



POR FSE
2007-2013
Fondo Sociale Europeo
Programma Operativo
Regione Toscana



UNIONE EUROPEA
Fondo sociale europeo



**REGIONE
TOSCANA**



Allegato C

POR CRO FSE 2007-2013 Asse IV – Capitale Umano

Avviso pubblico

**per il finanziamento di progetti congiunti di alta formazione
attraverso l'attivazione di assegni di ricerca**

SCHEDA DI PROGETTO SPECIFICO

NB:

- Le parti nei riquadri in grigio non debbono essere modificate
- Riportare nel campo a piè di pagina l'acronimo del soggetto proponente, l'acronimo del progetto specifico ed il numero di progetto specifico
- La seguente scheda deve essere ripetuta tante volte quanti sono i progetti specifici inseriti nel programma di intervento;
- Ciascuna scheda di progetto specifico dovrà essere accompagnata dalle dichiarazioni relative secondo i modelli D1, D2 e D3 allegati al bando.
- Allegare copia fotostatica del documento di identità dei legali rappresentanti dei soggetti partecipanti

Acronimo soggetto proponente UNISI	Acronimo progetto specifico IPONET	Numero progetto specifico 24
---------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------

1 di 10

ALLEGATO C - SCHEDA DI PROGETTO SPECIFICO

SCHEDA DEL PROGETTO SPECIFICO NUMERO 24 ^(*)

^(*) Modificare la codifica dei campi seguenti sostituendo alla X il numero del progetto cui la scheda si riferisce. Il numero del progetto deve corrispondere a quello indicato nella tabella A.2.1.3 "elenco progetti specifici" della sezione A dell'allegato B.

24.1 Informazioni generali

- | | |
|---|---|
| 1. Titolo del progetto | IDENTIFICAZIONE DI NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE NELLE PATOLOGIE CARATTERIZZATE DA UN MICROAMBIENTE IPOSSICO |
| 2. Acronimo | IPONET |
| 3. Durata in mesi | ventiquattro |
| 4. Data previsto di inizio e fine attività ⁽¹⁾ | 23 settembre 2012-22 settembre 2014 |
| 5. Numero Assegni | 1 |
| 6. Ambito disciplinare | Scienze della Vita: Biomedicina |

(1) Le date effettive di inizio e fine attività saranno definite all'atto della stipula della convenzione in coerenza con quanto previsto per il programma di intervento. Inoltre le date devono coincidere con quelle indicate al punto 2.6 del formulario del programma di intervento (allegato B)

24.2. Descrizione del progetto

1. Descrizione del progetto, motivazione della ricerca, obiettivi, risultati attesi e metodologie
(max 2500 battute spazi inclusi)

L'ipossia è una condizione comune sia in fisiologia, come nello sviluppo embrionale e nei tessuti linfoidi, che in processi patologici, come l'infiammazione, l'angiogenesi e la progressione tumorale. E' quindi evidente che l'ipossia possa condizionare la risposta di cellule immunocompetenti, e quindi la modulazione del sistema immunitario, e quella di cellule tumorali e stromali, con importanti conseguenze nell'eventuale progettazione di vaccini e di terapie antitumorali. A questo proposito, noi ed altri abbiamo dimostrato che l'ipossia condiziona il comportamento sia dei linfociti T e delle cellule dendritiche, che delle cellule di carcinoma mammario e leucemiche, definendo le risposte adattative di tali cellule a questo particolare microambiente per esplicitare gli appropriati effetti biologici. Purtroppo alcuni di questi effetti comprendono un'inibizione della risposta immunitaria, fondamentale per un'efficace immunoterapia, e una resistenza ai classici farmaci antineoplastici, talvolta associate al processo angiogenetico. Molte delle risposte innescate dall'ipossia sono mediate dall'attivazione di un gruppo di fattori trascrizionali indotti dall'ipossia (HIF), che regola l'espressione di citochine, come il VEGF, con implicazioni funzionali nell'angiogenesi, e di altri mediatori, coinvolti nella sopravvivenza cellulare, nell'attivazione del sistema immunitario e nella progressione tumorale. Lo scopo del progetto proposto è quello di definire in modo dettagliato il ruolo dell'ipossia e di HIF nelle cellule immunocompetenti, stromali e tumorali, utilizzando tecniche di coltura cellulare e di biologia molecolare, modelli "in vitro" ed "in vivo" di angiogenesi e progressione tumorale, e modelli preclinici. La finalità è quella di non solo di identificare nuovi bersagli terapeutici legati alle vie di segnalazione di HIF, ma anche di ottimizzare le attività terapeutiche di farmaci antineoplastici in condizioni ipossiche, e quindi simili a quelle del microambiente linfoide e tumorale. Questo permetterebbe non solo di ampliare le conoscenze di base, ma di integrarle con quelle della ricerca applicata. I risultati attesi potrebbero servire non solo per ottimizzare la messa a punto di vaccini in generale, argomento di grande rilevanza territoriale per l'Università di Siena e per la Regione Toscana, ma anche per sviluppare specifiche strategie terapeutiche per patologie tumorali, caratterizzate da un microambiente ipossico.

Acronimo soggetto proponente
UNISI

Acronimo progetto specifico
IPONET

Numero progetto specifico
24

2 di
10

2. Profilo dell'assegnista

(max 500 battute spazi inclusi)

L'assegnista dovrà avere una qualificata esperienza di ricerca (dottorato di ricerca e pubblicazioni internazionali) nel campo delle scienze della vita e della biomedicina, con aspetti applicativi farmaceutici potenzialmente volti all'identificazione di nuovi bersagli terapeutici associati al microambiente ipossico. Deve mostrare propensione alla mobilità per ottimizzare lo scambio di idee, metodologie e risultati all'interno, e non solo, della rete creatasi nel progetto.

3. Eventuale collegamento a programmi, partenariati e infrastrutture europee di ricerca

(max 500 battute spazi inclusi)

L'eventuale collegamento a programmi, partenariati e infrastrutture europee di ricerca viene garantito dalla presenza all'interno della rete di soggetti già recipienti di importanti finanziamenti pertinenti al progetto, sia a livello regionale (Regione Toscana, ITT 2008), nazionale (MIUR, PRIN 2009; AIRC, ecc) che internazionale (European Cooperation in Science and Technology, Hypoxia-COST; EC-7th Framework Programme ADAMANT 2008-2011, ecc).

4. Elementi di coerenza con le linee di programmazione regionale (AIR - Atto di indirizzo pluriennale di ricerca e innovazione 2011-2015; PRS - Piano Regionale di Sviluppo)

(max 1000 battute spazi inclusi)

In accordo con le linee di programmazione regionale volte a valorizzare le spinte innovative provenienti dal mondo della ricerca, il progetto propone lo studio e l'identificazione di nuove strategie terapeutiche volte ad integrare la ricerca di base con le attività di ricerca applicata. In linea con il Piano Regionale di Sviluppo il progetto prevede la collaborazione di una rete universitaria regionale (Siena e Firenze) integrata con Centri di eccellenza nazionali (Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano; Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma) e Centri di ricerca farmaceutiche internazionali (Bristol-Myers Squibb, Discovery Medicine - Oncology, Princeton, USA). Questo progetto collocandosi su livelli di eccellente ricerca e inserendosi nei network nazionali e internazionali può produrre ricchezza anche a prescindere dalle applicazioni immediate nel sistema produttivo locale.

24.3. Provenienza dei fondi per il cofinanziamento degli assegni del progetto specifico

a)	Percentuale di fondi conferiti ex-novo da soggetti privati (art. 9 punto a) ⁽¹⁾	
b)	Percentuale di fondi conferiti da soggetti privati (ma già nella disponibilità dei dipartimenti/istituti) (art. 9 punto b) ⁽¹⁾	
c)	Percentuale di fondi appositamente conferiti da altri soggetti pubblici diversi dal beneficiario (art. 9 punto c) ⁽¹⁾	
d)	Percentuale di fondi liberi del dipartimento/istituto (art. 9 punto d)	50%
TOTALE		50%

⁽¹⁾ Quanto indicato nella tabella deve essere conforme a quanto dichiarato nell'allegato D (modelli D1, D2 e D3)

Per ciascuna delle voci a-b-c-d sopracitate indicare i soggetti conferenti e la cifra in Euro.

Provenienza (a-b-c-d)	Soggetto Conferente	Ammontare in Euro
d)	Università degli Studi di Siena, Dipartimento di Fisiologia	30.000,00

Acronimo soggetto proponente
UNISI

Acronimo progetto specifico
IPONET

Numero progetto specifico
24

3 di
10

24.4. Descrizione rete dei soggetti coinvolti nel progetto specifico

Soggetto proponente

Denominazione: **Università degli Studi di Siena**

Indirizzo:

Via **A. Moro** CAP **53100** Comune **Siena** Prov **Siena**

Responsabile scientifico:

Nome e Cognome **Antonella Naldini**

Titolo **Professore Associato** Funzione **Responsabile del Laboratorio di Fisiologia Cellulare**

Dipartimento di afferenza

Dipartimento di Fisiologia

Tel **0577234212** Fax **0577234219** E-mail **Antonella.Naldini@unisi.it**

Eventuali risorse non finanziarie messe a disposizione del progetto (*max 500 battute spazi inclusi*)

Le eventuali risorse messe a disposizione dell'assegnista comprendono laboratori di ricerca di colture cellulari e di biologia molecolare attrezzati con le più moderne ed adeguate strumentazioni, incluso un apparecchio molto particolare ed unico, la cabina ipossica Ruskinn Invivo 400, ottenuto grazie ad un finanziamento per Grandi Attrezzature della Fondazione MPS (Siena), che permette di eseguire esperimenti in ipossia in continuo.

Ruolo e attività nel progetto (*max 1000 battute spazi inclusi*)

La Prof.ssa Antonella Naldini, in qualità di responsabile scientifico, supervisionerà direttamente l'evolversi del progetto, mettendo a disposizione la propria esperienza scientifica e gli adeguati fondi (ottenuti per progetti in linea con la presente richiesta e che derivano dall'Istituto Toscano Tumori e dal MIUR, PRIN 2009) per l'acquisto di reagenti, piccoli strumenti e partecipazione a conferenze per l'assegnista. Il profilo scientifico della Prof.ssa è caratterizzato dai numerosi articoli pubblicati su riviste internazionali indicizzate, riguardanti il ruolo fisio-patologico delle citochine nel controllo della proliferazione e differenziazione cellulare, le risposte da parte di cellule immunocompetenti, tumorali e stromali alle modificazioni del microambiente extracellulare associate a stress genotossico, infiammazione, angiogenesi e ipossia, con importanti ricadute terapeutiche. Sull'ipossia in particolare vi è un'attività scientifica documentata da più di venti anni.

Acronimo soggetto proponente
UNISI

Acronimo progetto specifico
IPONET

Numero progetto specifico
24

4 di
10

Soggetto 2

Progetto specifico: n 24

acronimo IPONET

Denominazione e ragione sociale Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri

Natura giuridica Fondazione per Ricerche eretta in Ente morale

Indirizzo sede legale:

Via Giuseppe La Masa 19 CAP 20156 Città Milano Stato Italia

Tel. 02-390141 Fax 02-3546277 E-mail mnegri@marionegri.it

Indirizzo sede operativa (se diverso da quello legale):

Via CAP Città Stato

Tel. Fax E-mail

P. IVA/Codice fiscale 03254210150

Legale rappresentante:

Cognome e nome Garattini Silvio

In qualità di Direttore

Nato a Bergamo il 12/11/1928

Tel. 02-39014312 Fax 02-3546277 E-mail silvio.garattini@marionegri.it

Eventuali risorse non finanziarie messe a disposizione del progetto (max 500 battute spazi inclusi)

La Dott.ssa Raffaella Giavazzi metterà a disposizione i modelli preclinici per lo studio della terapia antiangiogenica associata al microambiente tumorale ipossico, pertinenti alla buona riuscita del progetto.

Ruolo e attività nel progetto (max 1000 battute spazi inclusi)

La Dott.ssa Raffaella Giavazzi contribuirà al progetto mettendo a disposizione le proprie competenze nell'ambito del ruolo dell'angiogenesi nel processo metastatico per lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche nelle patologie tumorali.

Capacità di ricerca (per i soli soggetti privati)

- personale addetto alla R&S
- budget dedicato a R&S
- principali risultati di ricerca raggiunti negli ultimi 3 anni (brevetti, pubblicazioni, progetti)
(max 1000 battute spazi inclusi)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Acronimo soggetto proponente
UNISI

Acronimo progetto specifico
IPONET

Numero progetto specifico
24

5 di
10

Soggetto 3

Progetto specifico: n 24

acronimo IPONET

Denominazione e ragione sociale Istituti Fisioterapici Ospitalieri

Natura giuridica Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico - Pubblico

Indirizzo sede legale:

Via Elio Chianesi 53 CAP 00144 Città Roma Stato Italia

Tel. 06 52662700 Fax 06 52662592 E-mail dirgen@ifo.it

Indirizzo sede operativa (se diverso da quello legale):

Via delle Messi d'Oro 156 CAP 00158 Città Roma Stato Italia

Tel. 06 52662575 Fax 06 52662592 E-mail delbufalo@ifo.it

P. IVA/Codice fiscale 01033011006 / 02153140583

Legale rappresentante:

Cognome e nome Prof. Lucio Capurso

In qualità di Direttore Generale

Nato a Rimini (RN) il 30/07/1940

Tel. 06 52662700 Fax 0652662736 E-mail dirgen@ifo.it

Eventuali risorse non finanziarie messe a disposizione del progetto (max 500 battute spazi inclusi)

La Dott.ssa Donatella Del Bufalo metterà a disposizione le proprie metodiche biomolecolari, le proprie strutture e attrezzature scientifiche, pertinenti alla buona riuscita del progetto.

Ruolo e attività nel progetto (max 1000 battute spazi inclusi)

La Dott.ssa Donatella Del Bufalo contribuirà al progetto mettendo a disposizione le proprie competenze nell'ambito del ruolo degli oncogeni nell'apoptosi e angiogenesi tumorale per l'identificazione di nuovi bersagli molecolari per il disegno e la validazione in vitro and in vivo di strategie terapeutiche innovative al fine di migliorare il trattamento dei tumori solidi.

Capacità di ricerca (per i soli soggetti privati)

- personale addetto alla R&S
 - budget dedicato a R&S
 - principali risultati di ricerca raggiunti negli ultimi 3 anni (brevetti, pubblicazioni, progetti)
- (max 1000 battute spazi inclusi)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Acronimo soggetto proponente
UNISIAcronimo progetto specifico
IPONETNumero progetto specifico
246 di
10

Soggetto 4

Progetto specifico: n 24

acronimo IPONET

Denominazione e ragione sociale

Università degli Studi di Firenze

Natura giuridica

Ente Pubblico

Indirizzo sede legale:

Piazza S. Marco 4, 50121 FIRENZE

Tel.: +39 055 27571 – E-mail: urp@unifi.it

Indirizzo sede operativa (se diverso da quello legale):

Dipartimento di Patologia e Oncologia Sperimentali

Viale G.B. Morgagni 50, 50134 FIRENZE

Tel.: +39 055 459 8209 – E-mail: persio@unifi.it

P. IVA/Codice fiscale

01279680480

Legale rappresentante:

Cognome e nome

Tesi Alberto

In qualità di

Rettore

Nato a

Lamporecchio (PT) il 05/05/57

Tel.: 055 2757211 Fax: 055 2757429 E-mail: rettore@pec.unifi.it

Eventuali risorse non finanziarie messe a disposizione del progetto (*max 500 battute spazi inclusi*)

Il Prof. Persio Dello Sbarba metterà a disposizione il proprio laboratorio, attrezzato per la coltura di cellule in ipossia, nonché tutte le attrezzature scientifiche e i servizi dipartimentali comuni utili per la buona riuscita del progetto. Il Prof. Dello Sbarba metterà inoltre a disposizione le metodologie sviluppate nel suo laboratorio atte a rilevare *in vitro* il mantenimento in ipossia profonda di cellule staminali o progenitrici normali o neoplastiche, nonché la loro sensibilità a farmaci.

Ruolo e attività nel progetto (*max 1000 battute spazi inclusi*)

Il Prof. Persio Dello Sbarba contribuirà al progetto con le proprie competenze nell'ambito di (1) ruolo regolativo generale dell'ipossia sulla sopravvivenza e sulla proliferazione delle cellule staminali o progenitrici; (2) ruolo regolativo dell'ipossia in particolare sui compartimenti delle cellule staminali o progenitrici ematopoietiche normali; (3) impiego dell'ipossia profonda per la selezione di cellule staminali o progenitrici leucemiche ai fini della valutazione separata della loro sensibilità ad inibitori metabolici, farmaci in generale ed agenti chemioterapici in particolare.

Capacità di ricerca (per i soli soggetti privati)

- personale addetto alla R&S
 - budget dedicato a R&S
 - principali risultati di ricerca raggiunti negli ultimi 3 anni (brevetti, pubblicazioni, progetti)
- (*max 1000 battute spazi inclusi*)

Acronimo soggetto proponente
UNISIAcronimo progetto specifico
IPONETNumero progetto specifico
24

Soggetto 5

Progetto specifico: n 24

acronimo IPONET

Denominazione e ragione sociale Bristol-Myers Squibb, Discovery Medicine - Oncology

Natura giuridica Istituto Ente Privato - Pharmaceuticals

Indirizzo sede legale:

Via 2554 Bear Den Rd CAP 21701 Città Frederick Stato Maryland

Tel. +1-301-6392190 Fax E-mail giovanni.melillo@bms.com

Indirizzo sede operativa (se diverso da quello legale):

Via Route 206 and Province Line Rd CAP 08540 Città Princeton Stato New Jersey (Greater New York City Area)

Tel. +1-609-252-6975 Fax 609-252-7821 E-mail giovanni.melillo@bms.com

P. IVA/Codice fiscale

Legale rappresentante:

Cognome e nome Melillo Giovanni

In qualità di Director

Nato a Avellino (Italy) il 13/05/1957

Tel. +1-609-252-6975 Fax 609-252-7821 E-mail giovanni.melillo@bms.com

Eventuali risorse non finanziarie messe a disposizione del progetto (max 500 battute spazi inclusi)

Ruolo e attività nel progetto (max 1000 battute spazi inclusi)

Il Prof. Giovanni Melillo contribuirà al progetto mettendo a disposizione la propria competenza scientifica nell'ambito dello sviluppo di nuove strategie molecolari, farmacologiche e terapeutiche, aventi come bersaglio il fattore trascrizionale indotto dall'ipossia (HIF-1alfa) nell'angiogenesi e nella progressione tumorale.

Capacità di ricerca (per i soli soggetti privati)

- personale addetto alla R&S
- budget dedicato a R&S
- principali risultati di ricerca raggiunti negli ultimi 3 anni (brevetti, pubblicazioni, progetti)
(max 1000 battute spazi inclusi)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Acronimo soggetto proponente
UNISIAcronimo progetto specifico
IPONETNumero progetto specifico
248 di
10

24.5 ALTRE DICHIARAZIONI:

Indicare quali e quante dichiarazioni accompagnano il presente progetto specifico oltre alla dichiarazione di intenti parte integrante della scheda di progetto specifico

- ☐ **Modello dichiarazione D1 N.**
- ☐ **Modello dichiarazione D2 N.**
- ☐ **Modello dichiarazione D3 N.**

ATTENZIONE:

I fondi per il cofinanziamento sono disponibili nel bilancio del Dipartimento Fisiologia (vedi art. 9 punto d) allegato n° 1 dell'avviso POR CRO FSE 2007-2013 Asse IV – Capitale Umano)

Acronimo soggetto proponente
UNISI

Acronimo progetto specifico
IPONET

Numero progetto specifico
24

Elenco soggetti partecipanti

Progetto specifico: n 24. acronimo IPONET

- 1. Prof.ssa Antonella Naldini, Università degli Studi di Siena, Siena;**
- 2. Dott.ssa Raffaella Giavazzi, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano;**
- 3. Dott.ssa Donatella Del Bufalo, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma;**
- 4. Prof. Persio Dello Sbarba, Università degli Studi di Firenze, Firenze.**
- 5. Prof. Giovanni Melillo, Bristol-Myers Squibb, USA**

Acronimo soggetto proponente
UNISI

Acronimo progetto specifico
IPONET

Numero progetto specifico
24

10 di
10