

Sezione A - Informazioni generali

QUADRO A.1		A.1 Struttura del Dipartimento										
Ateneo		Università degli Studi di SIENA										
Struttura		Biotecnologie Mediche										
Direttore		Luisa Bracci										
Referente tecnico del portale		PROF. LUISA BRACCI, email: luisa.bracci@unisi.it, telefono: 0577 234928										
Altro Referente tecnico del portale		DOTT. JLENIA BRUNETTI, email: jlenia.brunetti@unisi.it										
Aree CUN del Dipartimento e personale che vi afferisce												
Codice Area	Descrizione Area	Prof. Ordinari	Prof. Associati	Ricer- catori	Assi- stenti	Prof. Ordinario r.e.	Straor- dinari a t.d.	Ricer- catori a t.d.	Asse- gnisti	Dotto- randi	Specia- lizzandi	Totale
05	Scienze biologiche	1	3	2	0	0	0	1	0	5	0	12
06	Scienze mediche	8	12	14	0	0	0	6	9	65	79	193
09	Ingegneria industriale e dell'informazione	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2
Totale		9	16	17	0	0	0	7	9	70	79	207
Indicatore Standardizzato della Performance Dipartimentale (ISPD)				97,0								
Incidenza delle Aree Cun nel Calcolo dell'ISPD												
Aree preminenti (sopra la media)				06 - Scienze mediche								
Altre Aree (sotto la media)				05 - Scienze biologiche 09 - Ingegneria industriale e dell'informazione								
Quintile dimensionale				2								

Sezione B - Selezione dell'area CUN

QUADRO B.1		B.1 Area CUN del progetto ed eventuali aree CUN da coinvolgere
Area CUN del progetto	06 - Scienze mediche	
Eventuali ulteriori Aree CUN da coinvolgere	05 - Scienze biologiche 09 - Ingegneria industriale e dell'informazione	
QUADRO B.2		B.2 Referente
Referente	BRACCI Luisa Prof. Ordinario BIO/10	

Sezione C - Risorse a disposizione del progetto

QUADRO C		C Risorse per la realizzazione del progetto	
		Annuale	Quinquennale
Budget MIUR - Dipartimenti di Eccellenza		1.215.000	6.075.000
Eventuale ulteriore budget per investimenti in infrastrutture per le aree CUN 1 - 9		250.000	1.250.000
Totale		1.465.000	7.325.000

Importi minimi e massimi per ciascuna attività, come previsto dalla Legge 232/2016

Budget per dipartimenti di eccellenza	Budget Complessivo Quinquennale	
Reclutamento Personale - Min 50% - Max 70%	3.420.000	4.275.000
Infrastrutture - Maggiorazione per le aree CUN 1-9	1.250.000	1.250.000
Altre Attività - Max 50% - Min 30%		
Infrastrutture		
Premialità	2.655.000	1.800.000
Attività didattiche di elevata qualificazione		
TOTALE	7.325.000	7.325.000

Sezione D - Descrizione del progetto

Caratteristiche generali distintive

Il DBM è un Dipartimento di area medica dell'Università di Siena a cui afferiscono diversi settori scientifico disciplinari (SSD), di natura biomedica e clinica, afferenti a tre aree (05, 06 e 09), con l'area 06 nettamente maggioritaria, correlati tra loro per attività di ricerca e applicazioni nel campo delle biotecnologie.

La coesistenza di diversi SSD nel DBM consente di avere un ambiente in cui ricercatori di SSD biomedici collaborano con colleghi di SSD clinici a progetti scientifici traslazionali ove la componente unificante è prevalentemente di approccio scientifico tecnologico, con forte carattere applicativo, caratteristica principale delle Biotecnologie. Il tipo di impostazione scientifico-tecnologica determina una forte attenzione del DBM verso il trasferimento tecnologico, che è un suo aspetto caratterizzante. I docenti del DBM sono inventori di numerosi brevetti depositati in USA e al EPO, molti dei quali arrivati a concessione finale, ed alcuni dati in licenza ad aziende.

Il DBM ha numerosi contatti con aziende biotecnologiche e farmaceutiche, locali, nazionali e internazionali, svolge molti progetti scientifici in collaborazione, ha convenzioni di ricerca e fornisce prestazioni conto terzi mettendo a disposizione attrezzature all'avanguardia affiancate da competenze professionali specialistiche. Tali prestazioni conto terzi sono regolate attraverso convenzioni e specifici tariffari. Analogamente, le attrezzature e competenze del DBM sono la base per progetti di ricerca, collaborazioni, convenzioni e servizi con altri dipartimenti, università e strutture pubbliche, anche a livello internazionale. Al fine di ottimizzare metodologie e servizi, alcuni laboratori del DBM hanno certificazione ISO 9001. Come indicato anche esplicitamente nel proprio regolamento, il DBM agevola e favorisce la costituzione di Spin-off o Start up Universitarie, aventi come scopo l'utilizzo imprenditoriale, in contesti innovativi, dei risultati della ricerca e lo sviluppo di nuovi prodotti e servizi. Nel DBM sono state fatte convenzioni con aziende private per la costituzione, nei locali del dipartimento, di laboratori congiunti, con condivisione di strumentazioni e personale fornito dall'azienda.

Varie aziende del territorio regionale si consultano con i docenti del DBM per la formazione del loro personale (che viene ospitato nei laboratori universitari per specifici progetti e/o utilizzo e apprendimento di tecnologie) o per reclutamento di personale specializzato. Aziende private finanziano borse di Dottorato di ricerca per la formazione di personale specializzato nei reparti del DBM.

Punti di forza del DBM

Ranking della Ricerca

Il DBM nella VQR 2011-2014 ha un valore IRDF (6.83187) superiore alla quota percentuale di prodotti attesi (5.75439). L'alto valore di IRDF3 indica la forte capacità del DBM di attrattività di risorse.

Quasi tutti i SSD del DBM nell'area 06 hanno indicatori al di sopra della media nazionale. In particolare, MED/08 Anatomia Patologica, si colloca in prima posizione nella graduatoria nazionale di settore, MED/07 Microbiologia e Microbiologia Clinica, in posizione 2 nella medesima graduatoria nazionale, e MED/03 Genetica medica, in posizione 5. Da notare che i SSD MED/03 e MED/07 sono esclusivi del nostro dipartimento nell'Università di Siena. Altri SSD dell'area 06 non compaiono nella VQR per il numero dei docenti, ma hanno presentato prodotti con il 100% di valutazione A o B (MED/011, malattie dell'apparato cardiovascolare, MED/29, chirurgia maxillofaciale, MED/41 anestesiologia). Inoltre, un importante SSD del DBM, MED/28 malattie odontostomatologiche, è risultato fra le 8 migliori sedi italiane nello ShanghaiRanking's Academic Ranking of World Universities 2017 collocandosi nel settore Dentistry and Oral Sciences' in posizione 151-200 fra tutte le università del mondo.

Finanziamenti competitivi

Attualmente i ricercatori afferenti al DBM hanno in corso una serie di progetti scientifici finanziati da enti pubblici, privati e da Fondazioni di varia natura per un valore di finanziamento superiore agli 8M di Euro. I più importanti enti che allo stato attuale erogano finanziamenti alla ricerca del DBM sono elencati di seguito:

EU-IMI, EU-FP7, EU-H2020, Istituto Toscano Tumori, AIRC, TELETHON, Regione Toscana, MIUR, RE(ACT) Community, Associazione ILA, Fondazione Italiana Fibrosi Cistica, UPMC ed altri.

Gruppi di Ricerca

Molecular Biotechnology (area 05)
Bioengineering and Bioinformatics (Area 09)
Molecular Microbiology and Microbial Immunity (Ara 06)
Virology (Area 06)
Infectious Diseases (Area 06)
Medical genetics (Area 06)
Pathology (Area 06)
Anesthesiology and Clinical Care (Area 06)
Cardiology and Sport Cardiology (Area 06)
Occupational Medicine (Area 06)
Dentistry (Area 06)

Servizi esterni e di supporto ad aziende attualmente disponibili

Molecular Biotechnology

Piattaforma BIACORE con certificazione ISO 9001-2015. Servizi attualmente offerti e regolati da tariffario: monitoraggio di concentrazione, isotipo e affinità di anticorpi specifici in fluidi biologici per trial preclinici e clinici; confronti batch to batch di lotti di produzione di farmaci biologici; analisi di cinetiche di legame tra biomolecole e/o piccole molecole.

Identificazione di ligandi peptidici tramite phage display (certificazione ISO 9001)

Sintesi di peptidi tramite sintesi multipla automatica in fase solida (certificazione ISO 9001)

Virology

Valutazione di polimorfismi genetici virali e dell'ospite per l'uso clinico di farmaci antivirali

Caratterizzazione delle specie di acidi nucleici di HIV in modelli sperimentali per lo studio della latenza

Saggi di efficacia di vaccini o terapia antivirali in vivo su modello murino

Studi di efficacia di prodotti disinfettanti tramite valutazione della inibizione della crescita virale in vitro

Saggio attività antibatterica e antimicotica in vitro di prodotti sintetici o naturali

Valutazione e consulenza su indagini microbiologiche da condurre in situazioni di "risk management"

Test sierologici di neutralizzazione verso agenti virali.

Medical Genetics

Servizio di sequenziamento dell'esoma, trascrittoma (RNAseq), miRNA, metiloma e genoma umano

Produzione e distribuzione di cellule staminali pluripotenti indotte (iPSc)

Biopsia Liquida su ampia gamma di tumori a fini diagnostici, prognostici e di monitoraggio terapeutico

Produzione su richiesta di vettori per gene editing tramite tecnologia CRISPR-Cas9 per qualsiasi tipo di gene e mutazione puntiforme

Analisi di modelli cellulari umani paziente-specifici per screening farmacologici e gene editing

Diagnosi Genetica Preimpianto (PGT) su embrioni prodotti da Procreazione Medicalmente Assistita (PMA), per aneuploidie (PGT-A), malattie mendeliane (PGT-M) e riarrangiamenti genomici (PGT-R)

Non Invasive Prenatal Test (NIPT)

Pathology

Analisi dello stato mutazionale di EGFR, KRAS, NRAS, BRAF, c-kit, ALK, ROS e dell'amplificazione di HER-2 per l'uso clinico di farmaci antineoplastici.

Valutazione di polimorfismi genetici per la farmacogenomica

Utilizzo della biopsia liquida nei tumori solidi

Analisi dello stato mutazionale del BCR nella LLC per fini prognostici

Analisi di clonalità del BCR e del TCR nei disordini linfoproliferativi

Molecular microbiology and microbial immunity

Fornitura di analisi microbiologiche su campioni clinici

Saggi in vivo di candidati vaccinali e saggio della risposta immunitaria

Criticità da superare attraverso il progetto

Nonostante il livello eccellente della ricerca del DBM, esistono SSD con produttività scientifica più bassa. Come spesso succede nei dipartimenti di area medica, esistono gruppi/settori/docenti che si trovano impegnati in un'attività assistenziale particolarmente intensa e che risulta difficile tradurre in ricerca scientifica. Tali ruoli, preziosi per un verso, portano però ad una ridotta produttività scientifica.

Il progetto del DBM prevede la costituzione di un HUB e Competence center di alta qualificazione scientifico tecnologica per attività di ricerca e sviluppo. Di questo potranno usufruire, ovviamente, quei gruppi interni al DBM che necessitano di un supporto di infrastrutture e tecnologie che semplifichino la traslabilità del loro lavoro clinico, inserendo l'attività assistenziale in contesti di ricerca scientifica di livello internazionale.

Per questa sezione è stato inserito un allegato.

QUADRO D.2

D.2 Obiettivi complessivi di sviluppo del dipartimento

Progetto: costruzione di un HUB e Competence Center di alta qualificazione scientifico tecnologica per attività di ricerca e sviluppo nei settori delle biotecnologie molecolari e cellulari applicate alla medicina: Scientific Technological HUB for the advancement of Medical Biotechnology (MedBiotech HUB & Competence Center).

Il progetto mira a costruire, intorno al DBM e partendo dalle competenze e tecnologie già disponibili nel dipartimento, un HUB e centro di competenza di alto livello scientifico tecnologico che serva di riferimento per altre strutture pubbliche e private, anche oltre i confini nazionali, con l'obiettivo generale di incrementare il circolo virtuoso formato da finanziamenti tecnologie avanzate - ricerca di alto livello internazionale - technology transfer, sul modello dei migliori centri già presenti nel panorama internazionale ed ai quali si intende ispirarsi per il presente progetto (vedi alcuni esempi sotto). Il MedBiotech HUB & Competence Center opererà attraverso piattaforme tecnologiche, condivisibili tra gli afferenti all'HUB e fruibili anche per esterni, affiancate da competenze specifiche per ricerca di alta qualificazione e programmi di alta formazione per studenti e ricercatori. Il MedBiotech HUB & Competence Center mira a diventare un punto di riferimento nella ricerca biomedica e nello sviluppo di nuove tecnologie e/o molecole per applicazione clinica. Il DBM, grazie alle sue attività e competenze, ha le potenzialità per operare analogamente a HUB e Competence Center esistenti nelle migliori università e centri di ricerca internazionali, come quelli elencati di seguito, che sono considerati benchmark di riferimento per queste attività: The Industrial Biotechnology Hub, Imperial College of London (www.imperial.ac.uk/industrial-biotechnology); Competence Center for Applied Biotechnology and Molecular Medicine (CABMM), University of Zurich UZH (www.cabmm.uzh.ch/en.html); Stanford Center for Clinical and Translational Research and Education (Spectrum) (<http://spectrum.stanford.edu>). Il presente progetto si inserisce pertanto a pieno titolo nel panorama internazionale e permetterà la costituzione del primo HUB & Competence Center per ricerca traslazionale a livello italiano. La mission del MedBiotech HUB & Competence Center è l'avanzamento della ricerca Biomedica e Biotecnologica, applicata alla medicina, attraverso piattaforme di elevata qualificazione scientifico tecnologica che permettano la collaborazione fra medici e ricercatori pubblici e privati, finalizzata allo sviluppo di nuove tecnologie e molecole per applicazione cliniche.

L'obiettivo finale del progetto, allineato con gli obiettivi strategici dell'Ateneo, è la costituzione di una struttura che offra qualificate competenze e servizi di natura tecnico-scientifica di livello internazionale a enti pubblici e privati attraverso collaborazioni, convenzioni e partecipazione a bandi competitivi per finanziamenti.

Le piattaforme tecnologiche e culturali del MedBiotech HUB & Competence Center permetteranno l'accessibilità a tecnologie e competenze avanzate per ricerca e sviluppo di diagnostici, vaccini, farmaci e tecnologie, a livello nazionale ed internazionale.

Il MedBiotech HUB sarà organizzato con la finalità di rendersi economicamente indipendente dopo i 5 anni di finanziamento ministeriale e mantenersi come struttura di riferimento sia per l'Università di Siena che per fruitori pubblici e privati, nazionali ed internazionali.

La struttura, la finalità e gli obiettivi del MedBiotech HUB & Competence Center permetteranno di concorrere al riconoscimento come Competence Center secondo gli obiettivi di Industria 4.0, su cui il Governo italiano ha puntato negli ultimi anni per favorire lo sviluppo economico del Paese.

La rete di collaborazioni e convenzioni creata attraverso l'HUB dovrebbe permettere la facilitazione di trasferimento tecnologico attraverso la costituzione di nuove Spin-Off o Start-Up, sulla base dei finanziamenti per progetti di ricerca acquisibili, dei servizi offerti all'esterno e delle scoperte e brevetti scaturiti dalle ricerche del MedBiotech HUB & Competence Center. Tali spin off o start up potranno contribuire alla sostenibilità del progetto, alla fine del finanziamento, continuando a fornire competenze e tecnologie specialistiche rimanendo come partner dell'HUB.

Gli obiettivi specifici del progetto MedBiotech Hub & Competence Center sono:

- Incrementare e facilitare la ricerca di livello internazionale del Dipartimento, attraverso la costituzione di piattaforme scientifico tecnologiche condivise e aperte a collaborazioni sia interne che con strutture esterne, pubbliche e private.

Criteri di misurazione:

Valutazione delle pubblicazioni del DBM, secondo criteri base della VQR.

Valutazione dell'impegno delle singole piattaforme, attraverso misurazione delle richieste di servizi e collaborazioni

- Incrementare la raccolta di finanziamenti per la ricerca attraverso la partecipazioni a progetti nazionali e internazionali

Criteri di misurazione:

Valutazione dell'incremento di fondi suddivisi per progetti competitivi, convenzioni e servizi conto terzi

- Facilitare il trasferimento tecnologico, attraverso servizi e collaborazioni con imprese, laboratori congiunti, certificazione ISO dei laboratori, incentivazione e incubazione di spin-off e start up

Criteri di misurazione:

valutazione di numero di brevetti depositati e concessi, creazione di spin off e start up

- Promuovere scambi di informazioni, attraverso la costituzione di una rete che consenta lo scambio online di dati (controllato e regolato per garantire la segretezza nelle relazioni con industrie) e di un sito web dedicato per l'accesso a informazioni dettagliate su servizi, competenze e attrezzature con possibilità di spazi per forum su argomenti specifici e sui servizi forniti

Criteri di misurazione:

monitoraggio accessi al sito web, efficienza rete condivisa

monitoraggio della soddisfazione dell'utenza attraverso periodici questionari proposti agli utenti per email o attraverso il forum

- Sviluppo dell'HUB nei 5 anni del progetto, attraverso l'adesione di strutture, pubbliche o private, anche internazionali, che aderendo all'HUB arricchiscono la disponibilità di competenze e tecnologie fornite dal MedBiotech Competence Center.

A tale scopo, oltre alla costruzione del sito web, già in progress, è prevista la possibilità di adesione al HUB da parte di strutture pubbliche o private attraverso una apposita

membership request form che verrà resa disponibile online così come succede per il Competence Center for Applied Biotechnology and Molecular Medicine (CABMM), University of Zurich. Alla data di presentazione di questo progetto due importanti Istituti di ricerca biomedica e clinica hanno manifestato interesse alla adesione all'HUB: Toscana Life Sciences (www.toscanalifesciences.org/it), istituto con sede a Siena a partecipazione pubblica/privata per l'incubazione di aziende e enti in campo biomedico; UPMC Italy Srl (UPMCI; www.upmcitaly.it), che è la divisione italiana dell'University of Pittsburgh Medical Center (UPMC), uno dei più importanti sistemi sanitari non profit degli Stati Uniti con un fatturato di circa \$13 miliardi e oltre 65.000 dipendenti.

Criteri di misurazione:

monitoraggio delle richieste di adesione all'HUB

- Formazione di ricercatori e operatori altamente specializzati attraverso Corsi di Laurea magistrale, dottorati e corsi specifici, tutti diretti ad un pubblico internazionale, quindi in lingua inglese.

Criteri di misurazione:

questionari di valutazione della didattica da somministrare agli studenti

monitoraggio delle carriere degli studenti in uscita

Impatto socio-economico

Il progetto avrà un notevole impatto socio-economico sotto due fondamentali aspetti:

- Lo sviluppo di un'economia locale basata sulla ricerca scientifica in campo medico che porta all'impiego di risorse nello studio di malattie, diagnosi e terapie. Le ricadute saranno quindi sia economiche che a beneficio della salute e del benessere della popolazione.
- La formazione di un elevato numero di persone nell'ambito del HUB, sia giovani neoformati che professionisti, che acquisiranno nuove competenze, con notevoli ricadute occupazionali a lungo termine.

Per questa sezione è stato inserito un allegato.

QUADRO D.3

D.3 Strategie complessive di sviluppo del progetto

Sulla base di tecnologie e competenze esistenti nel DBM, l'HUB permetterà di costruire una rete di ricerca e sviluppo collaborativa, sull'esempio di benchmark di riferimento internazionali esistenti, utile a rafforzare i legami già esistenti e a creare nuove collaborazioni con industrie e Enti di Ricerca pubblici e privati sia in Italia che all'estero. Al fine di garantire un adeguato standard organizzativo e una gestione ottimale dei processi, il progetto prevede che tutti i laboratori dovranno ottenere certificazione ISO.

La visibilità e accessibilità del MedBiotech HUB & Competence Center sarà ottimizzata attraverso il proprio sito web, e appositi comitati (vedi quadro D.8), tra i quali è previsto un comitato per la disseminazione.

Piattaforme tecnologiche da sviluppare nel progetto

Sulla base delle infrastrutture e competenze esistenti nel DBM, saranno implementate le seguenti piattaforme tecnologiche:

Cell and tissue culturing, imaging and analysis

Tecnologie esistenti: cell culture facility (linee cellulari eucariote, colture primarie, staminali, cellule tumorali ed endoteliali, linee cellulari di linfoma di Burkitt EBV+ ed EBV-, linee cellulari di mieloma multiplo EBV+ ed EBV-, linee linfoblastoidi, linee di carcinoma prostatico androgeno-dipendenti ed androgeno-indipendenti). Laboratorio di istologia, citologia, immunocitochimica e immunoistochimica, microscopia elettronica e biologia molecolare con strumentazione specifica dedicata per lo studio delle neoplasie e delle patologie non-neoplastiche con particolare riferimento alla diagnosi, prognosi e ai fattori predittivi di risposta alla terapia (Western blotting, elettroforesi, retrotrascrizione e PCR,

spettrofotometri, nucleovettore per trasfezioni stabili e/o transienti in colture cellulari), nonché alla ricerca delle cellule tumorali circolanti in tumori solidi. Microscopio per time-lapse monitoring, microscopio a fluorescenza DMI8 (Leica), microscopi ottici, microscopio a fluorescenza per la identificazioni delle alterazioni citogenetiche caratterizzanti le neoplasie solidi, i tumori del sistema emolinfopoietico e i sarcomi per fini diagnostici, prognostici e di risposta alla terapia; microscopio elettronico per diagnosi di patologie glomerulari e interstiziali su rene nativo, monitoraggio di trapianto renale, diagnosi di sindrome delle ciglia immobili o ipomobili su biopsie bronchiali, microscopio digitale collegato a scanner per vetrini, microscopio per colture cellulari, PhotoDoc-it Imager System scanner, Sequenom Mass Array Nanodispenser e Analyzer 4, ABI Prism 310 Genetic Analyzer., Microdissettore laser.

Tecnologie da acquisire per implementazione: incubatore per il microscopio a fluorescenza DMI8 per poter effettuare time-lapse imaging ad alta risoluzione. Acquisto di una cappa a flusso laminare. Acquisto di un microscopio confocale equipaggiato con la total internal reflection fluorescence (TIRF) che permette l'osservazione della sola zona di adesione della cellula senza avere il contributo di altri piani focali.

La piattaforma verrà utilizzata per tutte le applicazioni che necessitano studi in vitro, pertanto sarà una piattaforma disponibile per numerose attività diverse e trasversali. Tali studi comprenderanno: lo studio di nuovi farmaci (efficacia, meccanismo d'azione e tossicità) e di nuovi materiali biocompatibili (efficienza di rigenerazione, tossicità).

Acquisto del sistema tecnologico Nanostring per la valutazione del livello di espressione genica (fino ad un massimo di 800 geni contemporaneamente). Tale sistema grazie al nCounter Analysis System sarà capace di abbattere costi e tempi di analisi, grazie ad una quasi totale automatizzazione del processo, alla elevatissima riproducibilità inter-assay ed intra-assay ed alla semplicità di esecuzione. Tale strumentazione permetterà di introdurre un nuovo livello di diagnosi e di monitoraggio dello stato di malattia, ampliando ulteriormente i benefici della personalizzazione terapeutica.

Biocompatible materials

Tecnologie esistenti: le infrastrutture descritte sopra per "Cell and tissue culturing and imaging" potranno essere applicate per avviare un servizio sia scientifico di base che pratico-clinico per aziende ed associazioni professionali del settore al fine di verificare la biocompatibilità di nuovi materiali biocompatibili per uso dentale presenti sul mercato o meglio da proporre al mercato internazionale.

Nei laboratori di biotecnologia attualmente presenti verranno valutate le diverse caratteristiche fisico-chimico-meccaniche e la biocompatibilità di materiali dentari con i tessuti orali allo scopo di ottemperare ai requisiti richiesti dalla Comunità Europea così come dall'American Dental Association, organi che autorizzano la commercializzazione di nuovi materiali ad uso umano. Tale servizio si è già dimostrato di notevole interesse da parte di alcune aziende multinazionali del settore quali la GC-Tokyo, 3MESPE-St. Paul MN-USA, Ivoclar-Vivadent-Schann-Liechtenstein, Denstply-Kostanz-Germany e dalla UNIDI (Unione Italiana Industria Dentale) che ha proposto alla nostra componente odontoiatrica di agire da validatore per l'industria italiana del settore dentale.

Flow cytometry

Tecnologie esistenti: Tramite questa piattaforma citofluorimetrica, è attivo un servizio di services, realizzato attraverso il progetto di infrastruttura Bio-Enable co-finanziato dalla Regione Toscana, rivolto alle micro, piccole e medie imprese operanti in campi dalla farmaceutica alle biotecnologie. Inoltre il DBM è parte del network TRANSVAC2, un progetto infrastruttura collaborativa europeo finalizzato alla ricerca e allo sviluppo di vaccini profilattici e terapeutici, in cui la strumentazione è disponibile per services a partner esterni.

E' disponibile attualmente il citofluorimetro FACS Fortessa X20 dotato di 3 sorgenti laser in grado di analizzare simultaneamente 2 parametri fisici e 14 parametri di fluorescenza su ogni singolo evento cellulare. A breve lo strumento sarà implementato con un quarto laser (ultravioletto 355nm) che consentirà di aggiungere altri 2 parametri di fluorescenza. Lo strumento, che consente l'individuazione di popolazioni cellulari anche molto rare all'interno di un campione eterogeneo, è utile trasversalmente in numerosi settori di studio e ricerca, quali l'immunologia, la microbiologia, la vaccinologia, e la ricerca sui tumori. Recentemente il DBM ha organizzato presso il Laboratorio di Microbial Immunity, in collaborazione con il progetto Europeo ADITEC, un corso internazionale avanzato di citofluorimetria applicata allo studio della vaccinazione (Advanced Course of Flow Cytometry Applied to Vaccinology), in cui sono state condotte delle esercitazioni pratiche con lo strumento FACS Fortessa X20. Il corso ha coinvolto 13 studenti di provenienza internazionale impiegati in strutture pubbliche o private. E' inoltre installato un citofluorimetro da banco C6 Accuri, equipaggiato con 2 sorgenti di laser in grado di analizzare simultaneamente su ogni evento cellulare 2 parametri fisici e 4 parametri di fluorescenza.

Tecnologie da acquisire per implementazione: acquisto di un citofluorimetro con cell sorter con almeno due canali, per effettuare l'isolamento di popolazioni cellulari specifiche identificate mediante marcatura con anticorpi fluorescenti. Lo strumento consente la separazione di eventi cellulari (fino alla separazione della singola cellula) con un elevato grado di purezza; tali cellule potranno poi essere recuperate e utilizzate per indagini molecolari, studi di trascrittomico (RNA-Seq) specifica per sottopopolazioni cellulari, studi di funzionalità cellulare in seguito a coltura in vitro o studi di trasferimento adottivo in animali riceventi e successive analisi in vivo.

Microbial genomics and transcriptomic of the human immune response

Tecnologie esistenti: piattaforma NGS basata sulla strumentazione Ion Proton per il sequenziamento dell'RNA messaggero da campioni umani. Due sequenziatori portatili MinION per il sequenziamento diretto di DNA e di RNA. Quest'ultima strumentazione permette il sequenziamento degli acidi nucleici in tempo reale, consentendo quindi lo sviluppo di una piattaforma diagnostica "universale" in grado di identificare e caratterizzare qualsiasi agente patogeno responsabile di malattie infettive.

Tecnologie da acquisire per implementazione: acquisto di un GridION che utilizza la tecnologia a nanopori del MinION, ma permette di correre in parallelo fino a 5 celle di sequenziamento con notevole aumento dell'output di dati. Questo tipo di strumentazione permetterà di fornire servizi di sequenziamento di DNA ed RNA per conto terzi con elevata efficienza.

Vaccine R&D

Tecnologie esistenti: Ricerca e Sviluppo di vaccini: i) vettori per vaccini ricombinanti; ii) ottimizzazioni di protocolli di immunizzazione ed iii) analisi trascrittomico della risposta immunitaria alla vaccinazione in modelli preclinici (topo) e in studi clinici mediante tecnologia di Next-Generation Sequencing (RNA-Seq) e analisi citofluorimetrica multiparametrica.

Tecnologie da acquisire per implementazione: questa piattaforma utilizzerà le infrastrutture descritte nelle piattaforme: Flow cytometry, Microbial genomics and transcriptomics of the human immune response e Biomolecular Interaction Analysis.

Human Genomics

Tecnologie esistenti: piattaforma genomica costituita da tre apparecchiature di next generation sequencing (NGS) che permettono analisi dell'esoma, trascrittoma, RNAseq, sequenziamento dei miRNA, analisi della metilazione e sequenziamento del DNA da tumori solidi, da tumori del sistema linfopoietico nonché del ctDNA (circulating tumor DNA). La disponibilità di tecnologie avanzate esistenti per il sequenziamento di nuova generazione permetterà di ottenere una grande quantità di dati (Big data) essenziali per la comprensione dei meccanismi patogenetici che, grazie all'expertise degli ingegneri informatici e bioinformatici coinvolti, consentirà di raggiungere una conoscenza approfondita del genoma permettendo una stima del rischio di malattia, sia per le patologie non-neoplastiche che per i tumori solidi e le neoplasie del sistema emolinfopoietico. La disponibilità di metodiche innovative, come la generazione di iPS e l'editing del genoma tramite tecnologia CRISPR-Cas9, permetteranno di studiare la patogenesi in modelli cellulari umani di malattie neurologiche rare, neurodegenerative, tumorali, autoimmuni e auto-infiammatorie. Tale tecnologia permette infatti, tramite il disegno e la costruzione di appositi vettori, di raggiungere un particolare gene, tagliarlo e quindi eliminarlo, oppure sostituirlo con un gene "giusto" andando a correggere o eliminare in maniera precisa e specifica uno o più geni malattia. Grazie invece alla disponibilità di piattaforme high throughput per l'isolamento e la detection del ctDNA, sono già attive al momento analisi relative alla "biopsia liquida" del carcinoma ovarico e del tumore polmonare. Tali analisi consentono di individuare tempestivamente e monitorare crescita e relapse tumorale attraverso l'analisi del DNA tumorale libero circolante nel sangue, permettendo sia di accelerare i tempi della diagnosi sia di individuare tumori resistenti alla terapia e recidive prima che queste siano visibili alle consuete tecniche di monitoraggio al follow-up. Questo consentirà di classificare meglio i diversi tipi di patologia e di personalizzare e ottimizzare il trattamento intervenendo prima con i farmaci specifici contro le diverse mutazioni tumorali.

Tecnologie da acquisire per implementazione: Per quanto riguarda la disponibilità di piattaforme high throughput per il sequenziamento, l'HUB potenzierà il parco macchine con l'acquisizione della piattaforma Illumina NextSeq 550 che permette il sequenziamento dell'intero genoma umano in poche ore.

Bioengineering and Bioinformatics

Tecnologie esistenti: Il dipartimento include un laboratorio di bioingegneria applicata e informatica e telematica in medicina dedicato allo sviluppo e gestione di sistemi informatici a supporto delle attività di bioingegneria e bioinformatica. Il laboratorio gestisce vari servizi tra cui una piattaforma informatica in cloud a supporto di uno spazio

collaborativo virtuale dipartimentale e una infrastruttura base di calcolo parallelo, dotata anche di Graphical Processing Units utilizzata per l'analisi di esperimenti NGS. Su tali infrastrutture sono disponibili software applicativi negli ambiti dell'ingegneria biomedica e della bioinformatica, tra cui software per l'analisi statistica dei dati, l'individuazione di pattern e la stima di modelli matematici e per l'annotazione dei dati sperimentali con informazioni funzionali/strutturali derivate da banche dati biologiche.

Tecnologie da acquisire per implementazione: Consolidamento delle infrastrutture di calcolo presenti "on premise" e potenziamento delle infrastrutture di calcolo parallelo e di GPU computing. Ampliamento delle dotazioni software di calcolo statistico e bioingegneristico. Adozione di infrastrutture di calcolo "cloud-native" sia pubbliche che private. Potenziamento del laboratorio per l'ampliamento dei servizi e la semplificazione delle modalità di accesso.

Biomolecular Interaction Analysis (Tecnologia SPR)

Tecnologie esistenti: è attiva presso il DBM una piattaforma dotata di certificazione ISO 9001-2015 per analisi SPR tramite uno strumento BIACORE T100, che già opera con enti pubblici, privati e aziende fornendo servizi e collaborazioni scientifiche per molteplici applicazioni relative a discovery e sviluppo di farmaci, e per trial preclinici e clinici (vedi quadro D1). Il DBM ha una esperienza pluridecennale riconosciuta a livello internazionale per l'utilizzo di questa tecnologia, con capacità di implementazione di metodiche innovative messe a punto su specifiche richieste di collaboratori e industrie, sia del territorio che nazionali. Per i servizi offerti tramite questa piattaforma è stata già inoltrata richiesta di riconoscimento di idoneità per la sperimentazione clinica dei medicinali ai sensi del D.M. 19.03.1998.

Tecnologie da acquisire per implementazione: Upgrading dello strumento Biacore T100 a Biacore T200 comprendente anche il GxP package, che permetterà di aumentare le sensibilità dello strumento, incrementare il numero di campioni analizzabili e la validazione del sistema comprendente IQ, OQ e PQ.

Animal Models for preclinical analysis

Tecnologie esistenti: Il DBM ha una prolungata esperienza di messa a punto di modelli animali per malattie infettive e tumorali in topi inbred outbred e topi nudi. Modelli di infezione sistemica o polmonare da *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e di virus respiratori e neurotropi, sono già a disposizione del DBM in stabulari BSL2. Questi modelli consentono la sperimentazione di molecole attraverso somministrazioni iv, ip, it, aerosol e nebulizzazione spray. Modelli xenograft di tumori solidi in topi nudi sono già disponibili per la sperimentazione di molecole antitumorali anche coniugate a nanoparticelle, quantum dots, liposomi, e altre tecnologie. Il DBM si avvale del Parco Scientifico Toscana Life Sciences e della sua moderna ed efficiente animal care facility, il quale ha in carico anche uno strumento per in vivo imaging di piccoli roditori Odyssey® Imaging System (LI COR), da aggiornare.

Tecnologie da acquisire per implementazione: Il DBM si doterà di competenze su modelli animali non murini (conigli, minipig) principalmente per studi di tossicità acuta e cronica delle molecole in sviluppo. Questi modelli consentiranno di instaurare ulteriori collaborazioni con aziende private per le fasi di sperimentazione preclinica dello sviluppo farmaceutico.

Inoltre, verrà istituita una piattaforma di in vivo animal imaging con strumentazione all'avanguardia che permetta di implementare studi preclinici di farmacocinetica e tossicocinetica ed anche studi ancillari alle fasi cliniche per molte differenti patologie, dalle malattie infettive, fino ai tumori. Verrà acquisito uno strumento multimodal optical imaging (Bioluminescence, VIS-NIR Fluorescence Imaging, Direct Radioisotopic Imaging, Cherenkov Imaging and X-ray) che sarà localizzato presso il parco scientifico Toscana Life Sciences, che dispone di una delle facility per animal care più all'avanguardia sul territorio regionale e intorno al quale gravitano sia industrie che strutture universitarie della regione toscana, attraverso il Distretto Toscano Scienze della Vita. Questa piattaforma con la sua strategica localizzazione avrà una funzione di accelerazione della ricerca e sviluppo industriale di farmaci e vaccini in primo luogo nel DBM ma anche su tutto il territorio.

Cardiology and Sport Cardiology

Tecnologie esistenti: Laboratorio di Cardiologia dello Sport con possibilità di effettuare valutazioni strumentali di ECG e di imaging di I e II livello, utili allo sviluppo dell'ambito di ricerca nella morte cardiaca improvvisa. E' presente presso University of Pittsburg Medical Center (UMPC), sezione di Chianciano Terme (ente già interessato all'adesione all'HUB) una moderna palestra di prescrizione dell'esercizio fisico e riabilitazione nella quale effettuare i test e valutare le modificazioni indotte dall'esercizio fisico. E' inoltre attiva la Rete di cardioprotezione del territorio della città di Siena, dell'Università e della provincia senese con monitoraggio di ricerca sull'attività e sull'analisi ECG di presentazione dell'arresto cardiaco.

Tecnologie da acquisire per implementazione: Palestra di prescrizione dell'esercizio fisico e riabilitazione dell'Università degli Studi di Siena. Test per consumo massimale di ossigeno, utile ad effettuare valutazioni iniziali nei giovani con cardiomiopatia iniziale e nei pazienti con cardiopatia e a misurare gli effetti a medio e lungo termine dell'esercizio fisico. Implementazione della rete di cardioprotezione del territorio senese.

Le piattaforme sopra elencate sono state pensate e idealmente programmate in tempi molto precedenti alla stesura del progetto. Quanto sopra descritto non è altro che l'ambizione al miglioramento e all'eccellenza che ciascun settore tecnologico o di ricerca del DBM ha già progettato, in attesa di una possibile fonte di risorse. Esistono quindi nel DBM le basi sia tecnologiche che di competenze scientifiche per realizzare il progetto proposto, che era nelle ambizioni del DBM da tempo.

Per questa sezione è stato inserito un allegato.

QUADRO D.4		D.4 Reclutamento del personale
Obiettivi specifici	<p>Il reclutamento del personale sarà mirato a rafforzare le competenze specifiche per la implementazione delle piattaforme scientifico tecnologiche previste nel progetto e per la sostenibilità del progetto stesso, oltre i 5 anni del finanziamento. Il reclutamento di personale a tempo indeterminato e di RTDB sarà prevalentemente nell'Area 06 (con la eccezione di un reclutamento RTDB nel SSD BIO/18 Genetica, attualmente non rappresentato nel DBM) e strettamente collegato alle necessità per la operatività delle piattaforme. In particolare per la piattaforma di Cardiology and Sport Cardiology, già funzionante per alcune attività e collegata a strutture internazionali, è previsto il reclutamento di un PA. Due RTDB saranno invece reclutati uno per le piattaforme di Biocompatible materials, e l'altro per quella di Human genomics, entrambe già operative per alcune attività e collegate a strutture nazionali e internazionali. Inoltre le ultime due piattaforme sono collegate a corsi internazionali, in lingua inglese, descritti nel progetto. Verranno inoltre reclutati 3 ricercatori RTDA, al fine di acquisire personale qualificato per l'attività delle piattaforme tecnologiche. Il reclutamento di questo personale viene fatto in gruppi e settori particolarmente attivi che hanno contribuito alla buona valutazione della vqr del dipartimento.</p> <p>Al fine di rendere il MedBiotech HUB & Competence Center attivo al miglior livello e nel minor tempo possibile, i reclutamenti di personale a tempo indeterminato e RTDA saranno avviati subito con l'attivazione del progetto.</p>	
Descrizione azioni pianificate 2018-2019	<p>Reclutamento di un PA nel SSD MED/11 Malattie dell'apparato cardiovascolare, settore concorsuale 06/D1; reclutamento di un RTDB SSD MED/28 Malattie Odontostomatologiche settore concorsuale 06/F1; reclutamento di un RTDB SSD BIO/18 Genetica settore concorsuale 05/I1. Reclutamento di un RTDA nel SSD BIO/10 Biochimica, settore concorsuale 05/E1; reclutamento di un RTDA SSD MED/08 Anatomia Patologica settore concorsuale 06/A4; reclutamento di un RTDA SSD MED/07 Microbiologia e Microbiologia Clinica settore concorsuale 06/A3.</p>	
Descrizione azioni pianificate 2020-2022	<p>In questo secondo periodo, non è previsto il reclutamento di personale a tempo indeterminato o RTD. Si prevede invece eventuale passaggio a PA degli RTDB reclutati nel primo periodo.</p>	
QUADRO D.5		D.5 Infrastrutture
Obiettivi specifici	<p>Il MedBiotech HUB & Competence Center ambisce a facilitare la ricerca biomedica e biotecnologica e le sue applicazioni attraverso la costituzione di piattaforme di elevata qualificazione scientifico tecnologica, accessibili per servizi e collaborazioni scientifiche ad utenti pubblici e privati. Il substrato su cui</p>	

	<p>l'HUB viene costituito e che farà da collante per la collaborazione fra medici e ricercatori pubblici e privati saranno proprio le infrastrutture. Le piattaforme tecnologiche esistenti verranno ampliate, migliorate e inserite in una rete di infrastrutture, rendendole competitive con i migliori centri di ricerca internazionali.</p> <p>Obiettivi specifici</p> <p>Costituzione ed implementazione delle piattaforme tecnologiche riportate nel quadro D3</p> <p>Per ciascuna di queste piattaforme è già presente un nucleo di strumenti e competenze che si sono dimostrati di successo negli anni passati in termini di pubblicazioni scientifiche, fornitura di servizi e capacità di attrarre finanziamenti.</p> <p>L'obiettivo per ogni piattaforma è quello di raggiungere gli standard di eccellenza, individuati in analoghe strutture internazionali di riferimento.</p> <p>Obiettivo dell'HUB è fornire la base per servizi e collaborazioni con industrie e Enti di Ricerca pubblici e privati senza limiti territoriali, attraendo professionalità di elevata formazione e nuove risorse.</p>
Descrizione azioni pianificate 2018-2019	<p>Nel primo anno verranno acquisite e aggiornate le infrastrutture e strumentazioni descritte nel quadro D.3 e messe a regime utilizzando corsi di formazione per il personale dedicato e/o potenziale fruitore del servizio.</p> <p>Nel secondo anno il centro amministrativo dell'HUB, i vari Comitati e lo Advisory Board (vedi quadro D.8) saranno chiamati a valutare criticamente il progredire del progetto ed a intervenire in maniera correttiva.</p>
Descrizione azioni pianificate 2020-2022	<p>Nel triennio 2020-2022 verranno avviate tutte le misure necessarie perché il Progetto possa, una volta completati i 5 anni di finanziamento, proseguire in maniera indipendente nella sua missione. In particolare: ciascuna piattaforma ormai implementata secondo standard internazionali di eccellenza, verrà migliorata con un approccio "learning by doing" di correzione continua dell'uso di protocolli e strumenti, affiancati da nuovi corsi di formazione per personale interno ed esterno. Lo sforzo di disseminazione dei risultati e delle competenze genererà un nuovo bacino di utenti dell'HUB con costante rinnovamento delle risorse.</p>
QUADRO D.6	D.6 Premialità
Obiettivi specifici	<p>Come descritto sotto (quadro D.8) il MedBiotech HUB & Competence Center si doterà di una serie di Comitati per la gestione amministrativa, scientifica e di controllo. A tali Comitati potranno afferire docenti e tecnici qualificati del DBM. Ad esclusione del Advisory Board, formato idealmente da personale esterno al DBM, i membri dei vari Comitati non percepiranno gettoni per il lavoro svolto. Compensi aggiuntivi in forma premiale possono essere previsti per il personale del centro amministrativo del HUB, e/o per le figure professionali tecniche adibite alla gestione delle strumentazioni in carico al HUB (vedi quadro D8).</p>
Descrizione azioni pianificate 2018-2019	<p>Supponendo che il MedBiotech HUB & Competence Center necessiti di un periodo di rodaggio per entrare a pieno regime, saranno prese in considerazione premialità solo a partire dal secondo anno di attività.</p>
Descrizione azioni	<p>Nel triennio 2020-2022 saranno erogate premialità quando le principali strumentazioni saranno entrate a regime, e a fronte dell'attribuzione o avanzamento di progetti di ricerca internazionali a gruppi afferenti all'HUB. Come descritto sotto, il Comitato Premialità stabilirà le priorità per l'attribuzione dei compensi</p>

pianificate 2020-2022 aggiuntivi e le proporrà al Consiglio del DBM per le relative delibere.

QUADRO D.7

D.7 Attività didattiche di elevata qualificazione

Obiettivi specifici Il MedBiotech HUB & Competence Center avrà un ruolo rilevante nella formazione e nel mentoring di studenti e giovani ricercatori. E' previsto l'arruolamento di studenti di dottorato di ricerca e borsisti in formazione, di visiting professors ed altre figure di supporto per la didattica, inclusi i corsi tecnici per le strumentazioni e le piattaforme tecnologiche.

Il DBM è già titolare del CdL Magistrale in lingua inglese in Medical Biotechnologies a cui si iscrivono tutti gli anni decine di studenti provenienti da tutto il mondo. Dall'anno 2017-18 è attivo anche il Corso di Laurea in lingua inglese in Dentistry ed il Master in lingua inglese in Prosthodontic Sciences.

Descrizione azioni pianificate 2018-2019 E' prevista dal 2018-2019 l'attivazione del Corso di Laurea Magistrale in lingua inglese in Genetic Nurses and Counselors. La previsione di tale corso è il linea con il programma triennale di ateneo. Con l'introduzione nella pratica clinica delle metodologie avanzate di analisi genetica e genomica saranno necessarie nuove figure professionali che siano in grado di interpretare e spiegare al paziente tali risultati, quali appunto Genetic Nurses and Counselors.

Saranno inoltre attivati corsi di formazione in appoggio alle piattaforme tecnologiche.

Descrizione azioni pianificate 2020-2022 Dal 2020 sarà attivato anche il Master di II livello in lingua inglese in Drug Development and Clinical Application finalizzato alla formazione di professionisti del settore dello sviluppo di farmaci, con particolare attenzione alle fasi regolatorie di sperimentazione e di sfruttamento delle proprietà intellettuali. Nei moduli didattici saranno coinvolti anche professionisti provenienti dal mondo dell'industria farmaceutica italiana e straniera. Tale Master non graverà su fondi di questo progetto ma sarà ovviamente fondamentale per la formazione di personale da arruolare per attività del HUB.

QUADRO D.8

D.8 Modalità e fasi del monitoraggio

La gestione del progetto si appoggerà in parte a figure istituzionali già presenti nel DBM che verranno supportate da figure nominate ad hoc ed organizzate in comitati con funzioni specifiche (vedi figura):

Comitato Tecnico-Scientifico (CTS) che avrà il compito di verificare la messa in opera e lo stato di avanzamento degli obiettivi descritti nel quadro D2. E' prevista all'interno del CTS una figura professionale tecnica, che dovrà occuparsi del coordinamento delle infrastrutture e della gestione delle strumentazioni. Il CTS si riunirà ogni tre mesi nei primi due anni e ogni sei mesi nei successivi tre anni e riferirà al consiglio del DBM;

Comitato per la Formazione (CF) che dovrà occuparsi della divulgazione e del coordinamento dei corsi di formazione organizzati dal DBM e dai centri afferenti all'HUB.

Comitato per la Disseminazione (CD), che dovrà occuparsi della comunicazione con le Istituzioni, con Key Opinion Leaders, Stakeholders e le Associazioni dei Pazienti, per un reciproco scambio di informazioni e notizie.

Comitato per la Premialità (CP) che dovrà stabilire le priorità per l'attribuzione delle premialità previste nel quadro D.6 e proporle al Consiglio del DBM per le relative delibere. Al fine di valutare criticamente la qualità e le attività del MedBiotech HUB & Competence Center, sarà anche nominato uno Advisory Board esterno, composto da scienziati di fama internazionale nei vari campi di applicazione dell'HUB unitamente ad uno o più rappresentanti dell'industria. Lo Advisory Board offrirà sostegno generale in tutte le questioni scientifiche e valuterà i risultati ottenuti.

Per la gestione amministrativa dell'HUB e per il coordinamento dei vari Comitati sarà instaurato un centro di segreteria con personale tecnico (2-3 persone) del DBM. Tale centro dovrà operare di concerto con l'amministrazione del DBM e quella dell'Università di Siena. Personale con ottima conoscenza della lingua inglese è già disponibile al DBM.

Alla fine del primo biennio, i Comitati di gestione verranno aggiornati, prevedendo l'inserimento di rappresentanti delle strutture che avranno aderito al HUB nei primi due anni.

Per questa sezione è stato inserito un allegato.

QUADRO D.9

D.9 Strategie per la sostenibilità del progetto

Il Progetto MedBiotech HUB & Competence Center mira all'espansione di tecnologie ed eccellenze già presenti nel DBM.

I professionisti della ricerca che ambiscono a questo finanziamento hanno ben chiara qual è la strada da percorrere per portare le loro tecnologie ed i loro risultati al livello di Centri di eccellenza internazionale. Nel momento in cui sarà possibile investire in personale, nuovi strumenti ed upgrade di piattaforme, grazie allo sfruttamento completo del suo potenziale, la produttività del DBM potrà aumentare e l'incremento si potrà immediatamente misurare in aumento del personale, delle pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali e delle commesse esterne da parte di industrie e altri enti di ricerca.

Cruciale sarà, durante i cinque anni di progetto, l'interazione costante con le Istituzioni e la promozione delle nuove piattaforme. La promozione e diffusione dei risultati, sarà affidata al CD che seguirà i canali istituzionali (riviste specializzate, sito web, comunicazione con le istituzioni) ed anche non convenzionali come i social network. Le notizie riguardanti il MedBiotech HUB & Competence Center dovranno essere disponibili ad un più ampio pubblico possibile in modo da poter attrarre risorse in termini di commesse esterne e reclutamento di figure professionali senza limiti di territorialità.

Sezione E - Budget per la realizzazione del progetto

QUADRO E.1

E.1 Reclutamento di personale

Combinazione scelta: Punti 1 PA + 2 RU B; Punti Organico = 2,00; Risorse = 3.420.000 €;

Residui: Punti Organico = 0,50; Risorse = 855.000 €

Massimo destinabile = 4.275.000 €

	BUDGET PUNTO ORGANICO (numero)		RISORSE FINANZIARIE (€)			RECLUTAMENTO (testo)		
	PO "Budget MIUR	Eventuali Punti		Eventuali altre		Descrizione		

Tipologia	Dipartimenti di Eccellenza"		Organico su altre risorse disponibili		Totale Punti Organico	Risorse "Budget MIUR Dipartimenti di Eccellenza"	risorse disponibili		Totale risorse	Totale persone da reclutare	altro personale ed eventuali risorse proprie e/o di enti terzi	Area CUN di riferimento ed eventuale macro-settore o settore concorsuale
	Opzione selezionata	PO residui	PO Ateneo	PO su finanziamenti esterni			Risorse proprie	Risorse di terzi				
Professori esterni all'ateneo di I fascia	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0,00		
Professori esterni all'ateneo di II fascia	0,70	0,00	0,00	0,00	0,70	1.197.000	0	0	1.197.000	1,00		Area 06 SSD MED/11 Malattie dell'apparato cardiovascolare, settore concorsuale 06/D1
Ricercatori art. 24, c. 3, lett. b), Legge 240/2010 (compreso passaggio II fascia)	1,30	0,00	0,00	0,00	1,30	2.223.000	0	0	2.223.000	2,00		Area 06 SSD MED/28 Malattie Odontostomatologiche settore concorsuale 06/F1; Area 05 SSD BIO/18 Genetica settore concorsuale 05/11
Altro Personale tempo indeterminato		0,00	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0,00		
Altro personale tempo determinato (ricercatori di tipo A, Assegnisti di ricerca, Personale TA)						720.000	0	0	720.000	3,00	ricercatori di Tipo A	Area 06 SSD MED/08 Anatomia Patologica settore concorsuale 06/A4; Area 06 SSD MED/07 Microbiologia e Microbiologia Clinica settore concorsuale 06/A3; Area 05 SSD BIO/10 Biochimica, settore concorsuale 05/E1
Totale	2,00	0,00	0,00	0,00	2,00	4.140.000	0	0	4.140.000	6,00		

QUADRO E.2	E.2 Infrastrutture, premialita' al personale, attività didattiche di elevata qualificazione
-------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------

Risorse Miur: 6.075.000
 Risorse Miur Infrastrutture: 1.250.000
 Risorse Miur Totali: 7.325.000
 Totale Reclutamento personale: 4.140.000
 Risorse residue: 3.185.000

Oggetto	Budget complessivo (€)	Budget dip. eccellenza (€)	Budget delle eventuali risorse aggiuntive certe proprie o da enti terzi (€)	Descrizione delle eventuali risorse già disponibili al Dipartimento e di quelle aggiuntive
Infrastrutture	2.365.000	2.365.000	0	
Premialità Personale	150.000	150.000	0	
Attività didattiche di alta qualificazione	720.000	670.000	50.000	Cofinanziamento di Ateneo deliberato dal CdA nella seduta del 4-10-2017
Totale	3.235.000	3.185.000	50.000	

QUADRO E.3	E.3 Sintesi
-------------------	--------------------

Oggetto	Budget complessivo (€)	Budget dip. eccellenza (€)	Budget delle eventuali risorse aggiuntive certe proprie o da enti terzi (€)
Professori esterni all'ateneo	1.197.000	1.197.000	0
Ricercatori art. 24, c. 3, lett. b), Legge 240/2010	2.223.000	2.223.000	0
Altro Personale	720.000	720.000	0
Subtotale	4.140.000	4.140.000	0
Infrastrutture	2.365.000	2.365.000	0
Premialità Personale	150.000	150.000	0
Attività didattiche di alta qualificazione	720.000	670.000	50.000
Totale	7.375.000	7.325.000	50.000

Gruppi e principali linee di ricerca del Dipartimento di Biotecnologie Mediche

AREA 05

AREA 06

AREA 09

Molecular Biotechnology

- Selezione, sintesi e sviluppo di teranostici peptidici e nanoparticelle per diagnostica e terapia oncologica
- Ruolo dei glicosaminoglicani solforati nel cancro
- Identificazione, ottimizzazione e sviluppo di peptidi antimicrobici

Molecular microbiology and microbial immunity

- Sequenziamento di genomi batterici tramite MinION e analisi bioinformatica delle sequenze per assemblaggio e annotazione di genomi
- Caratterizzazione della risposta immunitaria alla vaccinazione in modelli pre-clinici (topo) e in studi clinici mediante tecnologia di Next-Generation Sequencing (RNA-Seq) e analisi citofluorimetrica multiparametrica (fino a 16 parametri)
- Studio della patogenicità di Streptococcus pneumoniae e di Neisseria meningitidis nel modello murino e caratterizzazione dell'interazione ospite-parassita.

Infectious Diseases

- Epidemiologia ed impatto clinico delle farmacoresistenze di HIV-1 in Europa ed in Africa Sub-Sahariana
- Studi randomizzati ed osservazionali di efficacia e sicurezza di regimi antiretrovirali, inclusi regimi con ridotto numero di farmaci
- Epidemiologia ed impatto clinico delle co-infezioni virali HIV/HCV ed HIV/HSV
- Studi sulla quantificazione e dei determinanti dell'entità dei reservoir in vivo di HIV-1 ed HBV
- Studi clinici sulle alterazioni neurologiche e neurocognitive nei soggetti con infezioni virali croniche
- Analisi della flora microbica e dei biofilm nel tessuto linfatico umano.

Pathology

- Identificazione di microRNA specifici per la diagnosi ed il follow-up di patologie neoplastiche
- Studio della eterogeneità tumorale e del microambiente immunologico per l'identificazione di target terapeutici
- Studio delle alterazioni delle vie metaboliche nei linfomi e nei tumori della prostata per lo sviluppo di nuovi farmaci antineoplastici mediante studi su colture cellulari e in vivo model.
- Identificazione di remnants virali nei linfomi "virus negativi"
- Impatto della terapia anti-EBV sulla epidemiologia dei linfomi
- Utilizzo delle tecnologie di NGS per lo studio del B-cell receptor e del T-cell receptor nei linfomi.

Cardiology and Sports Cardiology

- Effetti dell'allenamento sul sistema cardiovascolare e diagnosi differenziale con le principali malattie a rischio di morte cardiaca improvvisa
- Effetti dell'esercizio fisico e della riabilitazione cardiaca nei soggetti in prevenzione e nei pazienti dopo eventi cardiaci: imaging e biomarkers
- La lotta alla morte cardiaca improvvisa: diagnosi precoce nel giovane; analisi delle strategie di intervento più efficaci. La defibrillazione precoce sul territorio
- L'imaging cardiaco nella diagnosi precoce delle malattie cardiovascolari

Occupational Medicine

- Ricerca Translazionale nella validazione di indicatori biologici di dose e di effetto utilizzabili nel follow up di soggetti con esposizioni occupazionali e ambientali a cancerogeni
- Assorbimento transcutaneo dei composti chimici in particolare cancerogeni.

Virology

- Identificazione di composti ad attività antivirale
- Sviluppo e saggio di vaccini antivirali in modello animale
- Studio dei meccanismi di patogenicità nelle infezioni da virus emergenti
- Valutazione della risposta immune, sierologica e cellulare, pre e post vaccino
- Immunoterapia e prevenzione di alcuni tumori umani in modello di topo transgenico.

Medical Genetics

- Identificazione delle basi genetiche delle malattie rare attraverso tecnologie di Next-Generation Sequencing
- Studio di nuovi trattamenti farmacologici su neuroni di pazienti con sindrome di Rett ottenuti da cellule staminali pluripotenti indotte (iPS) generate da fibroblasti attraverso riprogrammazione genetica
- Utilizzo della tecnologia CRISPR-Cas9 per il trattamento della Sindrome di Rett (pazienti con mutazione in FOXG1), Sindrome di Alport e Leucemia Linfatica Cronica
- Studio della suscettibilità genetica al tumore polmonare nei non fumatori e applicazione della biopsia liquida

Anesthesiology and Critical Care

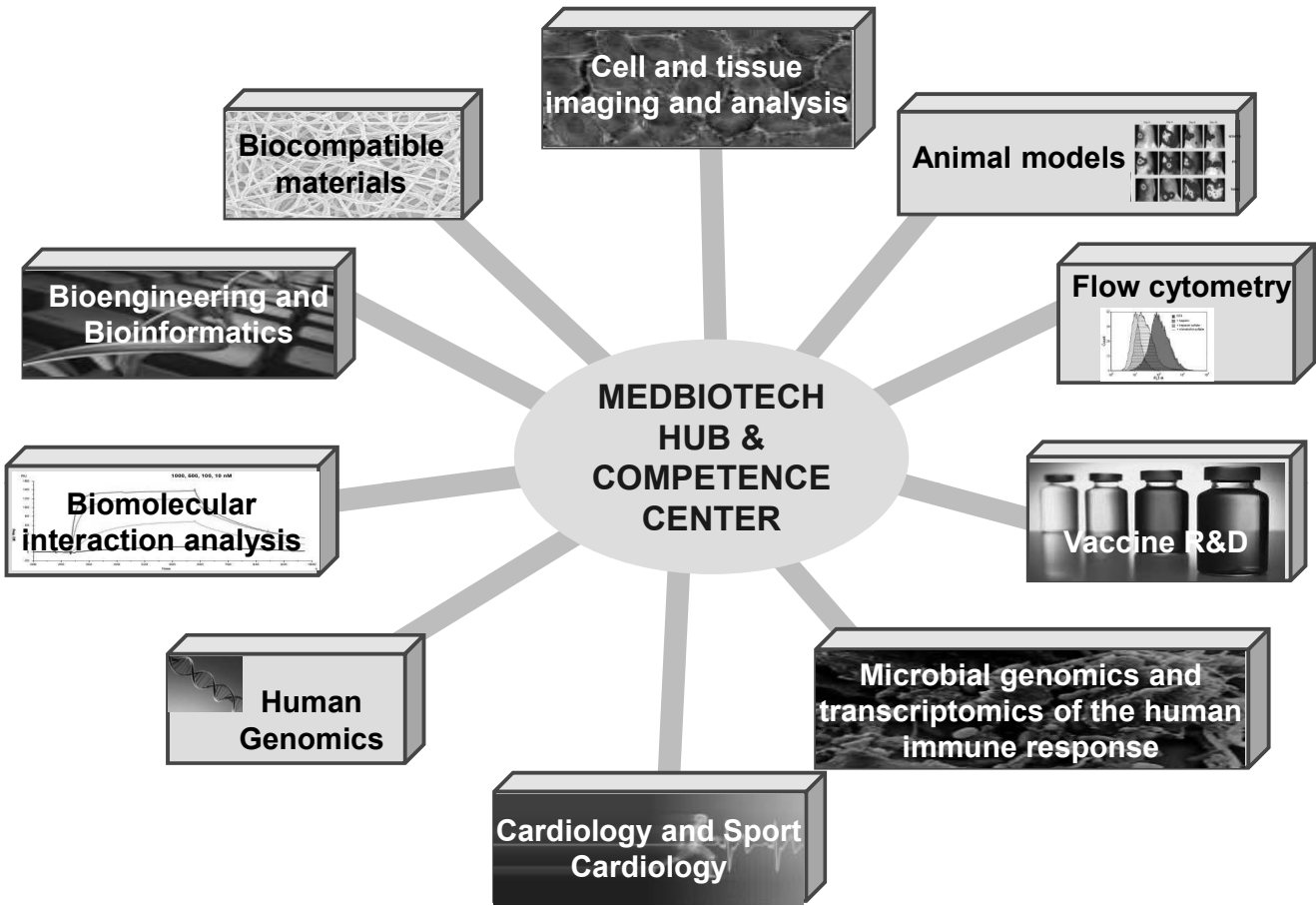
- Sviluppo e applicazione di modelli statistici predittivi di rischio anestesiológico o intensivistico (good vs poor outcome) nel paziente chirurgico o ricoverato in terapia intensiva.
- Identificazione di pattern emodinamici specifici (in rianimazione e sala operatoria) mediante tecnologie invasive, semi-invasive e non invasive, al fine di ridurre i tempi di degenza ospedaliera.
- Valutazione dell'adeguata perfusione e trasporto di ossigeno tissutale attraverso lo studio del microcircolo con varie tecnologie (es., microscopia e spettroscopia) al fine di migliorare l'outcome.
- Monitoraggio avanzato ed intensivo della funzione d'organo nel paziente colpito da arresto cardiaco.

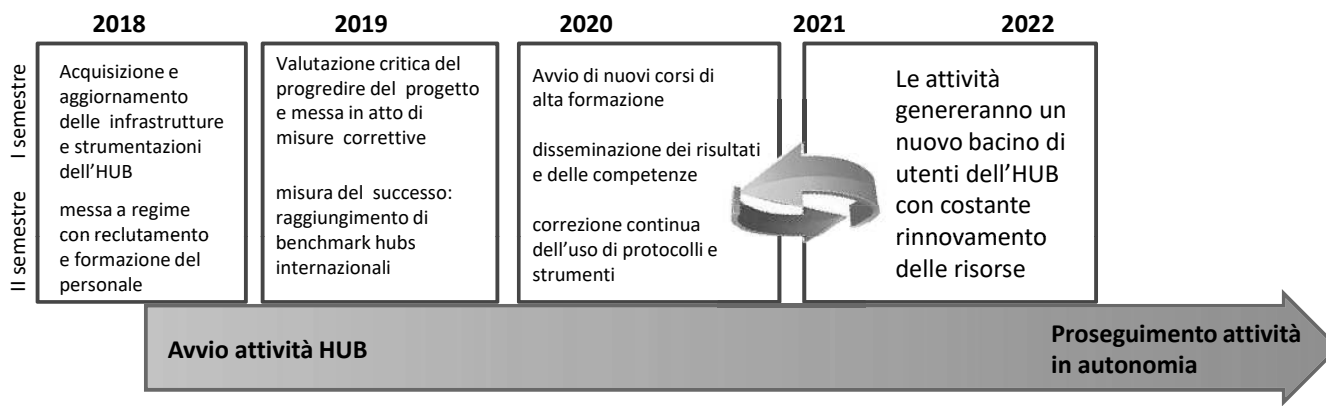
Dentistry

- Validazione delle proprietà meccaniche, ottiche, biologiche e clinico-translazionale di materiali dentari.
- Valutazione di nuovi materiali e tecniche adesive (forza di adesione a strutture dentali e biocompatibilità)
- Valutazione dello stato di attività patogena dei batteri della malattia parodontale, cariosa ed endodontica.
- Applicazione dei devices per workflow digitale in implantologia, parodontologia ed in protesi (in lab e clinica)
- Valutazione dell'accettabilità clinica dei restauri protesici riguardo la precisione di margini protesici di restauri

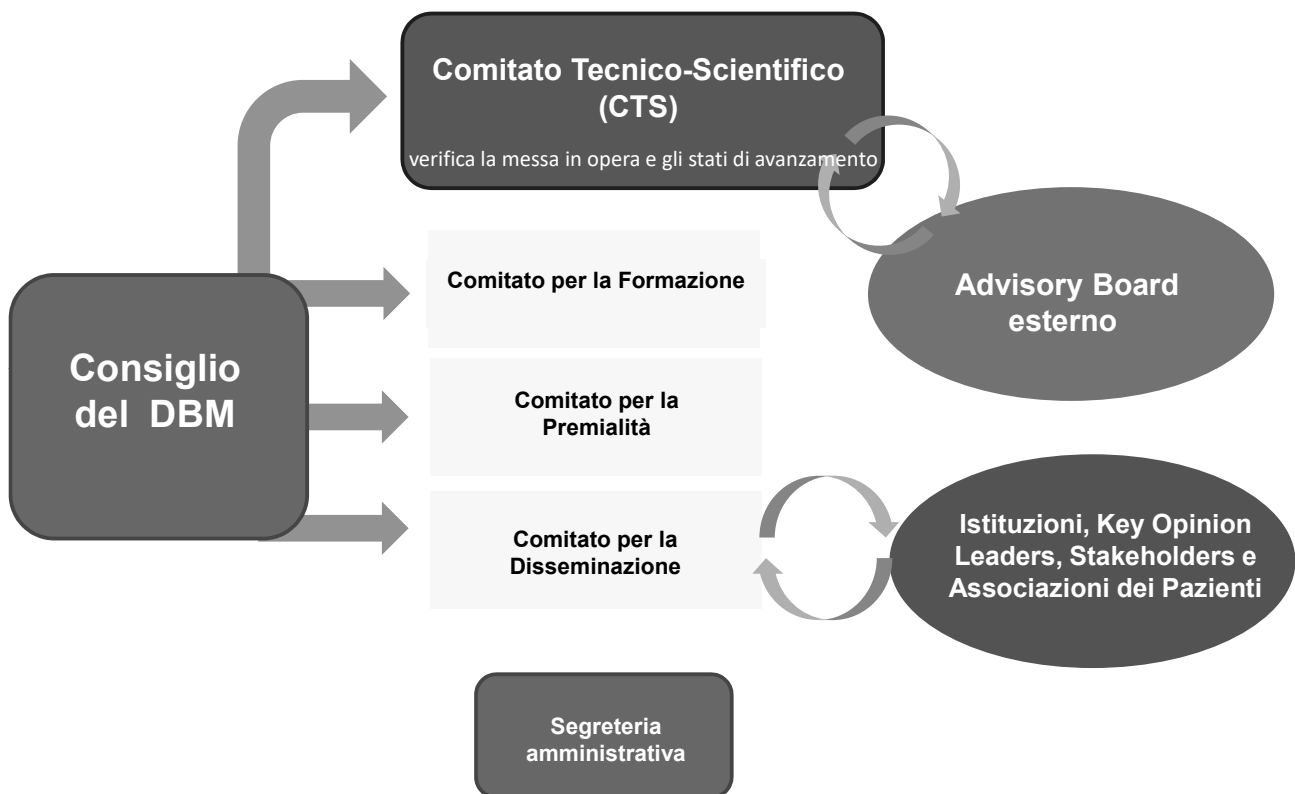
Bioengineering and Bioinformatics

- Modelli matematici dei sistemi biomedici
- Pattern recognition e data mining per la decisione biomedica
- Pianificazione di studi clinici: sostenibilità etica, dimensione campionaria, data science machine learning
- Elaborazione e interpretazione di biosegnali e bioimmagini digitali
- Analisi dei meccanismi di conduzione e selettività in canali ionici con simulazioni a livello atomico e mesoscopico
- Studio delle interazioni proteina-DNA con simulazioni di dinamica molecolare
- Sviluppo di modelli matematici per l'analisi e la simulazione di reti di regolazione genica
- Systems and computational biology e bioinformatica applicata a banche dati di sequenziamenti





MONITORAGGIO di MEDBIOTECH HUB & COMPETENCE CENTER



Settori disciplinari afferenti al dipartimento di Biotecnologie Mediche

BIO/10 (Biochimica)

BIO/12 (Biochimica clinica) D.R. 556/2016

BIO/18 (Genetica) D.R. 556/2016

BIO/19 (Microbiologia) D.R. 1527/2015

ING-INF/06 (Bioingegneria elettronica e informatica)

MED/03 (Genetica medica)

MED/07 (Microbiologia e microbiologia clinica)

MED/08 (Anatomia patologica)

MED/09 (Medicina interna)

MED/11 (Malattie dell'apparato cardiovascolare)

MED/17 (Malattie infettive)

MED/28 (Malattie odontostomatologiche)

MED/29 (Chirurgia Maxillo Facciale) D.R. 359/2015

MED/44 (Medicina del lavoro)

MED/46 (Scienze tecniche di medicina e di laboratorio)D.R. 556/2016

MED/50 (Scienze tecniche mediche applicate)

M-EDF/01 (Metodi e didattica delle attività motorie) D.R. 644/2018

SSD BIO/06 sc. 05/B2 (Anatomia comparata e citologia)

BIO/09 sc. 05/D1 (Fisiologia)

Elenco dei Corsi di studio e dei Corsi di formazione post-laurea, cui sono finalizzate le attività del Dipartimento;

elenco dei Corsi di studio cui sono finalizzate le attività del Dipartimento

I corsi di I livello sono:

Igiene Dentale

Tecniche di Fisiopatologia Cardiocircolatoria e Perfusionazione Cardiovascolare

Tecniche di Laboratorio Biomedico (contitolarità con DMMS e DSMCN)

I corsi di II livello sono:

Dentistry and Dental Prosthodontics

Medical Biotechnologies

Genetic Counsellors

post-laurea

SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE
ANATOMIA PATOLOGICA
CHIRURGIA MAXILLO-FACCIALE
GENETICA MEDICA
GENETICA MEDICA (accesso ai non medici)
MALATTIE DELL'APPARATO CARDIOVASCOLARE
MALATTIE INFETTIVE E TROPICALI
MEDICINA DEL LAVORO
MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA
MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA (accesso ai non medici)
ORTOGNATODONZIA (accesso CLMOPD)
SCIENZA DELL'ALIMENTAZIONE
SCIENZA DELL'ALIMENTAZIONE (accesso ai non medici)

Master attivi

1. GUIDO LORENZINI (LRNGDU52T02G713J) - IMPLANTOLOGIA E PROTESI IMPLANTARE
2. SIMONE GRANDINI (GRNSMN70B22D612T) - ENDODONZIA E ODONTOIATRIA RESTAURATIVA
3. ALESSANDRA RENIERI (RNRLSN65A59C101K) - GENETICA CLINICA
4. TIZIANA DOLDO (DLDTZN60B47L049X) - ORTODONZIA CLINICA CON TECNICA DAMON
5. TIZIANA DOLDO (DLDTZN60B47L049X) - ORTODONZIA CLINICA CON TECNICA STRAIGHT-WIRE MIRABELLA (SWM)
6. TIZIANA DOLDO (DLDTZN60B47L049X) - ORTOGNATODONZIA CLINICA AVANZATA
7. ALESSANDRA RENIERI (RNRLSN65A59C101K) - PATOLOGIA GENETICO-MOLECOLARE
8. MARCO FERRARI (FRRMRC59B05B832T) - PROSTHODONTIC SCIENCES(MASTER EXECUTIVE)

9. MARCO FERRARI (FRRMRC59B05B832T) - PROSTHODONTICS, ESTHETICS AND DIGITAL DENTISTRY(MASTER EXECUTIVE)
10. LORENZO LEONCINI (LNCLNZ53L06G752Q) - TECNICHE DI DIAGNOSTICA MACROSCOPICA, ISTOLOGICA E MOLECOLARE APPLICATE ALL'ANATOMIA PATOLOGICA_

Corsi di formazione

1. BRUNETTA PORCELLI (PRCBNT62C52E202H) - IL LABORATORIO NELLE MALATTIE AUTOIMMUNI

Corsi di perfezionamento

1. GABRIELE CEVENINI (CVNGRL60E01C963B) - OSSIGENO OZONO TERAPIA MEDICA INTEGRATA

Elenco proposte Master da attivare a.a 2019/2020

1. L ORENZO LEONCINI (LNCLNZ53L06G752Q) - TECNICHE DI DIAGNOSTICA MACROSCOPICA, ISTOLOGICA E MOLECOLARE APPLICATE ALL'ANATOMIA PATOLOGICA (rinnovo) - UNICO PERIODO 2019
2. MARCO FERRARI (FRRMRC59B05B832T) - MASTER IN BRACKETLESS FIXED LINGUAL ORTHODONTICS (MASTER EXECUTIVE) - UNICO PERIODO 2019
3. SIMONE GRANDINI (GRNSMN70B22D612T) - ENDODONZIA E ODONTOIATRIA RESTAURATIVA (rinnovo) - UNICO PERIODO 2019
4. SIMONE GRANDINI (GRNSMN70B22D612T) - ADVANCED ENDODONTICS - UNICO PERIODO 2019
5. MARCO FERRARI (FRRMRC59B05B832T) - PROSTHODONTICS, ESTHETICS AND DIGITAL DENTISTRY(MASTER EXECUTIVE) (rinnovo) - UNICO PERIODO 2019
6. GUIDO LORENZINI (LRNGDU52T02G713J) - PATOLOGIA E CHIRURGIA ORALE - UNICO PERIODO 2019
7. MARCO FERRARI (FRRMRC59B05B832T) - PROSTHODONTIC SCIENCES(MASTER EXECUTIVE) (rinnovo) - UNICO PERIODO 2019
8. MARCO FERRARI (FRRMRC59B05B832T) - ADVANCED IN PROSTHODONTIC SCIENCES (MASTER EXECUTIVE) - UNICO PERIODO 2019
9. MARCO FERRARI (FRRMRC59B05B832T) - PROSTHODONTICS AND NEW TECHNOLOGIES (MASTER EXECUTIVE) - UNICO PERIODO 2019
10. NICOLA DISCEPOLI (DSCNCL79S26L833Y) - GESTIONE CLINICA DEL PAZIENTE PARODONTALE - UNICO PERIODO 2019
11. ALESSANDRO PINI (PNILSN67H17I726O) - DRUG DEVELOPMENT AND CLINICAL APPLICATION - UNICO PERIODO 2019
12. ALESSANDRA RENIERI (RNRLSN65A59C101K) - GENETICA CLINICA (rinnovo) - UNICO PERIODO 2019
13. ALESSANDRA RENIERI (RNRLSN65A59C101K) - PATOLOGIA GENETICO-MOLECOLARE (rinnovo) - UNICO PERIODO 2019

14. ALESSANDRA RENIERI (RNRLSN65A59C101K) - GENETIC COUNSELLORS AND NURSES
(MASTER EXECUTIVE) (rinnovo) - UNICO PERIODO 2019

Corsi di perfezionamento

NICOLA DISCEPOLI (DSCNCL79S26L833Y) - PARODONTOLOGIA E IMPLANTOLOGIA CLINICA - UNICO
PERIODO 2019

Note e settori scientifico disciplinari relativi alla futura programmazione triennale del DBM.

Il Dipartimento di Biotecnologie Mediche è stato promosso nel gennaio 2018 Dipartimento di Eccellenza nell'Area Medica, sulla base di un programma mirato alla costituzione di un *HUB e Competence Center di alta qualificazione scientifico tecnologica per attività di ricerca e sviluppo nei settori delle biotecnologie molecolari e cellulari applicate alla medicina: Scientific Technological HUB for the advancement of Medical Biotechnology (MedBiotech HUB & Competence Center)*.

Questo importante riconoscimento ovviamente determina la necessità di mantenere nei prossimi 4 anni la programmazione scientifica, didattica e gestionale del DBM entro le linee programmatiche approvate e finanziate dal MIUR. Prioritarie saranno quindi le necessità di programmazione ruoli finalizzate alla realizzazione del programma che, si ricorda, prevede la costruzione di una struttura che, alla fine del finanziamento ministeriale, dovrà aver raggiunto una autonomia che ne garantisca la sostenibilità negli anni successivi.

Relativamente alla programmazione dei Ruoli di Professore e RTD, ad oggi restano ancora da coprire alcuni posti previsti nella scorsa programmazione triennale, che non sono stati ancora richiesti per mancanza di POE.

Di seguito i settori potenzialmente coinvolti nella programmazione ruoli del prossimo triennio:

MED03 Genetica Medica, MED07 Microbiologia e Microbiologia Clinica, MED08 Anatomia Patologica, MED09 Medicina Interna, MED11 Malattie dell'apparato cardiovascolare, MED17 Malattie Infettive, MED28 Malattie Odontostomatologiche, MED29 Chirurgia Maxillo-facciale, MED44 Medicina del Lavoro, MED46 Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio, MED50 Scienze Tecniche Mediche Applicate; M-EDF/01 Metodi e Didattiche delle Attività Motorie; BIO10, Biochimica; ING-

INF/06, Bioingegneria Elettronica e Informatica; BIO09 Fisiologia; BIO06 Anatomia Comparata e Citologia; BIO19, Microbiologia.