



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Modulo richiesta assegno

TUTOR	Prof.ssa PIERA VERSURA		
PRODUZIONE SCIENTIFICA TUTOR			
Punteggio VRA	1.0		

Commissione proposta 3 commissari + 1 supplente	Prof.ssa Piera Versura
	Prof Luigi Fontana
	Prof.ssa Antonella Marangoni
	Supplente Prof. Claudio Foschi

TITOLO DEL PROGETTO CREAZIONE DI UN DELIVERY SYSTEM PER IL TRATTAMENTO DELLE CHERATITI MICROBICHE		
ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO <i>(barrare la casella corrispondente)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L'ENTE FINANZIATORE	Fondazione CARISBO	
PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE <i>(es. sperimentazione profit)</i>	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO
CARATTERISTICHE DEL PROGETTO <i>(biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare)</i>	Biomedico/multidisciplinare	
STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO <i>(se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente)</i> se necessario COMITATO ETICO VETERINARIO per la raccolta di cornee da animale a fini di ricerca	<input type="checkbox"/> Ottenuto	<input checked="" type="checkbox"/> Da ottenere



DESCRIZIONE DEL PROGETTO *(max 800 parole)*

1. Background e Obiettivi - Le cheratiti batteriche rappresentano un'urgenza-emergenza oculistica in quanto possono evolvere verso una perforazione corneale ed un'endofthalmitis. Negli ultimi anni, l'incidenza è aumentata annualmente con l'incremento dei traumi oculari vegetativi, l'uso improprio di antibiotici o ormoni ad ampio spettro, l'uso improprio di lenti a contatto e lo sviluppo estensivo della chirurgia oculare. Le cheratiti batteriche sono frequentemente causate da batteri come SPP *Pseudomonas aeruginosa*, *Pneumococco*, *Stafilococco aureo* e *Streptococco piogene*, mentre la cheratite fungina è generalmente causata da funghi come *Aspergillus*, *Fusarium*, *Cephalosporium* e *Candida albicans*. Il trattamento principale consiste nell'applicazione topica di colliri antibiotici – antimicotici, la cui efficacia appare limitata, a causa del ridotto tempo di residenza. Infatti, la maggior parte del prodotto instillato drena velocemente attraverso il dotto naso lacrimale, la quota residua che permane sulla superficie è soggetta ad assorbimento aspecifico e continuamente viene diluita dal film lacrimale e dalla lacrimazione riflessa o dispersa dall'ammiccamento. In conclusione, la bassa biodisponibilità e i potenziali effetti collaterali dei farmaci sono un problema ancora irrisolto, con conseguenti eventi avversi gravi che possono esitare anche in perdita permanente della vista. Per superare le limitazioni associate alle formulazioni tradizionali sono stati proposti sistemi innovativi di somministrazione dei farmaci e recentemente, i sistemi a lento rilascio vengono ricercati grazie al vantaggio offerto per una azione sostenuta del farmaco, con un metodo di somministrazione che presenta una natura invasiva significativamente ridotta, ritenzione prolungata, migliore biodisponibilità e minori effetti collaterali. I progressi in questo campo possono portare allo sviluppo di nuovi metodi per una migliore gestione delle malattie oculari con nuove modalità terapeutiche. Tuttavia, lo sviluppo di un sistema di somministrazione sostenuta per l'autosomministrazione da parte dei pazienti, rimane ancora una sfida importante per le nuove tecnologie. Considerando l'attuale progresso nel campo dei medical device come sistemi di rilascio innovativi dei farmaci e della loro applicazione nella pratica clinica, si ritengono di particolare rilevanza i numerosi vantaggi che questi possono rappresentare in campo oftalmologico, superando le diverse barriere fisiologiche che ostacolano e limitano il raggiungimento di molecole biologicamente attive nel sito desiderato. Tutto ciò consente non solo una migliore somministrazione sito-specifica dei farmaci, ma anche un rilascio del farmaco in modo controllato in modo da ottenere un migliore profilo farmacocinetico e farmacodinamico del farmaco, di ridurre la tossicità associata al sito e di migliorare l'immunogenicità e il riconoscimento del sistema all'interno dell'organismo, per una maggiore efficacia terapeutica.

Il presente progetto di ricerca si pone come obiettivo la validazione un medical device costituito da co-polimeri alifatici biocompatibili, disegnato come cilindro da posizionare nel fornice inferiore dell'occhio infetto, per favorire la somministrazione di farmaci in modo più efficiente e per superare i limiti dell'attuale terapia topica.

2. Materiali e metodi – Materiali: cornee prelevate da animali abbattuti di routine negli stabulari del DIMEVET (occhi di conigli e/o ratti) e smaltiti per sfoltimento delle colonie, mantenute in organo cultura ex vivo per 7 giorni in terreno di coltura. Validazione di un procedimento standard per l'isolamento delle cornee con relativi margini sclerali e coltura d'organo corneale ex vivo in piastre di Petri.

Metodi – 1. Induzione della infezione: utilizzo ceppi di *Stafilococcus aureus* (S-235), *Pseudomonas aeruginosa* (SOM-1), *Candida albicans* (SC5314) e *Fusarium solani* (NCPF 2699), disponibili in commercio per fini di ricerca. 2. Valutazione del grado di infezione mediante colorazione vitale con Fluoresceina 3. principi attivi da inserire nel device per il lento rilascio: antimicotici (Natamycin) e antibiotici (Aminoglicosidi e fluorochinoloni di 4^a generazione) 4. analisi su modelli ex vivo e istologico/immunoistochimico di cornee processate per : a. tempo di permanenza b. permeazione corneale c. biodisponibilità d. caratteristiche di rilascio per i principi attivi caricati.

3. risultati/impatto attesi – nel corso del progetto si prevede di validare il medical device per un rilascio calibrato ed il mantenimento della soglia necessaria ed efficace dei farmaci caricati, per almeno 3 ore, in modo da consentire una modulazione di posologia nella futura pratica clinica. Si tratta di un progetto ambizioso, da impostare su attività pluriennali, ed inizierà con lo studio dei fluorochinoloni di 4 generazione



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

4. Attività formativa Per implementare le competenze dell'assegnista viene prevista la frequenza a corsi offerti da UniBo (DIMEVET e FABIT) relativi a modelli sperimentali per la farmacocinetica (2 mesi)	
5. Attività di ricerca L'assegnista si occuperà della messa a punto del modello sperimentale e della applicazione delle analisi previste nel progetto come dettagliato nella sezione Materiali e metodi, e divulgherà i risultati della ricerca partecipando a congressi interdisciplinari ed oftalmologici, a carattere europeo e nazionale.	
DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA <i>(per i nuovi assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell'attività, obiettivi primari e secondari)</i> <i>(per i rinnovi: max 600 parole – da integrare con la relazione dell'assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell'attività durante il rinnovo)</i>	<i>Punti</i>
Competenze richieste – competenze di laboratorio con particolare riferimento ad attività di colture cellulari, organo-culture, biologia molecolare, test base di microbiologia. Competenze di gestione di tessuti animali, con riferimento alla dissezione di tessuti oculari da animali abbattuti di routine negli stabulari del DIMEVET (occhi di conigli e/o ratti) e smaltiti per sfoltimento delle colonie. Per questo sarà necessario richiedere autorizzazione al CE Veterinario.	
Formazione – La scansione temporale della formazione può essere stimata in 2 mesi, durante i quali l'assegnista verrà addestrato per la preparazione dei campioni (cornee) da animale e l'allestimento dei set sperimentali. Per una maggiore conoscenza dei razionali scientifici della ricerca l'assegnista parteciperà a convegni interdisciplinari del settore biomateriali e clinico oftalmologico (29 th SITRAC 2025– Società Italiana Trapianto di Cornea e Superficie Oculare Padova 13-15 febbraio 2025) per i quali sarà necessario prevedere un periodo di impegno di alcune settimane preparatorie ciascuno (totale 2 mesi). In ipotesi, nel caso di risultati preliminari l'assegnista potrà presentarli al 34 th Annual Conference of the European Society for Biomaterials ESB 2025 – TORINO, ITALY – September 7-11 https://esb2025.org	
Per implementare le competenze dell'assegnista viene prevista la frequenza a corsi offerti da UniBo (DIMEVET e FABIT) relativi a modelli sperimentali per la farmacocinetica. Periodo previsto 2 mesi	
Attività Obiettivo primario – validazione di un device costituito da co-polimeri biocompatibili, (già disegnato nel corso di un precedente progetto di ricerca) da posizionare nel fornice inferiore, per il rilascio controllato giornaliero di farmaci per il trattamento di infezioni corneali. Le attività sono specificate nella sezione precedente. L'assegnista si occuperà della messa a punto del modello sperimentale e della applicazione delle analisi previste nel progetto come dettagliato nella sezione Materiali e metodi, e divulgherà i risultati della ricerca partecipando a congressi interdisciplinari ed oftalmologici, a carattere europeo e nazionale.	

SE RINNOVO, SI RICORDA DI ALLEGARE ANCHE LA RELAZIONE DELL'ASSEGNISTA CON LA SUA PRODUZIONE SCIENTIFICA.



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Scheda attività assistenziale (se prevista)

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL'ASSEGNIATO/ N. ORE SETTIMANA (max 18 ore settimanali)
NON APPLICABILE
AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L'ATTIVITÀ
NON APPLICABILE

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull'impiego nell'attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l'Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate.