

## **Periodo di riferimento 2023-25**

### **SSD (sigla/denominazione in estenso):**

MEDS/26-D "Scienze tecniche, mediche e chirurgiche avanzate" (ex MED/50 "Scienze tecniche mediche applicate")

### **Personale docente afferente all'SSD e ruolo**

Silvia Martina Ferrari, RICERCATORE A TEMPO DETERMINATO EX ART. 24, PUNTO 3, LETTERA b) DELLA LEGGE n. 240/2010 PRESSO L'UNIVERSITA' DI PISA (CONTRATTO "SENIOR")

### **Descrizione degli ambiti di ricerca del personale afferente al SSD:**

- 1) Ricerca sull'associazione tra infezione cronica da HCV, o crioglobulinemia mista o lupus eritematoso sistemico e carcinoma papillare della tiroide, autoimmunità tiroidea e diabete, e studio dell'immunopatogenesi di questa associazione, e della secrezione delle chemochine (attraverso la valutazione delle chemochine nel siero dei pazienti, e attraverso l'allestimento di colture cellulari primarie dei principali tipi cellulari coinvolti in queste patologie).
- 2) Studio delle chemochine inducibili da interferon-gamma (CXCL10, CXCL9 e CXCL11) e della chemochina (Th2) CCL2 nella patogenesi della tiroidite di Hashimoto, nel morbo di Graves', nella Oftalmopatia Basedowiana, nel diabete di tipo 1, nella sclerosi sistemica e nella crioglobulinemia mista.
- 3) Ricerca sugli effetti delle citochine (interferon-gamma, TNFalfa, etc) sulla secrezione delle chemochine in cellule primarie umane ottenute da pazienti affetti da Morbo di Graves, Oftalmopatia Basedowiana, Crioglobulinemia e Sclerosi Sistemica.
- 4) Valutazione dei valori ormonali tiroidei durante trattamento con levotiroxina in formulazione liquida e con L-T4 in capsule soft-gel nei pazienti ipotiroidei.
- 5) Ricerca sull'associazione delle malattie autoimmuni della tiroide con diverse malattie autoimmuni organo specifiche (gastrite autoimmune, diabete di tipo 1, ecc.) o malattie autoimmuni sistemiche (LES, sclerosi sistemica, artrite psoriasica, ecc.).
- 6) Studi sugli effetti di nuovi inibitori della tirosina chinasi e di nuovi composti nelle cellule tumorali primarie della tiroide umana per il trattamento del carcinoma della tiroide.
- 7) Valutazione dell'effetto acuto e a lungo termine del COVID-19 in pazienti con malattie autoimmuni sistemiche o organo-specifiche in relazione a successive ondate pandemiche, varianti COVID e vaccinazioni; con particolare riferimento all'efficacia e agli effetti a lungo termine delle vaccinazioni sulle malattie autoimmuni. termine delle vaccinazioni sulle malattie autoimmuni. Valutazione dell'immunogenicità dei vaccini a mRNA per il COVID-19 nei pazienti con malattie autoimmuni sistemiche e disordini autoimmuni della tiroide, mediante i dosaggi degli anticorpi neutralizzanti e della risposta delle cellule T.
- 8) Valutazione dell'efficacia in colture cellulari primarie in vitro e clinica della chemioterapia con aerosol intratoracico pressurizzato nella carcinosi pleurica da cancro polmonare

9) Studi clinici internazionali randomizzati in doppio cieco per la valutazione di nuove terapie per l'oftalmopatia basedowiana:

- a) Studio clinico sperimentale dal titolo: "HZNP-TEP-402 – A Phase 3b/4, Double-masked, Randomized, International, Parallel-assignment, Multicenter Trial in Patients with Thyroid Eye Disease to Evaluate the Safety and Tolerability of Different Dosing Durations of Teprotumumab" Clinical Trial Number NCT05002998 (06/09/2022 – in corso).
- b) Studio clinico sperimentale dal titolo: "VGN-TED-301 – A phase 2b, randomized, double-mask, placebo-controlled, study to evaluate the safety, pharmacokinetics and efficacy of linsitinib in subjects with active, moderate to severe thyroid eye disease (TED)" Clinical Trial Number NCT05276063 (03/05/2023 – 19/11/2025)
- c) Studio clinico sperimentale dal titolo: "IMVT-1401-3201: A Phase 3, Multi-center, Randomized, Quadruple-masked, Placebo-controlled Study of Batoclimab for the Treatment of Participants with Active Thyroid Eye Disease (TED)" Clinical Trial Number NCT05517421 (04/08/2023 – in corso).
- d) Studio clinico sperimentale dal titolo: "VGN-TED-302 – A Multicenter, Extension Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Two Doses of Linsitinib in Subjects with Active, Moderate to Severe Thyroid Eye Disease" Clinical Trial Number NCT06112340 (27/03/2024 – 25/06/2025).
- e) Studio clinico sperimentale dal titolo: "A randomized, double-masked, placebo-controlled safety, tolerability, and efficacy study of VRDN-001, a humanized monoclonal antibody directed against the IGF-1 receptor, in participants with chronic thyroid eye disease (TED)" Clinical Trial Number NCT06021054 (2024 – ongoing).
- f) Studio clinico sperimentale dal titolo: "ARGX-113-2301 – A Phase 3, Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Immunogenicity of Efgartigimod PH20 SC Administered by Prefilled Syringe in Adult Participants With Thyroid Eye Disease" Clinical Trial Number NCT06307613 (27/03/2025 – in corso).
- g) Studio clinico sperimentale dal titolo: "HZNP-TEP-305 – A Phase 3, Randomized, Double-masked, Placebo-controlled, Parallel-group, Multicenter Trial to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Subcutaneous Teprotumumab in Participants with Moderate-to-Severe Active Thyroid Eye Disease". Clinical Trial Number NCT06248619 (30/04/2025 – in corso).

10) Studi clinici internazionali randomizzati in doppio cieco per la valutazione delle terapie del Morbo di Graves':

- a) Studio clinico sperimentale dal titolo: “PDY18663 – An open-label Phase 2 study to investigate the efficacy and safety of rilzabrutinib in adult participants with Graves’ disease”. Clinical Trial Number NCT06984627 (01/08/2025 – in corso).
- b) Studio clinico sperimentale dal titolo: “IMVT-1402-2502 – A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 2b Study to Assess the Efficacy, Safety, and Tolerability of IMVT-1402 as Treatment for Adult Patients With Graves' Disease”. Clinical Trial Number NCT06727604 (16/10/2025 – in corso).

11) Studi in vitro per la valutazione di nuovi target terapeutici in colture cellulari di pazienti con la Oftalmopatia Basedowiana

Didattica nel SSD (titolatura, docente e CdS):

Dal 02-09-2019 al 01-09-2024 attività didattica nel settore Medicina Interna MEDS-05/A, in quanto Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell’art.24, terzo comma, lettera A) (contratto “Junior”) in tale settore.

#### Insegnamenti – 2022-2023

- MEDICINA INTERNA a Scienze della nutrizione umana
- MEDICINA INTERNA (Mod di insegnamento MED INTERNA, FARMACOL E APPLICAZ DELLA LINGUISTICA ALLA LOGOPEDIA) a LOGOPEDIA
- APPROPRIATEZZA NELLA SCELTA DEGLI ESAMI EMATOCRITICI E STRUMENTALI CdS Medicina Interna
- PRINCIPALI PROCEDURE DIAGNOSTICHE E STRUMENTALI E DI LAB CdS Medicina D'emergenza Urgenza

#### Insegnamenti – 2023-2024

- MEDICINA INTERNA (Mod di insegnamento GASTROENTEROLOGIA E MEDICINA INTERNA) a Scienze della nutrizione umana
- MEDICINA INTERNA (Mod di insegnamento MED INTERNA, FARMACOL E APPLICAZ DELLA LINGUISTICA ALLA LOGOPEDIA) a LOGOPEDIA
- APPROPRIATEZZA NELLA SCELTA DEGLI ESAMI EMATOCRITICI E STRUMENTALI CdS Medicina Interna
- PRINCIPALI PROCEDURE DIAGNOSTICHE E STRUMENTALI E DI LAB CdS Medicina D'emergenza Urgenza

#### Insegnamenti – 2024-2025

- MEDICINA INTERNA (Mod di insegnamento GASTROENTEROLOGIA E MEDICINA INTERNA) a Scienze della nutrizione umana;
- APPROPRIATEZZA NELLA SCELTA DEGLI ESAMI EMATOCRITICI E STRUMENTALI CdS Medicina Interna
- NUTRIZIONE E NEOPLASIE a Scienze della nutrizione umana

#### Insegnamenti – 2025-2026

- MEDICINA INTERNA (Mod di insegnamento GASTROENTEROLOGIA E MEDICINA INTERNA) a Scienze della nutrizione umana

-APPROPRIATEZZA NELLA SCELTA DEGLI ESAMI EMATOCRITICI E STRUMENTALI CdS

Medicina Interna

-NUTRIZIONE E NEOPLASIE (Settore scientifico disciplinare: Scienze Tecniche Mediche e Chirurgiche Avanzate **MEDS-26/D**) a Scienze della nutrizione umana

- CIP "La medicina personalizzata: conoscenze ed applicazioni delle colture cellulari"

(Settore scientifico disciplinare: Scienze Tecniche Mediche e Chirurgiche Avanzate **MEDS-26/D**) nel CdS in medicina e Chirurgia

- Seminario: "Tecniche per indagini endocrinologiche" nel Corso di Laurea in TECNICO DI LABORATORIO BIOMEDICO (Settore scientifico disciplinare: Scienze Tecniche Mediche e Chirurgiche Avanzate **MEDS-26/D**)

## Pubblicazioni

1) Ferrari SM, Paparo SR, Ragusa F, Elia G, Mazzi V, Patrizio A, Ghionzoli M, Varricchi G, Centanni M, Ulisse S, Antonelli A, Fallahi P. Chemokines in thyroid autoimmunity. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2023 Mar;37(2):101773

2) Ferrari SM, Elia G, Ragusa F, Paparo SR, Mazzi V, Patrizio A, Piaggi S, Baldini E, Centanni M, La Motta C, Antonelli A, Fallahi P. Antineoplastic Activity of Pazopanib in Anaplastic Thyroid Cancer in Primary Culture. Int J Mol Sci. 2023 Jan 25;24(3):2398.

3) Ferrari SM, Ragusa F, Elia G, Mazzi V, Balestri E, Botrini C, Rugani L, Patrizio A, Piaggi S, La Motta C, Ulisse S, Virili C, Antonelli A, Fallahi P. Antineoplastic Effect of ALK Inhibitor Crizotinib in Primary Human Anaplastic Thyroid Cancer Cells with STRN-ALK Fusion In Vitro. Int J Mol Sci. 2024 Jun 19;25(12):6734.

## Progetti e fonti di finanziamento (titolo e riferimenti):

- 1) Partecipazione allo studio sperimentale dal titolo "Retrospective evaluation of thyroid hormonal profile in hypothyroid patients treated with L-T4 in different formulations (tablet, liquid formulation, soft capsule) for a period longer than 1 year" presso l'Università di Pisa (dal 18-03-2020 al 30-09-2023)
- 2) Partecipazione allo studio sperimentale dal titolo "A Phase 3b/4, Double-masked, Randomized, International, Parallel-assignment, Multicenter Trial in Patients with Thyroid Eye Disease to Evaluate the Safety and Tolerability of Different Dosing Durations of Teprotumumab" (06/09/2022 – in corso).
- 3) Partecipazione nell'Unità Operativa dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana (AOUP, SD Medicina Interna ad Indirizzo Immuno Endocrino, e Università di Pisa) nel progetto di ricerca "Bando di Ricerca Finalizzata 2021" del Ministero della Salute, dal titolo "Acute and long-term impact of COVID-19 in patients with systemic, or organ-specific, autoimmune diseases in relation to subsequent pandemic waves, COVID variants, and vaccinations; with particular reference to the efficacy and long-term effects of vaccinations on autoimmune disease activity" (dal 28-04-2023 a oggi)
- 4) Partecipazione allo studio sperimentale dal titolo "A phase 2b, randomized, double-mask, placebo-controlled, study to evaluate the safety, pharmacokinetics and efficacy of linsitinib in subjects with active, moderate to severe thyroid eye disease (TED)" (03/05/2023 – 19/11/2025)

- 5) Partecipazione allo studio sperimentale dal titolo “IMVT-1401-3201: A Phase 3, Multi-center, Randomized, Quadruple-masked, Placebo-controlled Study of Batoclimab for the Treatment of Participants with Active Thyroid Eye Disease (TED)” (04/08/2023 – in corso).
- 6) Partecipazione allo studio sperimentale dal titolo “A Multicenter, Extension Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Two Doses of Linsitinib in Subjects with Active, Moderate to Severe Thyroid Eye Disease (TED)” (27/03/2024 – 25/06/2025).
- 7) Partecipazione in qualità di Biologist allo studio sperimentale dal titolo “A Phase 3, Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Immunogenicity of Efgartigimod PH20 SC Administered by Prefilled Syringe in Adult Participants With Thyroid Eye Disease” (27/03/2025 – in corso).
- 8) Partecipazione in qualità di Biologist allo studio sperimentale dal titolo “A Phase 3, Randomized, Double-masked, Placebo-controlled, Parallel-group, Multicenter Trial to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Subcutaneous Teprotumumab in Participants with Moderate-to-Severe Active Thyroid Eye Disease” (30/04/2025 – in corso).
- 9) Principal investigator dello studio clinico sperimentale dal titolo: “A randomized, double-masked, placebo-controlled safety, tolerability, and efficacy study of VRDN-001, a humanized monoclonal antibody directed against the IGF-1 receptor, in participants with chronic thyroid eye disease (TED)” Clinical Trial Number NCT06021054 (2024 – ongoing).
- 10) Partecipazione in qualità di Biologist allo studio sperimentale dal titolo “PDY18663 – An open-label Phase 2 study to investigate the efficacy and safety of rilzabrutinib in adult participants with Graves’ disease”. Clinical Trial Number NCT06984627 (01/08/2025 – in corso).
- 11) Partecipazione in qualità di Biologist allo studio sperimentale dal titolo “IMVT-1402-2502 – A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 2b Study to Assess the Efficacy, Safety, and Tolerability of IMVT-1402 as Treatment for Adult Patients With Graves’ Disease”. Clinical Trial Number NCT06727604 (16/10/2025 – in corso).
- 12) Partecipazione nel progetto Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro - Individual Grant 2024 dal titolo “Pressurized intra-thoracic aerosol chemotherapy in pleural carcinosis from lung cancer: in-vitro and clinical efficacy” (dal 02/01/2025-in corso).

#### Attività di terza missione connesse (divulgazione, eventi, etc)

- 1) Ha partecipato come Relatore al Congresso Internazionale “European Thyroid Association (ETA 2023)” (Milano, 9-12- Settembre 2023), dove ha presentato un poster dal titolo “Effect of Pazopanib in Anaplastic Thyroid Cancer in Primary Cell Cultures”
- 2) Ha partecipato come Relatore al Congresso Internazionale “14th International Congress on Autoimmunity (AUTO 2024)” (Ljubljana, Slovenia, 17-20 Maggio 2024), dove ha tenuto una PRESENTAZIONE ORALE dal titolo “IMMUNE-MODULATORY EFFECT ON TH1 AND TH2

CHEMOKINES SECRETION BY RAPAMYCIN, MYCOPHENOLIC ACID, OR GLUCOCORTICOIDS  
IN RETRO-ORBITAL CELLS OF PATIENTS WITH GRAVES' OPTHALMOPATHY"

3) Ha partecipato come Relatore al "4° Meeting Annuale SIRTEPS (Società Italiana Ricerca Traslazionale e Professioni Sanitarie)" (Ventotene, 8-10 Giugno 2025), dove ha tenuto una PRESENTAZIONE ORALE "POSTER FLASH TALK" dal titolo "Evaluation of in vitro antineoplastic effects of the kinase inhibitor, CLM24, in aggressive dedifferentiated thyroid cancer"

4) Ha partecipato virtualmente come Relatore al "2nd International Conference on Cancer and Oncology Research" (Barcellona, 23-24 Giugno 2025), dove ha tenuto una PRESENTAZIONE ORALE SU INVITO dal titolo "In vitro antineoplastic effect of the kinase inhibitor CLM24 in human primary aggressive dedifferentiated thyroid cancer cells"

5) Ha partecipato come Relatore al Simposio dal titolo "EVAMS – Emerging Voices in Cancer Research: A Multidisciplinary Symposium" (Pisa, 28 Novembre 2025), dove ha tenuto una PRESENTAZIONE ORALE su invito dal titolo "New Targeted Therapies in Aggressive Thyroid Cancer for the Personalization of the Treatment"