

Dottorato con borse PON, Azione 1.I Dottorati innovativi con caratterizzazione industriale	SI
---	----

Borse richieste

BORSA n. 1

A. RICERCA PROPOSTA	
<p>1) Tema della ricerca e coerenza con la Strategia Nazionale di Specializzazione Intelligente (SNSI) approvata dalla Commissione Europea</p>	<p>L'insufficienza ovarica prematura (POI) colpisce fino al 2% delle donne in tutto il mondo sotto i 40 anni ed è descritta come la cessazione prematura della funzione ovarica, con perdita precoce della fertilità e maggiore rischio di osteoporosi e malattie cardiovascolari. Poiché la POI si manifesta senza sintomi precoci, attualmente la diagnosi è tardiva, quando la maggior parte delle pazienti affette non ha più possibilità di concepire con le proprie uova.</p> <p>Visto l'interesse per la prevenzione e cura dell'infertilità nel mondo, e per l'elaborazione di metodologie diagnostiche avanzate, è stata recentemente sviluppata una tecnologia, chiamata OvAge®, che integra parametri clinici, biochimici e 3D-ultrasonografici, per la valutazione personalizzata della riserva ovarica della donna. Questa metodologia è già inclusa in un software digitale con una interfaccia interattiva. Quando applicato su pazienti con POI, OvAge fornisce una età ovarica significativamente diversa dall'età cronologica, ed è quindi già in grado di identificare le donne a rischio di POI, ma solo quando il divario tra l'età ovarica e quella cronologica è maggiore di 5-10 anni.</p> <p>La POI è una malattia eterogenea e può essere secondaria a molti fattori. Tuttavia, fino al 90% dei casi è idiopatico e probabilmente si associa ad un sostanziale contributo genetico.</p> <p>I difetti genetici studiati finora hanno dimostrato di contribuire solo in minima parte allo sviluppo dei POI e la ricerca attuale in tutto il mondo si concentra sull'aumentare la comprensione delle basi genetiche delle forme di POI idiopatiche.</p> <p>Questa informazione fornirebbe una visione più approfondita della patogenesi della POI e può migliorare notevolmente la capacità di test come OvAge, di prevedere in anticipo la sua insorgenza, fornendo alle donne a rischio l'opportunità di pianificare le loro famiglie in tempo, coerentemente con la traiettoria di sviluppo "medicina predittiva e personalizzata" dell'area tematica "Salute" del SNSI. Recentemente, progressi significativi nelle tecnologie di Next Generation Sequencing (NGS), hanno fornito un mezzo efficiente di analisi dell'intero genoma umano. Ad oggi, sono stati condotti 5 studi con NGS che, sebbene su piccole coorti di donne consanguinee, hanno identificato varianti patologiche in diversi geni correlati a POI e questi risultati preliminari suggeriscono che le tecnologie NGS sono strumenti estremamente utili per identificare le regioni genetiche coinvolte nella sua patogenesi. La scoperta e validazione di nuove varianti genetiche legate alla POI, su più grandi coorti di pazienti, aprirebbe la strada allo sviluppo di nuovi test diagnostici e predittivi, grazie all'integrazione di informazioni genetiche ad algoritmi diagnostici già validati, come OvAge, coerentemente con la traiettoria "E-health, diagnostica avanzata, medical devices e mini invasività" dell'area Tematica "Salute" del SNSI.</p>
<p>2) Attività di ricerca proposta, metodologie e contenuti</p>	<p>La ricerca intende verificare l'ipotesi che un pannello NGS di specifici geni migliorerebbe l'accuratezza dei test di riserva ovarica attualmente disponibili nella diagnosi precoce di POI non sindromica. I dati disponibili mostrano che i parametri biochimici ed ecografici, da soli o combinati, possono identificare le donne a rischio di POI solo quando la riserva ovarica della donna è già compromessa.</p> <p>Poiché al 90% dei casi di POI sottende un contributo genetico</p>

sostanziale, negli ultimi 20 anni è stato posto un particolare interesse sulla ricerca di varianti di codifica causativa della POI non sindromica. La possibilità di sviluppare e convalidare un pannello di geni NGS da associare al test OvAge, già disponibile nella pratica clinica, consentirebbe ai medici di identificare in tempo utile le donne destinate alla POI, per consentire loro di preservare la fertilità o di ottenere una gravidanza.

I dati preliminari sull'argomento di questa ricerca sono stati sistematicamente revisionati e hanno permesso di definire un insieme di 65 geni che sono stati associati, finora singolarmente, con POI non sindromica.

Per identificare (prima in maniera retrospettiva) le mutazioni nelle pazienti con POI e nei controlli normali, già sottoposti al test OvAge, sarà progettato un pannello genetico personalizzato con Ion Ampliseq Designer.

Il pannello genetico personalizzato ha come bersaglio 1052 ampliconi (292,5 kb) nella sequenza codificante di 65 geni con una copertura fino al 99% delle regioni bersaglio.

Tutte le donne già sottoposte al test OvAge dal 2009 al 2018, con un risultato suggestivo per POI, saranno identificate e arruolate in questo progetto di studio. In dettaglio, la tecnologia Ion Ampliseq consentirà l'identificazione dei cambiamenti genetici rapidamente e simultaneamente in più target geni, all'interno di più campioni. Inoltre, questa tecnologia accoppiata con un flusso di lavoro specifico all'interno del software di analisi (Ion Reporter), consente l'identificazione delle variazioni del numero di copia oltre alle sostituzioni, inserzioni e delezioni.

Grazie alla disponibilità di queste tecnologie, la sede Universitaria sarà responsabile della purificazione del DNA dei campioni di sangue (attraverso la piattaforma TapeStation di Agilent Technologies, una piattaforma automatizzata più semplice, più veloce e più affidabile dell'elettroforesi), per la preparazione delle librerie di DNA (secondo la tecnologia Ampliseq), per il sequenziamento (con ION Chef System e PGM/Proton Sequencer) e fornirà l'analisi bioinformatica dei risultati di sequenziamento (con Torrent Variant Caller e Torrent Suite Software v5.0.5 e Variant Caller v5.0.3.5 plug-in).

Una volta sviluppato e convalidato il pannello genetico NGS su questa popolazione, lo stesso verrà applicato su una popolazione prospettica di donne arruolate presso la sede aziendale e la sede estera, al fine di validarne la capacità diagnostica su una popolazione ampia e con provenienza geografica varia.

3) Grado di innovazione della ricerca proposta per il settore di intervento

La percentuale di donne che ritardano la gravidanza fino al IV-V decennio di vita è notevolmente aumentata e, di conseguenza, l'incidenza dell'infertilità dovuta a POI è destinata ad aumentare. I risultati di questa ricerca possono migliorare notevolmente la capacità di identificazione precoce delle donne a rischio di POI, candidate alla sterilità. Del resto, mentre l'integrazione di tecnologie mediche, chirurgiche e di procreazione assistita può risolvere la maggior parte delle cause di infertilità femminile e di coppia, la perdita precoce di ovociti disponibili nelle donne (tipica della POI) attualmente è incurabile.

Di conseguenza, una volta che si è verificata l'amenorrea, le donne con POI possono avere una gravidanza solo mediante tecniche di ovodonazione (OD), cioè l'uso di gameti donati da donne fertili, sane e anonime.

Anche se accettate dalle coppie, le gravidanze da OD sono ad alto rischio di esiti negativi, sia ostetrici sia materni.

Lo sviluppo di un test integrato, in grado di identificare precocemente le donne con POI, consentirebbe alle pazienti di preservare la loro fertilità mediante il congelamento degli ovociti o anticipando i tentativi riproduttivi.

Inoltre, poiché la POI non trattata è associata a una ridotta aspettativa di vita, in gran parte dovuta alla malattia cardiovascolare, agli effetti negativi sulla densità ossea, sulla sessualità e sulle funzioni neurologiche, la diagnosi precoce di una predisposizione genetica consentirebbe alla paziente di ridurre i fattori di rischio per tutte queste condizioni.

La possibilità di sviluppare un test genetico per l'identificazione delle donne a rischio di POI è una sfida nei campi della valutazione della riserva ovarica e della preservazione della fertilità. L'integrazione di tecnologie innovative ma già ampiamente validate nella pratica clinica (sia NGS che OvAge), rappresenta il punto di forza della ricerca, consentendo alla stessa di mirare alla produzione di uno strumento diagnostico estremamente innovativo, capace di fare medicina predittiva e personalizzata attraverso device medici mini-invasivi, replicabili su larga scala e utilizzabili da categorie svariate di effettori del Servizio Sanitario Nazionale. Il test combinato (NGS-OvAge) risponderebbe infatti con un risultato intuitivo, immediatamente comprensibile, come già OvAge fa nella pratica clinica, integrando la capacità comunicativa dell'algoritmo all'accuratezza diagnostica dell'analisi genetica condotta con tecnologia di ultima generazione. Data la prevalenza della POI in tutto il mondo, infine, il progetto potrebbe consentire l'attivazione di reti scientifiche nazionali e internazionali nel campo della preservazione della fertilità e pianificare nuove attività di ricerca multicentriche (ad esempio, per ulteriori studi sulla qualità degli ovociti e sui tassi di aneuploidie nelle donne con rischio di POI rispetto alle coetanee sottoposte ad ART per altre cause).

<p>4) Coerenza del tema di ricerca con l'ambito disciplinare del Dottorato e con la composizione del Collegio dei docenti</p>	<p>Il tema di ricerca proposto, avendo come focus la creazione e la validazione di strumenti innovativi e tecnologicamente avanzati per la diagnosi precoce della POI e per la prevenzione dell'infertilità femminile ad essa legata, è fortemente coerente con l'ambito disciplinare del Dottorato, nella fattispecie del curriculum intitolato "Tecnologie e terapie innovative in chirurgia urologica, ginecologia e nella preservazione della fertilità". Le metodologie di ricerca proposte, inoltre, sono compatibili con il focus di ricerca e specializzazione dei Docenti componenti il Collegio. Quest'ultimo infatti, essendo composto da Professori di I e II fascia con curricula da biochimici, biologi molecolari, patologi generali, fisiopatologi, oncologi, ginecologi, bioingegneri possiede in essere tutte le figure professionali necessarie alla formazione, al tutoraggio e all'assistenza alla formazione del Dottorando che debba lavorare al progetto di ricerca proposto. All'interno del corpo Docente, inoltre, è presente uno degli inventori dell'algoritmo OvAge, ginecologo specializzato sia nello studio che nella pratica clinica nella gestione delle coppie affette da infertilità e nelle tecnologie rivolte alla preservazione della fertilità in donne affette da patologie ginecologiche benigne e da tumori.</p>
<p>5) Fattibilità tecnica della proposta e cronoprogramma di attuazione</p>	<p>La ricerca vedrà le seguenti fasi di attuazione (Cronoprogramma):</p> <p>Mesi 1-12 Nei primi 6 mesi sarà completata la documentazione necessaria per la presentazione della ricerca al comitato etico centrale e saranno contattate tutte le donne reclutabili dal database di OvAge, con scarto tra OvAge ed età anagrafica >10 anni, e secondo i criteri di inclusione ed esclusione stabiliti. Nello stesso periodo, i campioni di sangue di queste donne (sia POI che soggetti di controllo) saranno raccolti e conservati. Nei successivi 6 mesi, presso la sede universitaria, verranno effettuati i test NGS e la successiva analisi bioinformatica dei risultati di sequenziamento. Le varianti che risultano associate alla POI saranno confermate dal sequenziamento di Sanger nella corrispondente paziente portatrice e i risultati di questo primo approccio saranno presentati in una pubblicazione scientifica.</p> <p>Mesi 12 -24 Nel secondo anno del progetto, il pannello NGS sviluppato sarà applicato a una popolazione prospettica di donne con OvAge sospetto per POI, attraverso il reclutamento di pazienti provenienti dal territorio del Sud Italia che saranno sottoposte al test. Le pazienti con scarto tra OvAge ed età anagrafica >5 anni verranno quindi sottoposte alla valutazione genetica mediante il pannello NGS. L'accuratezza diagnostica e predittiva del test combinato sarà quindi valutata su una popolazione più ampia e con alterazioni ancora meno significative del test OvAge (II pubblicazione)</p>

Mesi 24-36

Nel terzo anno dello studio, si mirerà a pubblicare i risultati ottenuti dall'applicazione del pannello NGS su una più ampia coorte di donne provenienti da diverse aree geografiche (III pubblicazione multicentrica), ivi incluse donne che si rivolgono in Spagna a centri di PMA per OD a seguito di POI. In questa maniera, il reclutamento di nuovi casi e di controlli proveniente da un Paese diverso dall'Italia (ovodiatrici sane) sarà estremamente più rapido. I risultati dei progetti saranno diffusi indipendentemente dalla direzione dei risultati.

Si consideri che la sede Universitaria screena da 5.000 a 7.000 donne in premenopausa/anno che frequentano l'istituto per esami ginecologici di routine o per consulenza sull'infertilità o per malattie ginecologiche benigne o maligne.

Inoltre, presso il Dipartimento sede della Ricerca è la piattaforma Thermo Scientific, includente: il sistema Tape Station (Agilent Technologies) per la valutazione della qualità / quantità del DNA / RNA; Strumenti PCR / RT-PCR per la preparazione di librerie di DNA; ION Chef System e ION PGM / Proton sequencer. Anche l'analisi bioinformatica dei risultati del sequenziamento può essere effettuata in loco dal nucleo bioinformatico del Centro Interdipartimentale Di Servizi (CIS) dell'Università Magna Grecia di Catanzaro, diretto dal Prof. Francesco Saverio Costanzo. Presso la struttura estera, invece, esegue più di 500 cicli di OD l'anno, e mette a disposizione della Ricerca la popolazione femminile di riceventi e donatrici.

6) Sinergie rispetto all'eventuale successivo impiego dei dottori di ricerca (in rapporto al mondo del lavoro)

Le competenze e le conoscenze di base acquisite dal dottorato, durante il periodo di ricerca in azienda e all'esterno, potranno permettergli di trovare facilmente collocazione in laboratori specializzati nel trattamento dell'infertilità, nonché in centri di riferimento per la diagnosi e il trattamento di condizioni patologiche che necessitano di strategie di preservazione della fertilità. Il dottore di ricerca formato attraverso questo percorso industriale, inoltre, gioverebbe della commistione di conoscenze e competenze acquisite non solo da un punto di vista meramente scientifico, ma anche da un punto di vista pratico, alla luce dei mesi spesi presso imprese fortemente inserite nel settore lavorativo di riferimento.

Si pensi che Nel 2015, il Ministero della Salute ha lanciato il "Piano nazionale per la fertilità" con l'obiettivo di porre la salute riproduttiva al centro delle politiche del nostro paese.

Il campo coperto da questo progetto di ricerca è estremamente pertinente agli obiettivi di questo piano. Inoltre, l'idea di sviluppare un pannello NGS per la diagnosi della POI è coerente con il campo delle tecnologie emergenti in fisiologia riproduttiva, essendo in grado di porre le basi per la realizzazione di strumenti che utilizzano la microtecnologia nella riproduzione.

Dato il crescente numero di donne che ritardano la gravidanza fino ai quaranta anni di età, lo sviluppo di tale test sarebbe una pietra miliare nel campo della preservazione della fertilità e ha il potenziale di incoraggiare studi innovativi su trattamenti mirati.

Una volta convalidato nella pratica clinica, il test combinato OvAge-NGS potrebbe essere in grado di migliorare rapidamente la capacità di previsione, diagnosi e magari terapia della POI, a livello locale, regionale e nazionale, con un contenimento dei relativi costi sul Sistema Sanitario Nazionale. Il test combinato, inoltre, sarà oggetto di tutela brevettuale, con tutti i vantaggi che ne derivano.

B. ATTIVITA' DA SVOLGERE PRESSO L'IMPRESA con sede nell'intero territorio nazionale

1) Attività di ricerca da svolgere presso l'impresa

Il Dottorando di Ricerca verrà innanzitutto introdotto alla tecnologia OvAge e sarà istruito sul funzionamento dell'algoritmo e sulle modalità di implementazione dello stesso. Una volta formato, sarà responsabile dell'esecuzione di buona parte dei test sulle pazienti arruolate in maniera prospettica presso la sede aziendale, e potrà a sua volta formare altri colleghi sparsi sul territorio per coinvolgere quante più sedi ospedaliere e ambulatoriali possibili al fine di velocizzare il reclutamento di casi

	<p>(pazienti con POI) e controlli. Nello specifico, presso la sede d'impresa si svolgeranno le seguenti attività</p> <ul style="list-style-type: none"> - Training per l'esecuzione del test OvAge (mediante utilizzo di ecografo di ultima generazione con sonda vaginale volumetrica e software dedicati alla tecnologia 3D) - Reclutamento delle pazienti già screenate con OvAge in precedenza e loro arruolamento per l'esame genetico NGS <p>Esecuzione di test OvAge su nuove pazienti e reclutamento dei nuovi casi e controlli</p>
2) Denominazione dell'impresa presso cui verrà svolta l'attività relativa al tema di ricerca	OvAGE s.r.l.
3) Sede legale dell'impresa (Città, Provincia, indirizzo)	Città: TIRIOLO
	Provincia: CZ
	Indirizzo: via Pertini n. 1
4) Sede operativa principale (e se pertinente unità organizzativa) presso cui è svolta l'attività di ricerca del dottorando	Città: CATANZARO
	Provincia: CZ
	Indirizzo: via Lucrezia della Valle 19/27
5) Nome, cognome e riferimenti del tutor aziendale	Nome: Daniela
	Cognome: Lico
	Ruolo: C.E.O. di OvAGE s.r.l.
	Email: dani.li@hotmail.it
	Telefono: +393202685518
6) Modalità di supervisione tutoriale dei dottorandi	Il dottorando sarà supervisionato dal proprio tutor mediante controllo bisettimanale dei report di attività. Nella fase di training sarà valutata l'accuratezza della valutazione OvAge raggiunta dal dottorando mediante confronto dei risultati ottenuti sulla stessa paziente con ecografia eseguita dallo stesso e dal tutor.
7) Durata di permanenza in impresa del dottorando titolare della borsa aggiuntiva PON (minimo 6 mesi, massimo 18)	(mesi) 18
8) Impiego dei risultati e delle ricadute dell'attività di ricerca per l'accrescimento delle abilità del dottorando con riferimento al	Le competenze e le conoscenze acquisite dal dottorato, durante il periodo di ricerca in azienda potranno permettergli di trovare collocazione in ambulatori e reparti ospedalieri specializzati nel trattamento dell'infertilità e nella sua prevenzione. Il dottore di ricerca formato attraverso questo percorso industriale, inoltre, gioverà della commistione di conoscenze e competenze acquisite non solo da un punto di vista meramente scientifico, ma anche da un punto di vista pratico, alla luce dei mesi spesi presso imprese fortemente inserite nel settore lavorativo di riferimento.

settore di intervento	La validazione del test combinato OvAge+NGS, proposto su una larga popolazione di pazienti, inoltre, potrebbe portare alla sua implementazione in kit diagnostici monouso, non invasivi e dalle caratteristiche compatibili con l'ottenimento di un brevetto internazionale, di cui il dottorando risulterebbe inventore/titolare.
C. ATTIVITA' ALL'ESTERO	
1) Attività di ricerca da svolgere all'estero	<p>Il Dottorando di Ricerca si avvarrà dell'ospitalità e della collaborazione della sede estera per il reclutamento di una grossa popolazione di pazienti non italiane o non solo italiane, da arruolare come casi (pazienti infertili che si rivolgono al centro per OD legata alla POI) e controlli (donne giovani, sane, sicuramente fertili che si rivolgono al centro come ovodonatrici).</p> <p>Nello specifico, presso la sede estera si screeneranno e arruoleranno donne con POI diagnosticata o sospetta, sottoposte al test OvAge presso la sede stessa, a cui verrà eseguito il prelievo di sangue per il test NGS. Allo stesso modo, il dottorando eseguirà il test OvAge alle donne che si recano presso il centro per candidarsi come ovodonatrici. L'attività svolta presso un centro riconosciuto come uno dei più frequentati in Spagna per tecniche di OD da parte di coppie provenienti da tutta l'Europa, permetterà di velocizzare l'arruolamento delle donne affette da POI idiopatica, e garantirà anche che le stesse non provengano da famiglie correlate e che venga eliminato anche il bias legato alla provenienza regionale contigua delle donne che abitano in una stessa regione.</p>
2) Denominazione del soggetto ospitante all'estero (università, ente di ricerca pubblico o privato, impresa);	Istituto de fertilidad RINCON
3) Sede legale del soggetto ospitante all'estero	Città: Malaga
	Spagna
	Indirizzo: Avda. de la Torre, 24 Residencial Los Claros, Bajo Rincón de la Victoria, 29730 Málaga (Spain)
4) Sede operativa principale (e se pertinente unità organizzativa) presso cui è svolta l'attività di ricerca all'estero	Città: Málaga
	Spagna
	Indirizzo: Indirizzo: Avda. de la Torre, 24 Residencial Los Claros, Bajo Rincón de la Victoria, 29730 Málaga (Spain)
5) Nome, cognome, ruolo e contatti del tutor del soggetto ospitante	Nome: Francisco
	Cognome: Martinez Diaz
	Ruolo: Embriologo – Direttore del centro di PMA
	Email: fmdiaz@fertilidadclinicarincon.com
	Telefono: +34 951 00 01 00
6) Durata della permanenza all'estero (minimo 6 mesi, massimo 18 mesi)	(mesi) 6
7) Impiego dei	Grazie all'ospitalità e all'attività presso la sede estera, il dottorando verrà

risultati e delle ricadute dell'attività di ricerca per l'accrescimento delle abilità del dottorando con riferimento al settore di intervento	<p>a contatto con una grossa popolazione di donne affette da POI e da una serie di altre patologie che sono causa di infertilità. Approfondirà pertanto le sue conoscenze circa la gestione e il trattamento delle coppie infertili e migliorerà ulteriormente le sue capacità pratiche in termini di valutazione della riserva ovarica mediante tecnologia OvAGe.</p> <p>Il dottorando migliorerà le proprie competenze confrontandosi con altre metodologie d'intervento nell'ambito della pratica di ambulatorio e laboratorio di routine e sarà in grado di implementare metodiche specialistiche nel proprio settore di competenza. Sarà in grado di rapportarsi con clinici, biologi molecolari e statistici nell'ottica di un contesto multidisciplinare e internazionale</p>
--	--

D. ATTIVITA' FORMATIVA PRESSO L'UNIVERSITA'

1) Modalità di svolgimento e contenuti delle attività integrative di formazione destinate al dottorando (oltre a quelle già previste dal corso di dottorato) rilevanti per il percorso individuato	<p>Saranno previste attività integrative di formazione destinate al dottorando rilevanti per il percorso individuato. Queste si attueranno mediante cicli di attività seminariali, tenute dai Docenti del Corso con competenze affini (Dott.ssa Laura Rienzi, Prof Fulvio Zullo) e da altri Ricercatori reclutati ad hoc, sui seguenti contenuti specifici:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fisiopatologia della riproduzione umana - Fisiologia della fertilità femminile - Alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio - Riserva ovarica e sua valutazione - Next Generation Sequencing (NGS) - Implementazione di algoritmi matematici e suo impiego in medicina predittiva - Preservazione della fertilità in donne affette da patologie generali, ginecologiche e con tumori - Insufficienza ovarica precoce
2) Elementi di co-progettazione o intervento diretto da parte dell'impresa	<p>L'impresa metterà a disposizione del corso l'expertise dei suoi Ginecologi fondatori per l'eventuale consulenza e lo svolgimento di attività didattiche integrative</p>
3) Grado di rispondenza della proposta rispetto alla domanda di alta formazione per garantire le adeguate competenze richieste dal tessuto produttivo	<p>L'assoluta attualità del tema di ricerca proposto, come evidenziato dai piani di programmazione nazionale per le attività di preservazione della fertilità nei pazienti affetti da patologie oncologiche e benigne, rende la ricerca proposta di primario interesse per il dottorando che ne prenda parte. La commistione università/impresa permetterà inoltre l'acquisizione di un tipo di competenze che il solo Ateneo non sarebbe in grado di fornire e le attività pratiche svolte all'interno del percorso in azienda contribuiranno a dare una formazione complementare e competenze lavorative addizionali importanti per il tessuto produttivo</p>

E. CONTRIBUTO AL PERSEGUIMENTO DEI PRINCIPI ORIZZONTALI

1) Eventuali iniziative che si intende mettere in atto per assicurare i principi di pari opportunità, antidiscriminazione, parità di genere ed accessibilità per le persone disabili sia in fase di accesso che di attuazione dei percorsi di dottorato	<p>Il processo di selezione della scuola di dottorato in Oncologia molecolare e traslazionale e tecnologie medico-chirurgiche innovative dell'Università Magna Graecia di Catanzaro è basato esclusivamente sulle competenze tecnico-scientifiche dei candidati, senza alcuna discriminazione di genere, razza, religione, nazionalità, convinzioni politiche, stato sociale o tendenze sessuali. E' opportuno, a questo riguardo, evidenziare che tipicamente ben oltre il 50% degli studenti di questo e di altri corsi di dottorato di ricerca attivi presso UMG è di sesso femminile, e che molteplici nazionalità, culture e religioni sono rappresentate in questa comunità di studenti.</p> <p>Nel quadro di questo progetto saranno garantite pari opportunità nell'utilizzo della strumentazione, accesso ai dati e agli ambienti universitari, clinici e aziendali. Ausili informatici per disabili sono disponibili per l'Università Magna Graecia. Sarà infine garantita la possibilità di lavorare in remoto in caso di eventuali astensioni obbligatorie dal lavoro per maternità o motivi di salute, in modo da</p>
--	--

	consentire ai dottorandi di mantenere il contatto con il gruppo di ricerca e di curare il proprio aggiornamento scientifico.
2) Presenza di soluzioni ecocompatibili nella realizzazione e gestione dei percorsi di Dottorato, includendo ad esempio la presenza di moduli specifici o contenuti formativi nel campo della green e/o blue economy	N.A.

BORSA n. 2

A. RICERCA PROPOSTA	
1) Tema della ricerca e coerenza con la Strategia Nazionale di Specializzazione Intelligente (SNSI) approvata dalla Commissione Europea	<p>Il progetto di ricerca e formazione proposto ha lo scopo di costituire un rapporto di partenariato tecnico-scientifico per la formazione dottorale in biomedicina e biotecnologie a questa applicate, tra il Dottorato di ricerca in Oncologia molecolare e traslazionale e tecnologie medico-chirurgiche avanzate dell'Università Magna Graecia di Catanzaro (DOMT-UniCz), un'azienda di biotecnologie, start-up innovativa nel settore delle biotecnologie genomiche (Genomix4Life Srl) ed il Wellcome Sanger Institute di Hinxton, Cambridge (UK), uno dei principali centri pubblici di ricerca sui genomi in Inghilterra, situato nel Wellcome Genome Campus e centro strategico di eccellenza nel settore dell'innovazione diagnostica e terapeutica dei tumori (Sanger Institute). La ricerca prevede lo studio del recettore degli estrogeni alfa (REalfa) in modelli cellulari di ca della mammella, mediante l'applicazione di tecnologie innovative di genomica (next-generation sequencing) e bioinformatica per l'identificazione di partner molecolari di REalfa, finalizzata all'identificazione di bersagli molecolari per terapie specifiche e nuovi marcatori tumorali. La proposta è pertanto in linea con gli obiettivi della Strategia Nazionale di Specializzazione Intelligente, laddove questa, nella traiettoria tecnologica di sviluppo a priorità nazionale 'Salute, alimentazione, qualità della vita', propone di affrontare le problematiche causate dai cambiamenti demografici che comportano l'aumentata incidenza di patologie croniche, in particolare le neoplasie, che costituiscono sfide rilevanti per il sistema socio-sanitario nazionale e crescita della spesa sanitaria, ma offrono prospettive di sviluppo economico nel settore delle nuove tecnologie applicate alla medicina. Le biotecnologie, la bioinformatica ed il settore diagnostico e farmaceutico, inoltre, rientrano tra le traiettorie tecnologiche di sviluppo a priorità nazionale che identificano, tra gli orientamenti per il ciclo di programmazione 2014-2020, azioni volte a sostenere l'attivazione di reti inter-istituzionali tra università e imprese con valenza interdisciplinare e internazionale, finalizzate ad integrare ricerca, formazione e innovazione, favorendo quest'ultima anche attraverso la creazione di capitale umano altamente qualificato. Inoltre, per le Aree di specializzazione regionali, compresa quella della Calabria, nel perimetro dell'area Salute la SNSI fa riferimento esplicito all'applicazione di tecnologie chiave abilitanti nei settori biotecnologico, biomedicale, farmaceutico e dei servizi sanitari, con la finalità (Asse II) di rafforzare la ricerca, lo sviluppo tecnologico e l'innovazione anche puntando sulle PMI che svolgano attività di R&S in collaborazione con enti di ricerca pubblici e privati.</p>
2) Attività di ricerca proposta,	<p>Gli ormoni estrogeni sono direttamente coinvolti nella patogenesi e progressione clinica di gran parte dei tumori della mammella. Essi esercitano le loro attività nelle cellule epiteliali mammarie normali e</p>