

n. 1



**Bando di selezione pubblica per titoli e colloquio per il conferimento di assegni di ricerca – lettera a) di durata triennale**

**Allegato A**

- **Titolo del progetto:** Medicina di precisione applicata ai tumori rari: Identificazione di un candidato preclinico come potenziale trattamento per il Glioblastoma Multiforme (GBM) e l'osteosarcoma nella sua forma classica (OS). Studio dell'efficacia di molecole "Lead" a struttura pirazolopirimidinica.  
acronimo GBM-OS
- **Settore Scientifico Disciplinare:** CHIM 08
- **Settore concorsuale:** 03/D1
- **Area CUN:** 03
- **Descrizione del progetto:** Il Progetto di ricerca propone lo sviluppo preclinico di una serie di molecole attive contro Glioblastoma Multiforme (GBM), e osteosarcoma nella sua forma classica (OS), tumori maligni rari rispettivamente del cervello e delle ossa, caratterizzati da prognosi infausta e trattamenti severamente limitati. Per entrambe i tumori esiste una chiara necessità di identificare terapie alternative.  
Il gruppo di ricerca del Prof. Botta ha identificato e sviluppato una serie di pirazolopirimidine, inibitori delle chinasi Src (Src Family Kinases, SFK), come potenziale terapia anticancro. SFK è coinvolta nella regolazione della proliferazione, sopravvivenza, invasione ed angiogenesi e quindi nello sviluppo e progressione di molti tumori tra cui GBM e OS. Le molecole identificate hanno mostrato una chiara efficacia in modelli animali di GBM ed OS e si configurano come molecole Lead. Il progetto di ricerca propone un ulteriore sviluppo di tale famiglia molecolare attraverso la sintesi e caratterizzazione di una serie di analoghi, allo scopo di ottimizzarne l'efficacia e le proprietà ADME e PK e identificare candidati concretamente sviluppabili in farmaci per l'uomo.
- **Attività affidate all'assegnista di ricerca:** sintesi di nuovi derivati a struttura pirazolopirimidinica e caratterizzazione come inibitori Src quali nuovi farmaci contro Glioblastoma Multiforme e Osteosarcoma nella forma classica. L'assegnista dovrà occuparsi del disegno dei nuovi derivati e della loro sintesi al fine di ottimizzarne l'efficacia e le proprietà farmacocinetiche.
- **Sede dell'attività di ricerca:** Dipartimento Biotecnologie Chimica e Farmacia
- **Eventuale numero massimo di pubblicazioni da allegare alla domanda dell'assegnista:** 5 (cinque) di sintesi sull'argomento in oggetto
- **Luogo, data e ora del colloquio:** studio del Prof. Maurizio Botta, 5 febbraio 2018, alle 10.00
- **Responsabile scientifico dell'assegno di ricerca:** Prof. Maurizio Botta



GIOVANI SI



Regione Toscana



Firma del Responsabile Scientifico

Siena, 13 Dicembre 2017

*Manuela Bru*

n. 2



GIOVANI SI



Regione Toscana



**Bando di selezione pubblica per titoli e colloquio per il conferimento di assegni di ricerca – lettera a) di durata triennale**

## **Allegato A**

**Progetto strategico:** Medicina di Precisione e Malattie Rare – MePreMaRe.

**Responsabile scientifico:** Prof. Antonio Federico.

- **Titolo del progetto per l'assegno messo a bando:** Medicina di precisione applicata ai tumori rari: Sviluppo di nuovi farmaci per la cura delle forme più resistenti dell'adenocarcinoma dell'esofago e del carcinoma a cellule squamose dell'esofago. Studio degli esosomi per l'identificazione di marcatori di malattia - ACE-ESCC
- **Settore Scientifico Disciplinare:** CHIM/08
- **Settore concorsuale:** 03/D1
- **Area CUN:** 03
- **Descrizione del progetto per l'assegno messo a bando:** Il clinical need per i tumori orali esofagei è elevato a causa dell'impossibilità di effettuare una diagnosi precoce e dell'elevato grado di resistenza ai chemioterapici. La ricerca verterà sulla identificazione di farmaci innovativi contro questi due carcinomi attraverso: a) lo sviluppo di approcci chimico-farmaceutici per l'identificazione di nuovi modulatori peptidici e non; b) studio di modulatori dei processi autofagici; c) studio di esosomi come biomarcatori.
- **Attività affidate all'assegnista di ricerca :** Sintesi di piccole molecole organiche eterocicliche, sintesi peptidica e sintesi di peptidomimetici mediante applicazione di protocolli sintetici multistep per ottenere composti opportunamente funzionalizzati, sviluppo di strategie sintetiche innovative per la preparazione di composti otticamente attivi, applicazione di tecniche spettroscopiche NMR, IR e MS per la caratterizzazione di composti organici e di tecniche analitiche tipo HPLC, HPLC/MS per la purificazione e l'analisi della purezza. Le attività del progetto devono essere sviluppate dall'assegnista in completa autonomia.
- **Sede dell'attività di ricerca:** Dipartimento di Biotecnologie Chimica e Farmacia
- **Eventuale numero massimo di pubblicazioni da allegare alla domanda dell'assegnista:** 5 (cinque)
- **Luogo, data e ora del colloquio:** Polo Scientifico San Miniato, Università di Siena, Via Aldo Moro 2, Stanza n° 10154 – data: 05 Febbraio 2018, ore 10:00 .
- **Responsabile scientifico dell'assegno di ricerca:** Prof. Giuseppe Campiani

Firma

.....

n. 3



Regione Toscana



**Bando di selezione pubblica per titoli e colloquio per il conferimento di assegni di ricerca – lettera a) di durata triennale**

## **Allegato A**

**Progetto strategico:** Medicina di Precisione e Malattie Rare – MePreMaRe.

**Responsabile scientifico:** Prof. Antonio Federico.

- **Titolo del progetto per l'assegno messo a bando:** Medicina di precisione e Diabete mellito di tipo 2: microRNA circolanti come biomarcatori di risposta alla terapia con GLP1-RA - DIABETE
- **Descrizione del progetto per l'assegno messo a bando:** Nonostante la disponibilità di numerose classi di farmaci antidiabetici, la percentuale di pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 in buon compenso metabolico è inferiore al 50%. Il progetto consiste nel valutare i microRNA circolanti nel sangue di pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 prima e dopo terapia con GLP1-agonisti, per individuare marker predittivi, che consentano di selezionare a priori quali pazienti risponderanno al trattamento, e marker di efficacia terapeutica, che forniscano indicazioni sulla risposta al trattamento in corso. Analogamente, sarà possibile identificare eventuali microRNA associati alla presenza di effetti collaterali della terapia (es.: nausea, vomito) che costringono circa il 10% dei pazienti trattati a sospendere la terapia.
- **Settore Scientifico Disciplinare:** MED/13-Endocrinologia
- **Settore concorsuale:** 06/D2-Endocrinologia, Nefrologia e Scienze dell'Alimentazione e del Benessere
- **Area CUN:** 06- Scienze Mediche
- **Attività affidate all'assegnista di ricerca:** Identificazione e arruolamento dei pazienti oggetto di studio; dosaggio dei microRNA circolanti.
- **Sede dell'attività di ricerca:** UOC Diabetologia 3° Lotto Piano -5, Policlinico "Le Scotte" Viale Bracci 16, Siena
- **Eventuale numero massimo di pubblicazioni da allegare alla domanda dell'assegnista:** 5 (cinque)
- **Luogo, data e ora del colloquio:** UOC Neurologia e Malattie Neurometaboliche, c/o Direzione 2° Lotto 6° Piano - Policlinico "Le Scotte" Viale Bracci 16 Siena, il giorno 5 febbraio 2018, ore 11.
- **Responsabile scientifico dell'assegno di ricerca:** Prof. Francesco Dotta

**Firma**

n. 4



GIOVANI SI



Regione Toscana



**Bando di selezione pubblica per titoli e colloquio per il conferimento di assegni di ricerca – lettera a) di durata triennale**

## Allegato A

**Progetto strategico:** Medicina di Precisione e Malattie Rare – MePreMaRe.  
**Responsabile scientifico:** Prof. Antonio Federico.

- **Titolo del progetto per l'assegno messo a bando:** Medicina di precisione nella risposta immune ai vaccini e nel trattamento dell'infezione da HIV - **ACRONIMO:** AdR HIV
- **Descrizione del progetto per l'assegno messo a bando:** Il progetto intende applicare la medicina di precisione nel settore del controllo delle infezioni virali, con -a) un modulo dedicato ai vaccini (virus Ebola) e - b) un modulo dedicato alla terapia antivirale (HIV). In entrambi i moduli, l'uso delle tecniche di NGS permetterà di individuare l'attivazione di particolari pattern genici e di correlarli alla risposta immune, nonché di caratterizzare le sottopopolazioni virali non visibili con i sistemi standard ma coinvolte nei fenomeni di resistenza ai farmaci antivirali.
- **Settore Scientifico Disciplinare:** MED/07 Microbiologia e microbiologia clinica
- **Settore concorsuale:** 06/A3 Microbiologia e microbiologia clinica
- **Area CUN:** 06- Scienze mediche
- **Attività affidate all'assegnista di ricerca:**
  1. Estrazione di RNA da campioni di sangue periferico.
  2. Sequenziamento dell'RNA cellulare mediante "Targeted transcriptome sequencing" (modulo vaccini) e dell'RNA virale con metodiche ad alta risoluzione (soglia popolazione virale 1%) (modulo HIV).
  3. Analisi bioinformatica dei dati ottenuti tramite RNA sequencing e loro integrazione con dati clinici e di trattamento ove applicabile (modulo HIV).
- **Sede dell'attività di ricerca:** Dipartimento Biotecnologie Mediche
- **Eventuale numero massimo di pubblicazioni da allegare alla domanda dell'assegnista:** 8
- **Luogo, data e ora del colloquio:** Biblioteca LAMMB (V lotto, I piano, Policlinico Le Scotte) 9 febbraio 2018 ore 11:00
- **Responsabile scientifico dell'assegno di ricerca:** Prof. Gianni Pozzi

Firma

Gianni Pozzi

n. 5



Regione Toscana



**Bando di selezione pubblica per titoli e colloquio per il conferimento di assegni di ricerca – lettera a) di durata triennale.**

## **Allegato A**

**Progetto strategico:** Medicina di Precisione e Malattie Rare – MePreMaRe.

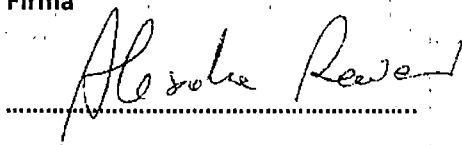
**Responsabile scientifico:** Prof. Antonio Federico.

- **Titolo del progetto per l'assegno messo a bando:** Medicina di precisione per la diagnosi di malattie genetiche sconosciute mediante l'applicazione del sequenziamento dell'esoma - ESOMA
- **Descrizione del progetto per l'assegno messo a bando:** Ad oggi, nonostante i progressi della ricerca scientifica, esistono ancora migliaia di malattie rare la cui causa genetica è sconosciuta. Negli ultimi anni, l'avvento delle tecniche di sequenziamento del genoma umano di ultima generazione o Next Generation Sequencing (NGS) hanno rivoluzionato l'approccio allo studio del genoma e hanno posto le basi per "leggere", in modo rapido ed efficace, e comprendere le informazioni contenute nel DNA, portando all'identificazione di oltre 500 geni responsabili di malattia prima sconosciuti. L'oggetto del presente progetto di ricerca si basa sull'applicazione del sequenziamento dell'esoma (whole-exome sequencing) in pazienti affetti da malattie genetiche sconosciute con l'obiettivo principale di definirne le basi molecolari e fornire quindi una diagnosi. Per ottimizzare la strategia di identificazione delle varianti associabili al fenotipo clinico, oltre al paziente, verranno sottoposti al test anche i genitori (analisi del trio) ed eventuali fratelli o parenti. Nel caso in cui ci sia il sospetto che il mosaicismo somatico sia alla base del disordine in esame (come ad esempio nelle malformazioni vascolari), sarà effettuata l'analisi dell'esoma del tessuto affetto contro il tessuto sano per ogni paziente. L'enorme quantità di dati (Big Data) così generati sarà analizzata attraverso l'utilizzo di strategie bioinformatiche e di Machine Learning che saranno combinate al fine di sviluppare una piattaforma integrata di analisi e interpretazione delle varianti che permetta l'identificazione della causa genetica della condizione in esame. L'obiettivo della ricerca sarà quindi determinare informazioni cruciali per la diagnosi delle malattie orfane con la possibilità di identificare possibili target terapeutici e sviluppare farmaci sempre più mirati ed efficaci basati sulla medicina personalizzata.
- **Settore Scientifico Disciplinare:** MED/03 - GENETICA MEDICA
- **Settore concorsuale:** 06/A1 - GENETICA MEDICA
- **Area CUN:** 06
- **Attività affidate all'assegnista di ricerca:**
  - Sequenziamento dell'intero esoma (whole-exome sequencing) in pazienti con quadri clinici complessi, caratterizzati da variabilità clinica ed eterogeneità genetica, presentazioni fenotipiche poco chiare, sfumate o atipiche;
  - Analisi dei dati ed interpretazione dei risultati del sequenziamento: annotazione e interpretazione delle varianti tramite l'integrazione di informazioni biologico/mediche dalle principali banche dati, l'utilizzo di tecniche di clustering per la definizione di indici quantitativi per l'ausilio alla diagnosi e utilizzo di approcci machine learning;



- Validazione delle varianti identificate come causative del fenotipo in studio e analisi di segregazione;
- Studio del fattore genetico coinvolto per lo sviluppo di possibili strategie terapeutiche sia attraverso il repurposing e l'uso off-label di farmaci già commercializzati sia attraverso lo sviluppo di molecole specifiche.
- **Sede dell'attività di ricerca:** UOC Genetica Medica, Dip. Biotecnologie Mediche, c/o Policlinico Le Scotte, Viale Bracci 2, 53100 Siena
- **L'assegnista di ricerca svolgerà attività assistenziale** subordinatamente all'autorizzazione dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Senese acquisita in data.....**15/12/2017**  
Si richiede attività assistenziale
- **Eventuale numero massimo di pubblicazioni da allegare alla domanda dell'assegnista:** 12 (dodici)
- **Luogo, data e ora del colloquio:** UOC Genetica medica, Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Policlinico Le Scotte, Viale Bracci, 53100 Siena - 7 febbraio 2018, ore 10
- **Responsabile scientifico dell'assegno di ricerca:** Prof. Alessandra Renieri

Firma

  
.....

**Bando di selezione pubblica per titoli e colloquio per il conferimento di assegni di ricerca – lettera a) di durata triennale**

**Allegato A**

**Progetto strategico:** Medicina di Precisione e Malattie Rare – MePreMaRe.

**Responsabile scientifico:** Prof. Antonio Federico.

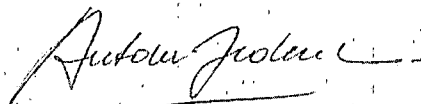
- **Titolo del progetto per l'assegno messo a bando:** Medicina di precisione e malattie neurologiche rare: applicazione della Next Generation Sequencing (NGS) per la diagnosi di malattie dei piccoli vasi cerebrali e la xantomatosi cerebrotendinea (CTX) - CSVD-CTX
- **Descrizione del progetto per l'assegno messo a bando:** Nella routine diagnostica di forme familiari di CSVD, lo screening molecolare identifica mutazioni in meno del 20% dei pazienti, suggerendo che possano essere coinvolti geni non ancora conosciuti. Con l'utilizzo delle tecniche di NGS intendiamo identificare nuovi geni causa di CSVDs familiari, consentendoci di chiarire i meccanismi patogenetici delle CSVDs e di valutare possibili approcci terapeutici.  
La CTX è caratterizzata da un'ampia eterogeneità fenotipica, anche intrafamiliarmente. Alla luce di tali evidenze, ci proponiamo di valutare tramite la tecnica di NGS i fattori genetici che potrebbero influenzare il fenotipo clinico
- **Settore Scientifico Disciplinare:** MED/26 - Neurologia
- **Settore concorsuale:** 06/D6 - Neurologia
- **Area CUN:** 06/D – Clinica Medica Specialistica
- **Attività affidate all'assegnista di ricerca:**
  - sequenziamento dell'intero esoma tramite piattaforma NGS (Life Technologies Ion Proton sequencer) in pazienti con forme familiari di CSVD e in pazienti di famiglie CTX con spiccata eterogeneità clinica;
  - sequenziamento Sanger per la conferma di eventuali varianti individuate;
  - utilizzo di software specifici per l'analisi dei dati e l'interpretazione dei risultati;
  - valutazione dell'espressione e funzione dei fattori genetici coinvolti (RT-PCR, Western Blot, immunofluorescenza);
  - redazione del registro europeo e valutazione della eterogeneità fenotipica;
  - correlazione tra i dati genetici ed i fenotipi clinici compresi nei soggetti eterozigoti;
  - redazione di report per pubblicazioni e partecipazioni a congressi.
- **Sede dell'attività di ricerca:** Laboratorio della U.O.C. Clinica Neurologica e Malattie Neurometaboliche, Policlinico "Le Scotte", V.le Bracci 2 – 53100 Siena
- **L'assegnista di ricerca svolgerà attività assistenziale** subordinatamente all'autorizzazione dell'Azienda Ospedaliera Universitaria (richiesta inviata)
- **Eventuale numero massimo di pubblicazioni da allegare alla domanda dell'assegnista:** 10 (dieci)





- **Luogo, data e ora del colloquio:** 05/02/2018, ore 09:00, presso U.O.C. Clinica Neurologica e Malattie Neurometaboliche, Piano 6, Lotto 2, Policlinico "Le Scotte", V.le Bracci, 2 - 53100 Siena.
- **Responsabile scientifico dell'assegno di ricerca:** Prof. Antonio Federico

**Firma**



.....