</p> <p>U-Inicia 2013-15513 "Evaluation of the destabilizing effect of inkjet printing over macromolecular model drugs and the protective effect of nanoencapsulation" 1/8/13 – 1/8/15 (2 años) Investigador Principal</p> <p>The Swedish Foundation for International Cooperation in Research and Higher Education (STINT) N° IB2015-6087 "Printing technology as a novel strategy to manufacture drug-loaded polymeric films" 3/1/16 – 4/1/17 (1 año) Investigador Principal en Chile</p> <p>CEST+I PCI/174 "Proposal for the Consortium on Drug Delivery of Biologics Enabled by Nanotechnology (DDBEN)" 5/1/15 – 4/30/16 (1 año) Investigador Principal en Chile</p> <p>CEST+I PCI/281 "Consortium for the Research and Innovation Staff Exchange program from the Marie Skłodowska-Curie Actions" 10/5/15 – 9/30/16 (1 año) Investigador Principal en Chile</p> <p>FONDAP 15130011 "Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS)" 1/15/14 – 1/15/19 (5 años) Investigador Asociado</p>	

## Principales publicaciones últimos 4 años

NOTA: en **negrita** se indican aquellas donde se es autor correspondiente.

### Artículos en revistas indexadas

M. Montenegro-Nicolini and **J.O. Morales**. Overview and future potential of buccal mucoadhesive films as drug delivery systems for biologics. *AAPS PharmSciTech*. 2016 (*In Press*) DOI: 10.1208/s12249-016-0525-z (IF: 1.641) *Invited article*

J. Catalan-Figueroa, S. Palma-Florez, G. Alvarez, H.F. Fritz, M.O. Jara, **J.O. Morales**. Nanomedicine and nanotoxicology: Central Nervous System considerations. *Nanomedicine*. 2015, 11(2): 171-187 (IF: 5.413) *Invited article*

J.O. Morales, S. Sepulveda-Rivas, F. Oyarzun-Ampuero, S. Lavandero, M.J. Kogan. Novel nanostructured polymeric carriers to enable drug delivery for cardiovascular diseases. *Current Pharmaceutical Design*. 2015, 21(29): 4276-4284 (IF: 3.452) *Invited article*

F. Oyarzun-Ampuero, A. Vidal, J.O. Morales, S. Orellana, I. Moreno-Villoslada. Nanoparticles for the treatment of wounds. *Current Pharmaceutical Design*. 2015, 21(29): 4329-4341 (IF: 3.452) *Invited article*

F. Oyarzun-Ampuero, A. Guerrero, N. Hassan, J.O. Morales, S. Bollo, A Corvalan, A. Quest, M. J. Kogan. Organic and inorganic nanoparticles for prevention and diagnosis of gastric cancer. *Current Pharmaceutical Design*. 2015, 21(29): 4145-4154 (IF: 3.452) *Invited article*

J.O. Morales, K. Valdés, J. Morales-Valenzuela, F. Oyarzun-Ampuero. Lipid nanoparticles for the topical delivery of retinoids and derivatives. *Nanomedicine*. 2015, 10(2): 253-269 (IF: 5.413) *Invited article*

**J.O. Morales**. Book Review of Remington: Essentials of Pharmaceutics. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2015; 41(4): 529. (IF: 2.101) *Invited article*

**J.O. Morales**, S. Huang, R.O. Williams III, J.T. McConville. Films loaded with Insulin-coated nanoparticles (ICNP) as potential platforms for peptide buccal delivery. *Colloids and Surfaces B*. 2014; 122(10): 38-45 (IF: 4.152)

**J.O. Morales** and J.T. McConville. Preface for Buccal Drug Delivery Special Edition. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2014; 40(5): 577-578. (IF: 2.101) *Invited article*

**J.O. Morales** and J.T. McConville. Novel strategies for the buccal delivery of macromolecules. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2014; 40(5): 579-590. (IF: 2.101) *Invited article*

J.O. Morales, A.C. Ross, R. Su, J.T. McConville. Protein-coated nanoparticles embedded in films for buccal delivery. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2013, 65(6): 827-838. (IF: 2.264)

J.O. Morales, R. Su, J.T. McConville. The influence of recrystallized caffeine on water-swelling polymethacrylate mucoadhesive buccal films. *AAPS PharmSciTech*. 2013, 14(2): 475-484. (IF: 1.641)

J.O. Morales, G.M. Joks, A. Lamprecht, A.C. Ross, J.T. McConville. A design of experiments to optimize a new manufacturing process for high stability protein-containing submicron particles. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2013, 39(11): 1793-1801. (IF: 2.101)

### Capítulos de libro

**J.O. Morales**, J.T. McConville, A.B. Watts. Mechanical Particle Size Reduction Techniques. In A.B. Watts, D.A. Miller, and R.O. Williams III (Eds.), *Formulating Poorly Water Soluble Drugs*, 2nd Edition. Springer. New York, NY. 2016 (*Accepted*). *Invited Chapter*

**J.O. Morales**. Drug Delivery Polymers, Oral Mucosal. In M. Mishra (Ed.), *Encyclopedia of Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials*. Taylor and Francis Group LLC, New York, NY – 2015: 2894-2913. *Invited Chapter*

F. Oyarzun-Ampuero, M.J. Kogan, A. Neira-Carrillo, **J.O. Morales**. Surface-modified nanoparticles to improve drug delivery. In S. Lyshevski (Ed.), *Dekker Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology*, 3<sup>rd</sup> Edition. Taylor and Francis Group LLC, New York, NY – 2014: 1-7. *Invited Chapter*

J.O. Morales, J.T. McConville, Polymer drug delivery systems for sustained *mucoadhesion* in the respiratory tract. In H.D.C. Smyth, I. Saleem, J.T. McConville (Eds), *Update on Polymers for Pulmonary Drug Delivery*. iSmithers, Shrewsbury, UK – 2013: 97-142. *Invited Chapter*.

**J.O. Morales**, J.T. McConville, A.B. Watts. Mechanical Particle Size Reduction *Techniques*. In A.B. Watts, D.A. Miller, and R.O. Williams III (Eds.), *Formulating Poorly Water Soluble Drugs*. Springer. New York, NY. 2011:133-170. *Invited Chapter*

<p><b>Memorias de Títulos pregrado últimos 4 años</b></p>	<p>Felipe Campano Hantscheruk "Desarrollo de tintas nanoestructuradas para la incorporación de fármacos biomacromoleculares", para el título de Químico Farmacéutico. Prof. Patrocinante: Javier O. Morales M. <i>En Ejecución</i></p> <p>Víctor De Armas Cáceres "Optimización de formulaciones de nanovehículos para biomacromoléculas y análisis de su rendimiento y desempeño", para el título de Químico Farmacéutico. Prof. Patrocinante: Javier O. Morales M. <i>En Ejecución</i></p>
<p><b>Tesis de Postgrado últimos 4 años</b></p>	<p>Sabrina Sepúlveda Rivas "Nanopartículas en la liberación controlada de angiotensina-(1-9) para inhibir el remodelado cardiovascular patológico en un modelo de hipertensión arterial (HTA) experimental", del Doctorado en Farmacología. Directores: Javier O. Morales M y María Paz Ocaranza. <i>En Ejecución</i></p> <p>Johanna Catalán Figueroa "Desarrollo de nanotransportadores funcionalizados para ser dirigidos hacia el endotelio capilar cerebral y favorecer la entrega de fármacos al Sistema Nervioso Central", del Doctorado en Farmacología. Directores: Javier O. Morales M y Jenny Fiedler. <i>En Ejecución</i></p> <p>Miguel Montenegro Nicolini "Desarrollo de films mucoadhesivos como sistemas de administración bucal basados en impresión por inyección de tintas de biomacromoléculas", del Doctorado en Ciencias Farmacéuticas. Directores: Javier O. Morales M y Andrónico Neira Carrillo. <i>En Ejecución</i></p> <p>Yesmin Pizarro Merino "Desarrollo de micropartículas que contenga nanovehiculizado el antiparasitario lufenurón como una nueva formulación para el tratamiento contra el Caligus en salmones", del Magíster en Ciencias Farmacéuticas. Directores: Javier O. Morales M y Felipe Oyarzún Ampuero. <i>En Ejecución</i></p> <p>Anh-Dung Le "Trans-Buccal Delivery of Macromolecules using Mucoadhesive Films", del Ph.D. in Nanoscience and Microsystems, University of New Mexico. Directores: Jason T. McConville y Javier O. Morales M. <i>En Ejecución</i></p>
<p><b>Patentes</b></p>	<p>J.O. Morales, M. Montenegro-Nicolini, F. Campano-Hantscheruk. Forma farmacéutica para administración bucal de dosis altamente controlada, liberación controlada y estable de biomacromolécula que comprende película polimérica como sustrato de impresión y una tinta de inyección impresa sobre dicha película polimérica que comprende nanopartículas o suspensiones de nanopartículas con dicha biomacromolécula, y método de preparación Application Number 112-2016 (Submitted: Jan 15, 2016)</p> <p>J.T. McConville, J.O. Morales, Alistair Ross. Bioadhesive films for local and/or systemic delivery. Application Number WO2014065870 A1 (Published: May 1, 2014)</p> <p>J.T. McConville, J.O. Morales, K. Fraivillig, A. Schiano, E. Vansant, L. Hansen. Polymer Strip for Treatment of Oral Thermal Burns. Application/Provisional Number 61/717,082 (Submitted: Oct 22, 2012).</p> <p>J.T. McConville, J.O. Morales, K. Fraivillig, A. Schiano, E. Vansant, L. Hansen. Medicated Polymer Film Strip: Application/Provisional Number 61/719,922 (Submitted: Oct 29, 2012)</p>

## **Otros aspectos relevantes** (últimos 5 años)

### Charlas en congresos y workshops

"*Buccal Delivery of Biologics: Recent Strategies and Future Prospects*", invited speaker at the Symposium entitled "Challenges and Future Prospects of Alternative Delivery of Biologics" in the *2015 AAPS Annual Meeting and Exposition* in Orlando, Florida, USA, 25 – 29 October 2015.

"*Nanostructured Systems and their Applications in Drug Delivery*", invited speaker to present at the first iPUR Symposium, School of Chemical and Pharmaceutical Sciences, University of Chile, Santiago, Chile. September 21, 2015

"*Buccal Delivery of Insulin Using Flexible Films*", invited speaker at the Symposium entitled "Macromolecule Drug Delivery: Challenges and Triumphs" in the *2014 AAPS National Biotechnology Conference* in San Diego, California, USA, 19 – 21 May 2014.

"*Use of Cationic Polymethacrylate Derivatives for Oral Mucosa Drug Delivery*", invited speaker at the *1<sup>st</sup> Annual Conference and Exposition of the International Society for Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials* in Washington DC, USA.

"*The Incorporation of Nanoparticles in Polymeric Films for Insulin Buccal Absorption*", presented at the *1<sup>st</sup> Workshop on Biopolymers and Nanomaterials with Applications in Biomedical Sciences and Food Technology*. School of Veterinary Sciences, University of Chile. January 24, 2013.

### Organización de simposios en congresos

2015 AAPS Annual Meeting and Exposition, Orlando, Florida, USA

Session Chair for: *Challenges and future prospects of alternative delivery of biologics*

2014 AAPS National Biotechnology Conference, San Diego, USA

Session chair for: *Macromolecule Drug Delivery: Challenges and Triumphs*

### Ediciones especiales para journals

Editor Invitado para el *Buccal Drug Delivery Special Edition* publicado en *Drug Development and Industrial Pharmacy*

Editor Invitado para el *Formulation and Delivery of Macromolecules* que será publicado en *AAPS PharmSciTech*

Miembro del Editorial Board de *Drug Development and Industrial Pharmacy* (IF: 2.101)

Miembro del Editorial Board de *AAPS PharmSciTech* (IF: 1.641)

### Artículos en redacción

S. Montero-Padilla, Sitaram Velaga, **J.O. Morales**. Buccal films as a promising dosage form for pediatrics. *AAPS PharmSciTech* 2015 (*Submitted*) *Invited article*

M. Montenegro-Nicolini, V. Miranda, **J.O. Morales**. Inkjet printing of biologics: personalized buccal drug delivery systems. *AAPS Journal* 2015 (*In Preparation*) *Invited article*