



**Università
di Brescia**

Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali

Dottorato di Ricerca in
«Intelligenza Artificiale in Medicina e Innovazione
nella Ricerca clinica e metodologica»

Coordinatore: Prof. Domenico Russo

**Studio dei meccanismi biologici immunitari e nuovi
approcci terapeutici nel trattamento delle lesioni corneali
nella Sindrome di Sjögren primaria e secondaria.**

Dott.ssa Roberta Gallina

XLI CICLO (inizio dottorato aprile 2026)

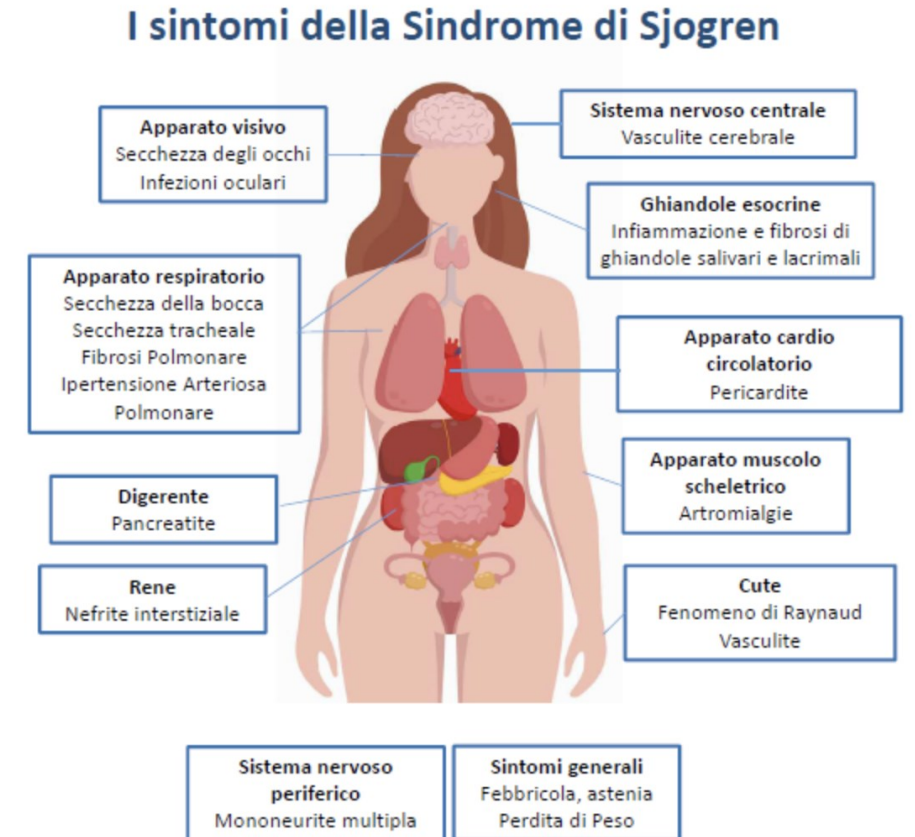
Curriculum: Medicina Rigenerativa

Supervisor: Prof.ssa Ilaria Cavazzana

Co-Supervisor: Dr.ssa Federica Rè

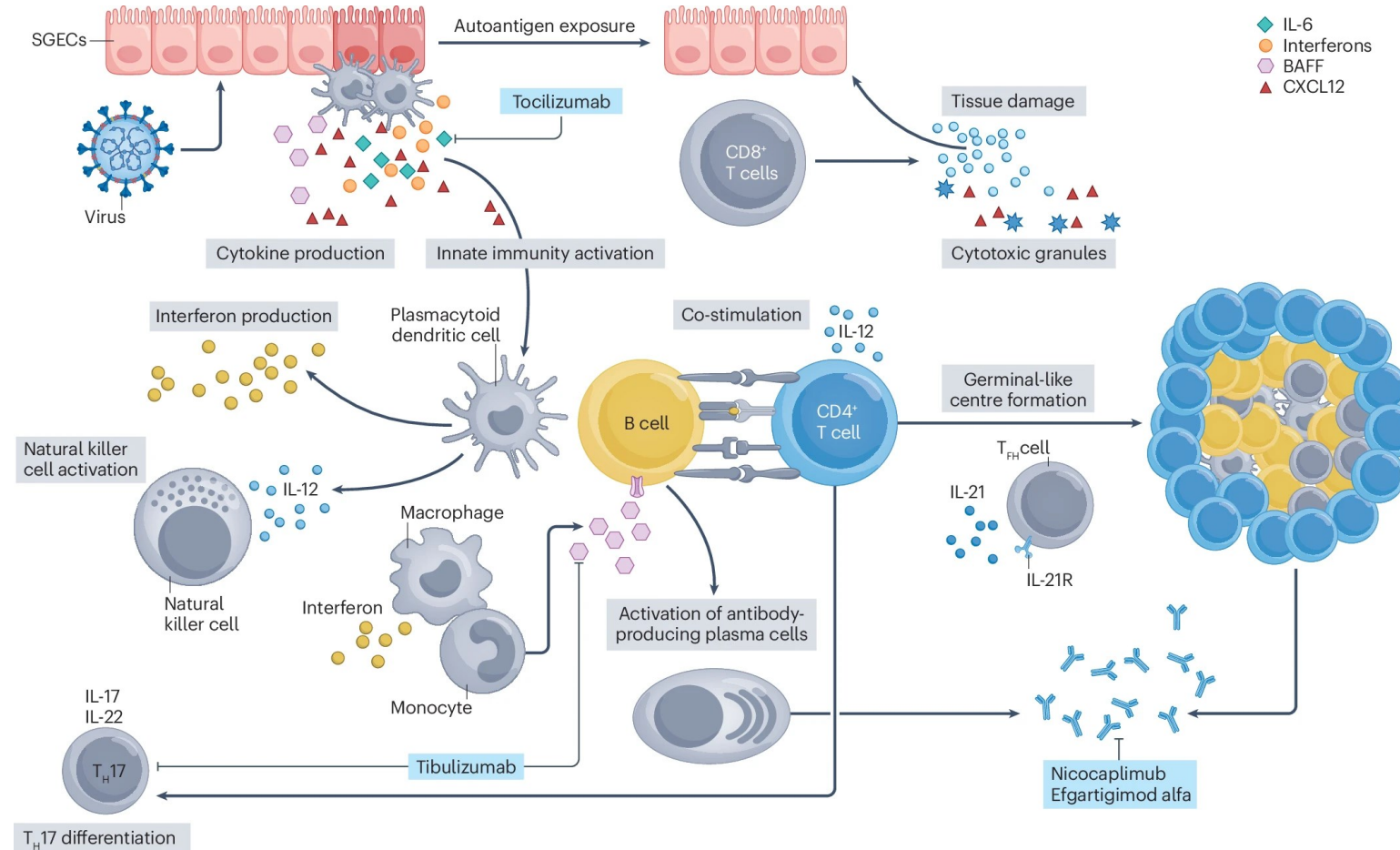
La sindrome di Sjögren

- Malattia **autoimmune sistemica cronica**.
- Dal punto di **vista istologico**, si osservano focolai di cellule infiammatorie nel parenchima ghiandolare.
- Dal punto di vista **epidemiologico** ha **prevalenza nel sesso femminile** (F:M $\approx$ 9:1)
- Dal punto di vista **eziopatogenetico** ha origine **multifattoriale**; alcuni agenti infettivi (**EBV** e **CMV**) agiscono come **trigger iniziali** della risposta autoimmune.



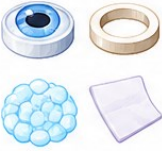
La sindrome di Sjögren

Processo Patogenetico



Baldini, C., Fulvio, G., La Rocca, G. *et al.* Update on the pathophysiology and treatment of primary Sjögren syndrome. *Nat Rev Rheumatol* **20**, 473–491 (2024).
<https://doi.org/10.1038/s41584-024-01135-3>

Dalla Terapia Sintomatica alla Medicina Rigenerativa

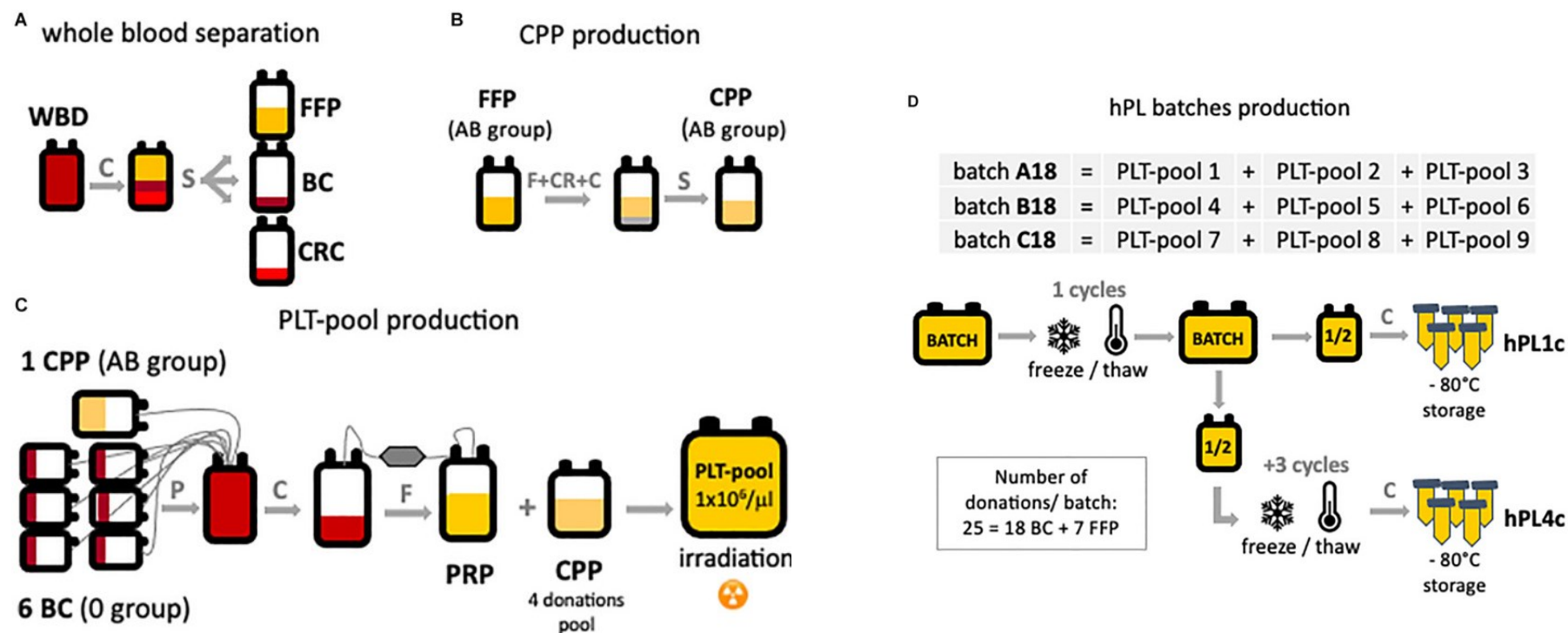
	APPROCCIO TERAPEUTICO	OBIETTIVO PRINCIPALE	LIMITI / CRITICITÀ
1	 TERAPIA SINTOMATICA Sostituti lacrimali / Lubrificanti	Stabilizzare il film lacrimale e alleviare i sintomi (secchezza, irritazione)	 - Azione sintomatica temporanea. - Non agisce sui meccanismi del danno tissutale.
2	 APPROCCI SOSTITUTIVI Trapianto di cornea, cheratoprotesi, biomateriali / idrogel e membrana amniotica	Ripristinare la struttura e la funzionalità oculare, promuovere la salute tissutale e favorire la guarigione.	 - Carenza di donatori - Rischio di rigetto o complicanze - Integrazione tissutale non ottimale - Variabilità nella risposta individuale
3	 EMODERIVATI E TERAPIE BIOLOGICHE Siero autologo, PRP, HPL	Fornire fattori di crescita e molecole bioattive con ruolo nella modulazione dell'infiammazione, rigenerazione dell'epitelio corneale e riparazione tissutale	 - Criticità logistiche legate alla produzione personalizzata - Elevata variabilità biologica inter-individuale - Difficoltà di standardizzazione e confronto dei risultati clinici
4	 HPL ALLOGENICO NUOVA FRONTIERA TERAPEUTICA Derivato dalla lisi controllata delle piastrine, finalizzata al rilascio di fattori di crescita e di molecole bioattive contenute nei granuli.	Ripristino dell'omeostasi e della salute tissutale	 Un prodotto standardizzato e pronto all'uso riducendo la variabilità biologica e migliorando la gestione del trattamento (programmabile nel tempo).

Obiettivi

- **Validazione biologica e immuno-biochimica** dell'hPL per il trattamento delle lesioni corneali.
- **Standardizzazione dell'hPL** sulla base di fattori di crescita e citochine.
- **Sviluppo di formulazioni oftalmiche ottimizzate** e sicure.
- **Profilazione citochinica del film lacrimale** per monitorare la risposta al trattamento.
- **Definizione di criteri standardizzati** per un impiego clinico sicuro e riproducibile dell'hPL.

FASE I: Il lisato piastrinico umano (hPL)

Emoderivato acellulare ottenuto dalla **lisi controllata delle piastrine**, finalizzata al rilascio di fattori di crescita e di molecole bioattive contenute nei granuli.



Bianchetti A, Chinello C, Guindani M, et al. A Blood Bank Standardized Production of Human Platelet Lysate for Mesenchymal Stromal Cell Expansion: Proteomic Characterization and Biological Effects. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:650490. Published 2021 May 14. doi:10.3389/fcell.2021.650490

FASE II: Identificazione e Quantificazione

Identificazione e quantificazione di **Fattori di crescita, Citochine, Metalloproteinas (MMPs)** con ruolo nella **rigenerazione e riparazione dell'epitelio corneale**, e nella **modulazione del microambiente infiammatorio**.

TGF-B1 → concentrazioni elevate favoriscono la **fibrosi**.

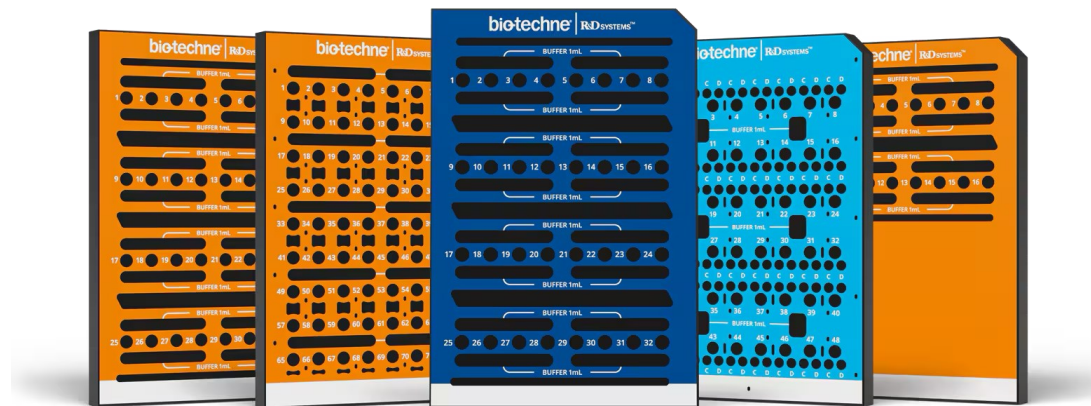
VEGF → concentrazioni elevate favoriscono la **neovascolarizzazione corneale patologica**.

EGF → favorisce la **riepitelizzazione della superficie oculare**.

HGF → promuove la **rigenerazione epiteliale** esercitando effetti **anti-infiammatori** e **anti-fibrotici**.

IL-1ra → antagonizzando l'azione dell'IL-1 riduce la **risposta infiammatoria** e il **danno tissutale**.

PDGF-BB → stimola i processi di **riparazione** e **rigenerazione tissutale**.



FASE II: Ella™ Automated ELISA

Si tratta di una **piattaforma di immunoassay microfluidici automatizzati** basata sul **principio ELISA sandwich**.

- Mantiene il principio immunologico consentendo una quantificazione più **sensibile, precisa, specifica e riproducibile**.
- È uno **strumento certificato IVD**, progettato per applicazioni cliniche.



FASE III: Valutazione Clinica nella Sindrome di Sjögren

1. Trattamento dei pazienti con **hPL allogenico standardizzato**.
2. Raccolta di campioni lacrimali **pre- e post- trattamento**.
3. Analisi e confronto del **profilo molecolare** associato alla risposta terapeutica.

Le lacrime rappresentano una matrice biologica
strettamente correlata allo stato infiammatorio della
superficie oculare

ENDPOINT MOLECOLARI



Riduzione delle citochine
pro-infiammatorie



Incremento dei mediatori
anti-infiammatori e dei
fattori **pro-rigenerativi**



Ripristino dell'**omeostasi**
del **microambiente lacrimale**



**Università
di Brescia**

Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali

Dottorato di Ricerca in
«Intelligenza Artificiale in Medicina e Innovazione
nella Ricerca clinica e metodologica»

Coordinatore: Prof. Domenico Russo

Grazie per l'attenzione!

Dott.ssa Roberta Gallina

XLI CICLO (inizio dottorato aprile 2026)

Curriculum: Medicina Rigenerativa