



UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo

From curiosity to science

Research is the key to better understand the world and to improve citizens' well-being

Funded projects

Life Sciences (LS)

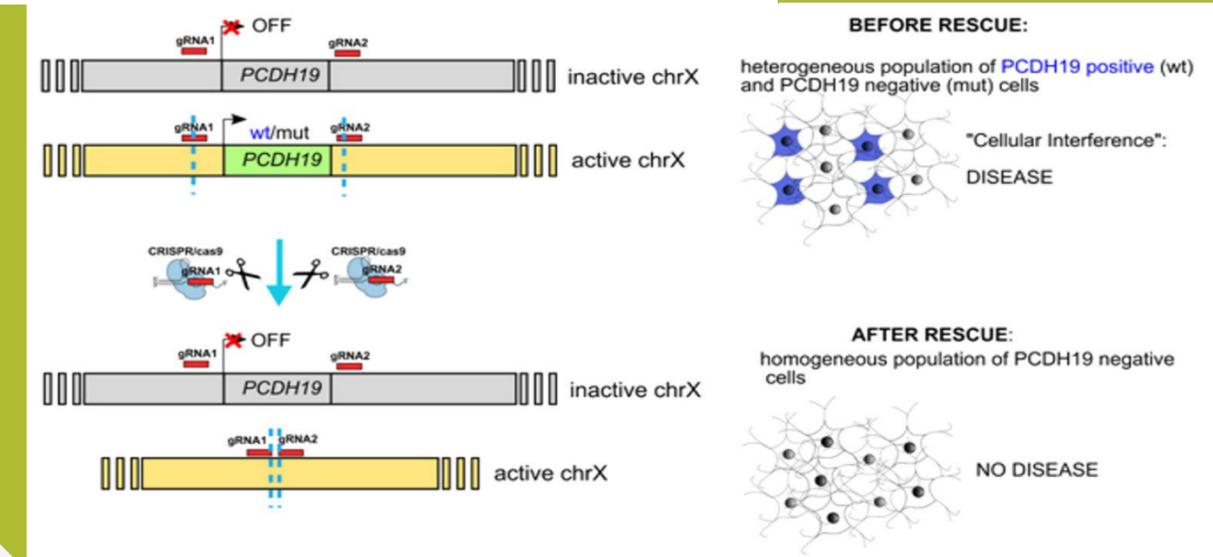
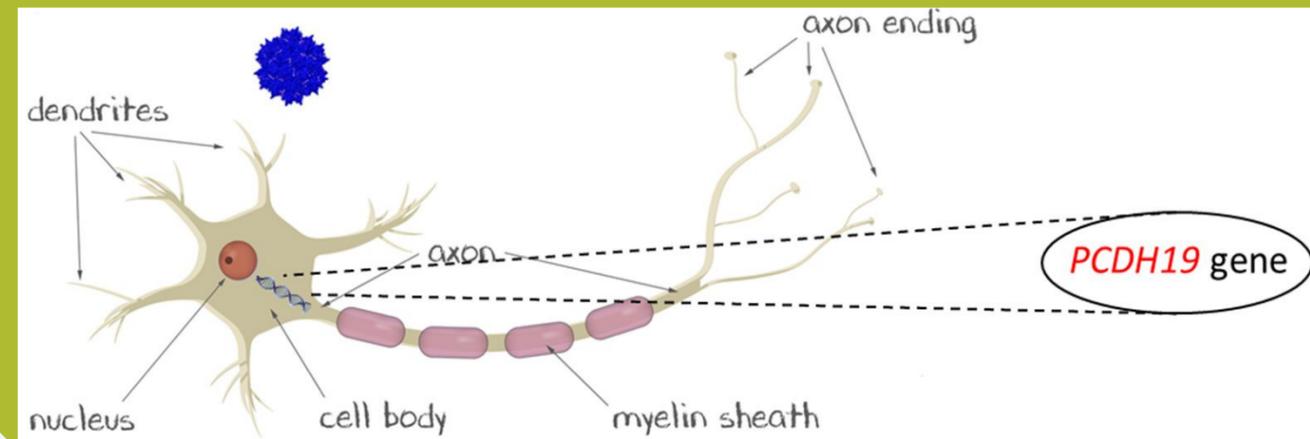


A multidisciplinary approach to study protocadherin 19: from neuronal function to the "cellular interference" pathogenic mechanism

Protocadherins (PCDHs) are cell adhesion molecules involved in neurodevelopmental disorders. In particular, PCDH19 protein is necessary to insure brain's structural connectivity during development and PCDH19 loss of function mutations cause an X-linked, female-limited form of infant-onset epilepsy (EIEE9) associated with intellectual disability and autistic features.

In this project we aim to i) characterize the role of PCDH19 in neuronal structure/function and evaluate the effect of PCDH19 mutation on brain circuits in animal model; ii) perform genetic and anatomic evaluation of EIEE9 patients; iii) generate and characterize neurons from human EIEE9 induced pluripotent stem-cells (iPSC) and the innovative SHED model (Stem cells from Human Exfoliated Deciduous teeth). Finally, we will develop and validate two complementary CRISPR/Cas9-based technologies to rescue the "cellular interference" in vitro and in vivo.

Our project will improve the knowledge on physiological function of adhesion molecules in brain development and on molecular mechanisms of neurodevelopmental disorders and provide novel routes to treat the disease.



Lead: CNR-Roma. Partners: UniSI, UniMI, UniTO, UniFI
UniSI Principal Investigator: Prof. Elisa Frullanti, Dipartimento Biotecnologie mediche

Articoli pubblicati: Alaverdian D, et al., Epileptic Disord. 2023 doi: 10.1002/epd 2.20065



UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo

EMME “Exploring the fate of Mediterranean microplastics: from distribution pathways to biological effects”

EMME gathers integrated expertise on oceanography, ecophysiology, ecotoxicology and experimental ecology, answering key research questions on fate and biological effects of Mediterranean microplastics (MPs). Modelling transport dynamics will identify possible accumulation zones, while characterization of vertical distribution of MPs in water column will optimise actual monitoring and sampling efforts. Oceanographic conditions and transfer of MPs in food webs will be linked by analysing content, typology of MPs and stable isotopes in representative marine species and the role of plastic additives as chemical tracers. Biofouling will be characterized in mesocosm conditions and tested for its effects on palatability and trophic transfer of MPs. Adsorption of chemicals and ecotoxicological effects of MPs will be measured on traditional and innovative biological models. EMME will evaluate formation of MP-rich biodeposits in sediments due to bivalve excretion, effects on macrobenthic communities and relevant ecosystem functions and services. The overall results will provide support for normative guidelines towards the MSFD objective of Good Environmental State. Effort will be given to raise public awareness developing specific outreach strategies and innovative approaches.



Leader: Università Politecnica delle Marche

Partner: Università di Napoli-Parthenope, ISMAR-CNR, Università di Siena, Università di Palermo, Università di Padova

Responsabile UNISI: Prof.ssa Maria Cristina Fossi, Dipartimento Scienze fisiche, della Terra e dell'ambiente

Questo progetto è stato finanziato con il supporto del Ministero dell'Università e della Ricerca nell'ambito del PRIN 2017





UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo

Partner manipulation in plant-animal relationships

Gli animali, nel corso della loro evoluzione, sono stati esposti a una varietà di sostanze chimiche di origine vegetale che ne influenzano la fisiologia e il comportamento. I meccanismi con cui i componenti neuroattivi di questi prodotti esercitano i loro effetti sono stati ampiamente descritti, ma la questione del perché di questi effetti è stata quasi del tutto ignorata. Il progetto si propone di capire perché alcune sostanze chimiche di origine vegetale influenzano il comportamento degli animali, testando l'ipotesi che i composti neuroattivi prodotti dalle piante si siano evoluti non (o non solo) come mero deterrente per gli animali, ma anche come strumento per attrarre e manipolare il comportamento degli animali. Se supportata, l'ipotesi collocherebbe l'interazione pianta-animale in un contesto ecologico diverso, aprendo nuove prospettive ecologiche e neurobiologiche. Le relazioni tra formiche e piante offrono un modello di studio ideale per verificare tale ipotesi.

Particolarmente rilevanti sono le simbiosi mutualistiche con piante che producono nettare extraflorale (EFN). Queste piante attirano le formiche attraverso l'EFN, che a loro volta proteggono la pianta da potenziali nemici. In questo sistema modello, un approccio combinato che coinvolga la chimica e la fisiologia delle piante, l'etologia e la neurobiologia, la trascrittomica e l'ecologia microbica sarà essenziale per indagare il problema.

PI: Prof. Massimo Nepi, Dip. Scienze della Vita, Univ. Siena





UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo

Hydrogen Sulfide in the Vascular inflamm-Aging: role, therapeutic Opportunities and development of novel pharmacological tools for age-related cardiovascular diseases

Il prolungamento dell'aspettativa di vita ha comportato un aumento significativo delle malattie legate all'età, con implicazioni significative nei costi sanitari e farmaceutici/medici. L'invecchiamento vascolare accompagnato da infiammazione è un fattore di rischio per le malattie cardiovascolari (CV) legati all'età. Negli ultimi anni, il gasotrasmettitore endogeno idrogeno solforato (H_2S) è stato riconosciuto come un regolatore chiave della fisiologia cardiovascolare e delle difese antiossidanti, e la riduzione di H_2S endogeno negli anziani è stata chiaramente correlata all'aumento dell'incidenza delle malattie legate all'età.

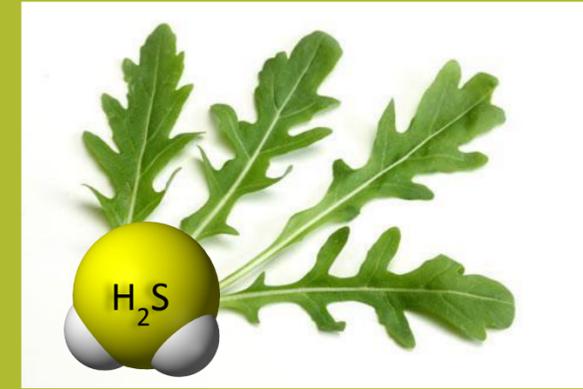
Questo progetto esplora il ruolo dell' H_2S nel meccanismo dell'invecchiamento vascolare e individua approcci terapeutici originali basati su H_2S . Vengono selezionati nutraceutici e sintetizzati farmaci innovativi che rilasciano H_2S , validati mediante test farmacologici.

I risultati del progetto forniranno basi razionali per approcci farmacologici innovativi ed efficaci che possono avere un impatto significativo nella prevenzione/rallentamento del processo di invecchiamento vascolare, migliorando l'aspettativa di un "invecchiamento sano" e alleviando i costi legati alle malattie legate all'età.



PI: Prof.ssa Lucia Morbidelli, Dipartimento di Scienze della Vita

SVAgO



Questo progetto è stato finanziato con il supporto del Ministero dell'Università e della Ricerca nell'ambito del PRIN 2017

SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo



UNIVERSITÀ DI SIENA 1240



UNIVERSITÀ DI PISA

Exploiting synergy in molecular targeted anticancer chemotherapy: synthesis, optimization, mechanism of action determination and biological validation in cellular and animal models of novel molecules targeting convergent metabolic pathways in cancer

Le differenze fra cellule normali e cellule tumorali vengono sfruttate per ideare agenti chemioterapici selettivi che siano in grado di bersagliare alcuni componenti essenziali di processi cellulari interconnessi fra loro, quali la proliferazione cellulare, la glicolisi ed il metabolismo dei lipidi.

Anche attraverso l'applicazione di tecniche computazionali e di intelligenza artificiale, nuove molecole sono ideate per il trattamento di forme tumorali difficili da trattare, come il glioblastoma ed il neuroblastoma.

Vengono anche proposte combinazioni di farmaci antitumorali per diminuire la probabilità che le cellule tumorali diventino resistenti ai singoli farmaci e si instauri il fenomeno della farmacoresistenza.

PI: Prof. Fabrizio Manetti, Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia



Università
di Genova



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Consiglio Nazionale
delle Ricerche



CNR - IGM
Istituto di Genetica Molecolare
Luigi Luca Cavalli-Sforza

Questo progetto è stato finanziato con il supporto del Ministero dell'Università e della Ricerca nell'ambito del PRIN 2017



UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo

**ASTEROID “breASt Thyroid cancERs endOcrIne Disruptors”
Gene/environment interactions in breast and thyroid
cancers: defining the biological role of and actioning
endocrine disruptors (ED) and lifestyle to develop rational
therapeutic/preventive interventions.**

Le interazioni gene/ambiente svolgono un ruolo fondamentale nello sviluppo del cancro. Inquinanti ambientali, molti dei quali agiscono come interferenti endocrini (ED) e fattori metabolici e dello stile di vita potenzialmente modificabili (ad esempio obesità, dieta ricca di grassi e mancanza di attività fisica) possono interagire con il background genetico per aumentare il rischio e modulare l'aggressività di molti tumori diversi, inclusi i tumori della mammella e della tiroide. Questo progetto ha come obiettivo quello di studiare la complessa interazione tra le caratteristiche genomiche del cancro della mammella e della tiroide, l'esposizione agli ED e i fattori metabolici/stile di vita.

Nell'ambito del progetto che coinvolge altre due Università Italiane, l'Università di Siena valuta la correlazione retrospettiva e prospettica dell'esposizione agli ED, obesità/composizione corporea, abitudini nutrizionali e di attività fisica con le caratteristiche genomiche (utilizzando la profilazione genomica basata su NGS) del carcinoma tiroideo.



PI: Prof.ssa Maria Grazia Castagna, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze

PRIN 2020

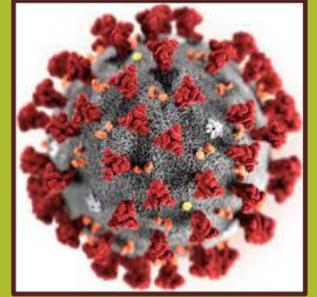


Questo progetto è stato finanziato con il supporto del Ministero dell'Università e della Ricerca nell'ambito del PRIN 2020



UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

SIENA NEXT
Strategie e opportunità di sviluppo



Genomic epidemiology and phylogenesis of SARS-CoV-2 in Italy: identification and characterization of circulating variants of clinical and public health relevance ERC Field : LS, Life Sciences

- Nell'evoluzione del SARS coronavirus 2 (SARS-CoV-2) si è passati da una dominanza a lungo termine di una variante di successo a uno sciame dinamico di sub-lineages geneticamente correlati, che presentano mutazioni amminoacidiche convergenti nella regione dello spike virale. Le mutazioni generate possono impattare sulla trasmissibilità e/o patogenicità virale oppure sulla capacità di evadere il sistema immunitario. Gli obiettivi di questo progetto sono:
- Descrivere da un punto di vista epidemiologico la diffusione del virus SARS-CoV-2 in Italia, sequenziando in modo capillare i campioni raccolti in diverse regioni italiane.
 - Questa attività è resa possibile dalla collaborazione con un network preesistente chiamato SCIRE che include più di 70 Centri Clinici Italiani (Lai et al., *Viruses* 2020; Zehender et al., *JMV* 2020).
 - Identificare le varianti virali emergenti ed il loro impatto:
 - sul decorso clinico della malattia da COVID-19 in termini di patogenicità e trattamento farmacologico
 - sulla sanità pubblica in termini di trasmissibilità, e generazione di mutanti in grado di evadere i test diagnostici disponibili



Per realizzare gli obiettivi proposti sono stati arruolati soggetti sintomatici per COVID-19, asintomatici e popolazioni speciali come ad esempio i vaccinati o gli individui immunodepressi.

SCIRE:
SARS-CoV-2 Italian Research Enterprise



Lead: UNIMI. Partner: UNISI
PI: Prof. Iliaria Vicenti, Dipartimento di
Biotecnologie Mediche

Parisi et al., *Vaccines* 2022
doi: [10.3390/vaccines10081237](https://doi.org/10.3390/vaccines10081237)



UNIVERSITÀ DI SIENA 1240



MARISA "Multidisciplinary Assessment of the blood and gut-associated HIV Reservoir and Immunity following Switch from 3-drug to 2-drug Antiretroviral regimens in virologically suppressed patients"

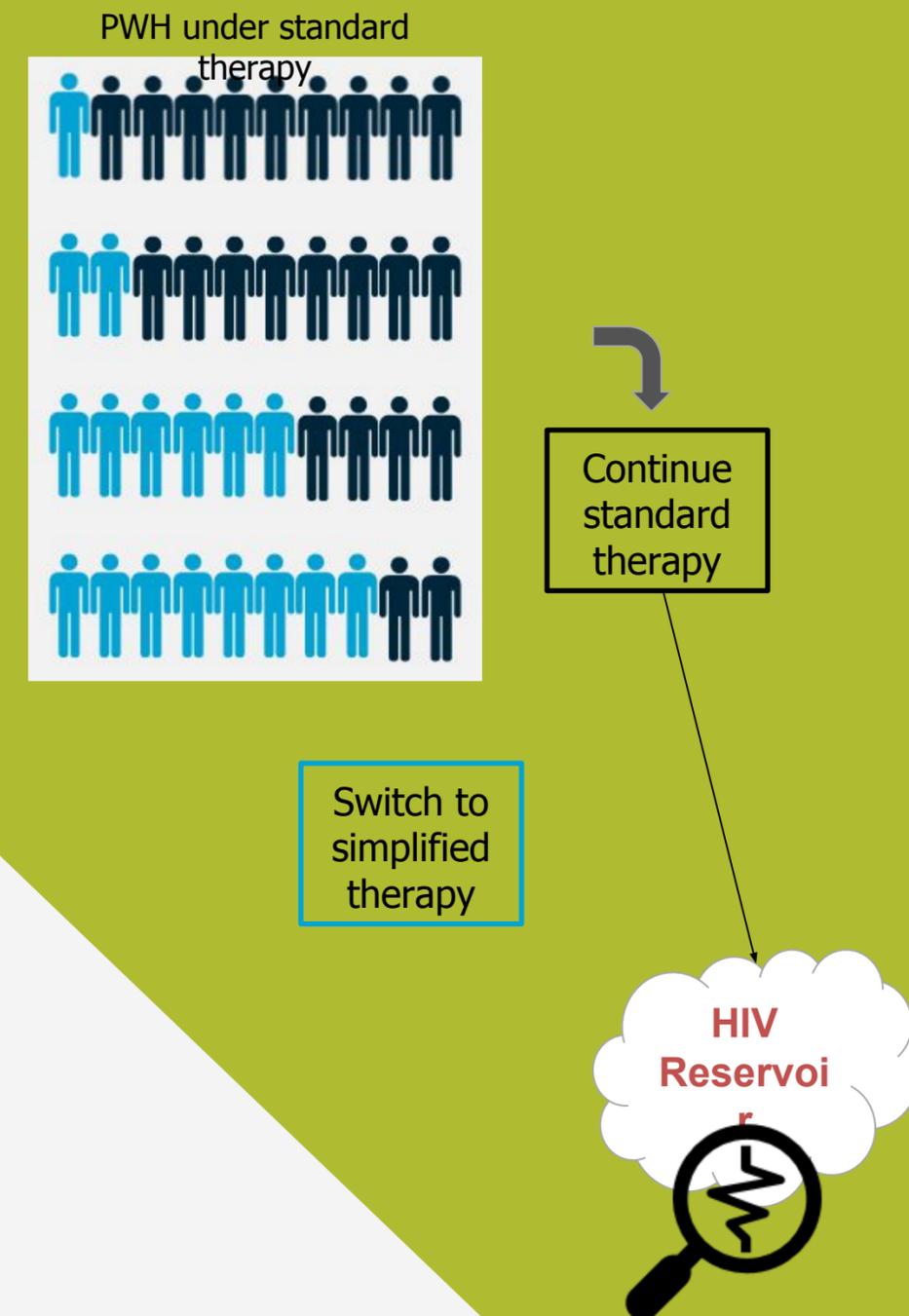
HIV infection is routinely treated with antiretroviral drugs (ARVs) blocking disease progression but not eradicating the virus, which remains latent in specific cells and can rebound upon treatment interruption. Indeed, most people with HIV (PWH) live a normal life but therapy is lifelong and long-term toxicity and treatment fatigue may be challenging.

In the latest years, treatment simplification strategies are being explored, including the transition from the standard 3-drug to a 2-drug regimen. The MARISA project aims at investigating the impact of switching to 2-drug regimens on the HIV reservoir, i.e. the HIV latently infected cells which are kept under control by the standard treatment. To this aim, two patient populations of 40 PWH each, one remaining on 3-drug therapy and one switching to 2-drug regimens, will be followed for 18 months and provide blood and rectal tissue samples to analyze the evolution of the HIV reservoir.

The team includes key scientists using state-of-the-art and innovative methods to analyze a number of advanced virological, immunological and pharmacological parameters to detect and characterize changes in HIV reservoir over time. The study will shed light on the possibility to safely switch to treatment regimens which are easier to cope with in the long run, without affecting virus control as achieved with standard therapy.

Lead: UniMI. Partners: UniSI, UniTO, UniRM2, UniMORE

PI: Prof. Maurizio Zazzi, Dipartimento di Biotecnologie Mediche





UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

SIENA NEXT
Strategie e opportunità di sviluppo

MitoMicro “MicroRNA mitocondriali, una nuova prospettiva per la funzione mitocondriale”

Il progetto di ricerca MitoMicro si propone di studiare una classe di piccole molecole denominate SmithRNA. Queste sono state descritte per la prima volta nella vongola, dove sono implicate nella determinazione del sesso. Il nostro gruppo di ricerca indagherà la presenza di SmithRNA in diversi organismi, cercando di chiarire la loro origine e diffusione nel regno animale. L'interesse particolare negli SmithRNA risiede nel fatto che, essendo parte del meccanismo con cui il mitocondrio dialoga con il nucleo della cellula, potrebbero aiutare a capire meglio le prime fasi dell'evoluzione delle cellule eucariote, che si sono originate attraverso un processo di simbiosi fra due forme ancestrali di cui una ha dato origine al nucleo ed una al mitocondrio.



PI: Prof. Francesco Nardi, Dipartimento di Scienze della vita

Questo progetto è stato finanziato con il supporto del Ministero dell'Università e della Ricerca nell'ambito del PRIN 2020

FAITH "A flexible antibody-drug conjugate approach for innovative antiviral therapy"

Treni molecolari che portano il loro carico di farmaco antivirale solo in una stazione

FAITH si propone di trovare nuove terapie per il trattamento delle infezioni virali per poter fronteggiare efficacemente eventuali pandemie future.

Per questo scopo, stiamo costruendo dei "treni molecolari" in cui un anticorpo sviluppato da Toscana Life Sciences funziona da motrice e trasporta un vagone costituito da un farmaco antivirale. La specificità dell'anticorpo permette di raggiungere soltanto le cellule infettate dove il vagone, cioè il farmaco, viene sganciato e svolge la sua azione antivirale. Stiamo studiando che tipo di gancio utilizzare per unire al meglio la motrice al rimorchio, in modo che il farmaco, guidato dall'anticorpo, venga rilasciato esclusivamente all'interno delle cellule infettate così da agire come una bomba intelligente ed uccidere solo le cellule malate!

Team: Prof. Fabrizio Manetti, Elena Petricci, Ottavia Spiga, Cinzia Signorini,
Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia





UNIVERSITÀ DI SIENA 1240



GENERA **Genoma mEdiciNa pERsonalizzatA**

Progetto finalizzato alla mappatura genomica, medicina predittiva e personalizzata di malattie genetiche complesse quali malattie cardiovascolari, neurologiche e oncologiche. Il progetto ha come obiettivo la realizzazione di una rete nazionale dedicata alla medicina personalizzata, finalizzata alla standardizzazione dei processi per l'acquisizione dei dati clinici e genomici e la loro relativa archiviazione.

Lead: Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli.
15 Partners
PI: Prof. Alessandra Renieri, Dipartimento di Biotecnologie Mediche



Questo progetto è stato finanziato da Ministero della salute POS-Fondi FSC 2014-2020 cod. T3-AN-04



UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

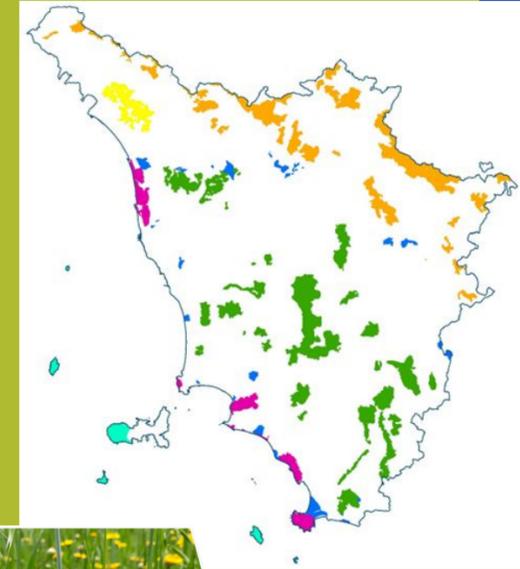
SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo

Nat.Ne.T

“NATura NETwork Toscana”

Il progetto di ricerca “Nat.Ne.T” coinvolge numerosi ricercatori delle tre Università Toscane e i tecnici dell’Ufficio Tutela della Natura e del Mare della Regione Toscana. Si propone di aggiornare lo stato delle conoscenze, mettere a punto un sistema di monitoraggio in linea con le direttive proposte da ISPRA e dal Ministero e sperimentare la loro applicabilità su specie animali, vegetali e habitat elencati negli allegati della Direttiva 92/43 (Direttiva Habitat) e presenti nei Siti Natura 2000 della Toscana. Uno degli obiettivi principali del progetto è quello di delineare una strategia di campionamento regionale ripetibile e che possa rimanere costante nel tempo per il monitoraggio. Una fase di sperimentazione su una selezione di specie e habitat rappresentativi del maggior numero di tipologie distributive ed ecologiche presenti in Toscana, in modo da fornire un’esauriente casistica e utilizzati come oggetti di sperimentazione, permetterà di valutare tempi, risorse e criticità di un ciclo di monitoraggio e anche di individuare piani di monitoraggio specifici.



PI: Prof. Claudia Angiolini, Dipartimento di Scienze della Vita
Il Progetto Nat.Net (Ambito terrestre) è stato Finanziato dalla Regione Toscana.



Regione Toscana



**Micellar catalysis for sustainable hydroformylation
ovvero
Gli scarti glamour: l'intrigante storia dell'incontro fra bolle
di lana e microonde**

Una montagna di lana di pecora sarda è pronta per andare verso l'incenerimento in una discarica. Due scienziati sognano che questa lana possa vivere ancora. Uno dei due la macina in un mulino e la riduce in una specie di farina. L'altra ricercatrice fa compattare la farina di lana all'interno di un forno a microonde in presenza di prodotti chimici segreti: nascono nuove molecole! Alla fine, un imprenditore si innamora di questi piccoli esserini e scopre in loro dei talenti nascosti che li faranno forse diventare i vip della produzione di pelle sostenibile per borse di gran lusso.

Pi: Prof. Elena Petricci, Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia





UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo

NIKE

“Set-up of a platform for personalized diagnosis of rare kidney diseases”

Diverse evidenze suggeriscono un'elevata prevalenza di eziologia genetica nelle malattie renali rare. Le tecnologie di sequenziamento di nuova generazione (NGS) hanno portato un miglioramento significativo nella diagnosi delle malattie renali rare. Tuttavia, la complessità della diagnosi genetica è un grosso problema nella gestione e nel trattamento. Il progetto ha come obiettivi, quello di proporre un algoritmo diagnostico integrato e di estendere le nuove strategie di diagnosi e cura personalizzate delle malattie renali rare a tutti i pazienti di età inferiore ai 40 anni con CKD della regione Toscana. Quello di promuovere l'implementazione della diagnosi personalizzata di CKD con aggiornamento costante del pannello di geni analizzati; supportare la diagnosi personalizzata con l'implementazione della modellazione delle singole malattie dal 2D al 3D organ-on a chip; mappatura dei percorsi per il targeting farmacologico nelle malattie renali orfane mediante sequenziamento di RNA a singola cellula; messa a punto di approcci preclinici di editing genetico per il trattamento personalizzato di alcune malattie selezionate. In sintesi, i risultati di questo progetto hanno il potenziale per impostare una significativa innovazione nel processo di diagnosi e gestione clinica dei pazienti affetti da malattie renali rare.



Leader: UNIFI, 5 partners tra cui UNISI
PI: Prof.ssa Chiara Fallerini, Dipartimento Biotecnologie mediche



Questo progetto è stato finanziato nell'ambito del Bando Ricerca Salute 2018



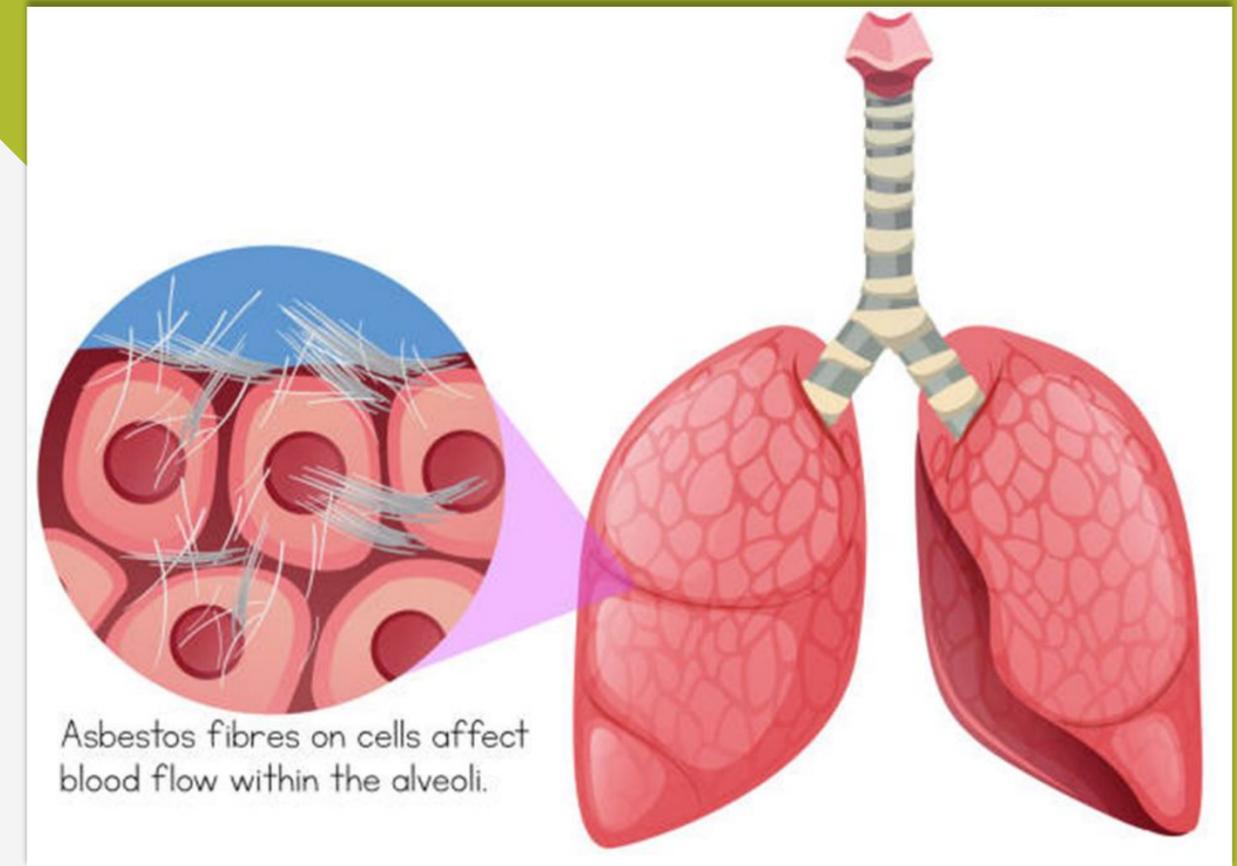
UNIVERSITÀ DI SIENA 1240



Identificazione dell'impronta digitale dell'esposizione all'amianto nel mesotelioma

Il mesotelioma pleurico maligno (MPM) è un tumore relativamente raro, eterogeneo e altamente aggressivo, che origina dalle cellule mesoteliali della pleura. La prognosi complessiva è estremamente sfavorevole, con una sopravvivenza mediana inferiore a 15 mesi. Per oltre il 70% dei casi, il MPM è dovuto all'esposizione professionale all'amianto, con un periodo di latenza di oltre 30 anni. Non esiste un trattamento efficace contro il MPM e, dopo un lungo periodo di latenza in seguito all'esposizione iniziale, progredisce rapidamente. La sua gravità è dovuta anche al ritardo nella diagnosi che spesso avviene in fase avanzata, a circa 35-40 anni dalla prima esposizione. A causa del suo comportamento altamente aggressivo, sono stati compiuti ripetuti sforzi per identificare fattori prognostici e sistemi di stadiazione più accurati e per studiare nuovi regimi di trattamento. Ad oggi però, i meccanismi di cancerogenesi guidati dall'esposizione all'amianto sono ancora poco conosciuti e la nostra limitata conoscenza dei cambiamenti molecolari indotti da tale esposizione ostacola gravemente lo sviluppo terapeutico. Il presente progetto ha quindi lo scopo di identificare profili di espressione del MPM caratteristici dell'esposizione all'asbesto al fine di portare alla luce potenziali biomarcatori prognostici e predittivi. I risultati di questo progetto ci permetteranno di identificare profili genetici trascrizionali condizionati dall'esposizione all'asbesto e possibili nuovi geni candidati.

 PI: Prof.ssa Elisa Frullanti, Dipartimento Biotecnologie Mediche



Questo progetto è stato finanziato dall'Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro (INAIL) nell'ambito del bando BRIC 2022



Studies on PRPF40B/MECP2 crosstalk in Rett syndrome

La sindrome di Rett (RTT) è una patologia neurologica progressiva che colpisce prevalentemente le bambine, con un'incidenza di 1 su 10,000. In più del 95% delle pazienti la causa genetica è la mutazione del gene MeCP2 che codifica per una proteina coinvolta in diversi processi cellulari. La conoscenza delle funzioni di MeCP2 e dei meccanismi molecolari alla base della patologia è ancora limitata e questo rende fondamentali ulteriori studi per capire come la non funzionalità di MeCP2 causi le caratteristiche cliniche della patologia. In particolare, lo scopo di questo progetto è la caratterizzazione del legame di MeCP2 con una proteina che si chiama PRPF40B in cellule neuronali e lo studio del suo significato funzionale nell'ambito della patologia. Ci aspettiamo che questo studio ci permetterà di identificare processi biologici alterati, rilevanti per la patologia e potenziali bersagli per lo sviluppo di nuove terapie per la sindrome di Rett.

Prof.ssa Cecilia Mannironi (CNR-Roma)
PI: Prof.ssa Ilaria Meloni, Dipartimento Biotecnologie Mediche





UNIVERSITÀ DI SIENA 1240



SIENA NEXT
Strategie e opportunità di sviluppo

SCREEN4CARE

I disordini neuromuscolari (NMD) rappresentano un ampio sottogruppo di malattie rare con un numero crescente di malattie identificate. Il progetto propone di creare nuovi strumenti basati su piattaforme di Machine Learning che forniscano diagnosi digitale avvalendosi dei database disponibili per NMD rari nell'UE, che saranno utilizzati per progettare e realizzare 4 screening pilota neonatali (NBS) in Europa (Germania, Italia e Repubblica Ceca) analizzando circa 120.000 neonati. Gli obiettivi sono: avere una visione d'insieme delle risorse RD esistenti, federazione dei dati NBS disponibili in un repository di metadati, co-creazione di strategie per NBS per eseguire le NBS pilota e riutilizzare algoritmi preesistenti basati sull'intelligenza artificiale per rilevare i pazienti ad esordio precoce mediante caratterizzazione fenotipica (EHR) dei pazienti. L'NBS pilota sarà versatile, basato su un singolo gene, un pannello genetico e un approccio clinico all'esoma, a seconda del tipo di malattia e del genotipo associato. L'obiettivo della nostra proposta è quello di accorciare i tempi di diagnosi per i pazienti NMD, progettando un approccio digitale integrato che può essere adottato in tutti gli altri RD.

**SCREEN
4CARE**



Leader: UNIFE, 34 partner

PI: Prof. Maurizio Zazzi, Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia

Questo progetto è finanziato dall'Unione Europea nell'ambito del programma Horizon 2020



INTERVENE
**“International consortium for integrative
genomics prediction”**

L'obiettivo di INTERVENE è sviluppare e testare strumenti di nuova generazione per la prevenzione, la diagnosi e la personalizzazione del trattamento delle malattie, utilizzando il primo pool USA-Europa di dati genomici per la creazione di uno score di rischio per malattia. Il risultato ha un potenziale senza precedenti per la previsione, la diagnosi e la personalizzazione dei trattamenti per malattie rare e complesse.

UNIISI coinvolta in WP2 – Armonizzazione dei dati, integrazione e valutazione dei punteggi genetici. WP3 – Sviluppo di soluzioni derivate dall'intelligenza artificiale per l'assistenza clinica (personalizzata). WP5- sviluppo di uno score di rischio per il tumore mammella/ovaio.

Leader: Institute for Molecular Medicine Finland (FIMM)

PI: Prof. Alessandra Renieri, Dipartimento di Biotecnologie Mediche





IPM-Popillia “Integrated Pest Management of the invasive Japanese Beetle, Popillia Japonica”



IPM Popillia
Integrated Pest Management of Japanese Beetle

IPM-Popillia punta a contrastare l’invasione dello scarabeo giapponese *Popillia japonica*, che minaccia l’intero settore agricolo, i paesaggi urbani e la biodiversità di alcune aree dell’Italia settentrionale (in particolare al confine tra Piemonte e Lombardia, in prossimità della Valle del Ticino) e della Svizzera meridionale, ma che potrebbe facilmente estendersi a tutta l’Europa.

L’obiettivo principale del progetto IPM Popillia è quello di salvaguardare la salute delle piante di interesse commerciale, e non solo, minacciate dall’invasione di questo coleottero fitopatogeno introdotto per caso in Italia nel 2014 e che può diffondersi attraverso gli scambi commerciali e la circolazione delle persone.

PI: Prof. Francesco Frati, Dipartimento di Scienze della Vita



IPM Popillia è un Progetto finanziato dal programma Horizon 2020 dell’UE



Analysis of the T cell's Tactical Arsenal for Cancer Killing - ATTACK

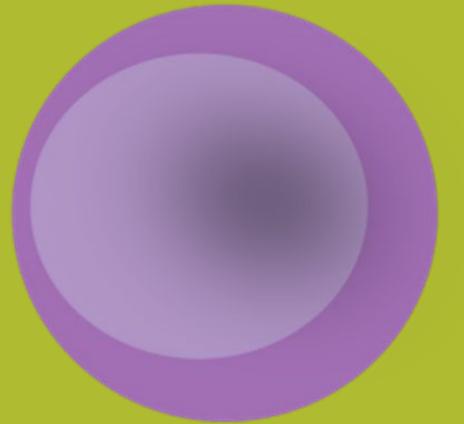
Il progetto parte dalla recente scoperta da parte di membri del consorzio ATTACK di un nuovo meccanismo di uccisione delle cellule tumorali da parte dei linfociti T citotossici. Questi sono cellule del sistema immunitario che coordinano le difese contro i tumori e le infezioni virali tramite un corredo di sostanze tossiche che determinano la morte delle cellule tumorali o infettate in maniera altamente selettiva, senza danneggiare le cellule sane. Protagoniste del nuovo meccanismo di difesa sono nanoparticelle con attività tossica prodotte e rilasciate dai linfociti T citotossici, le SMAP. Scopo del progetto è studiare come vengono prodotte le SMAP, con l'obiettivo di ingegnerizzare queste particelle per conferire loro la capacità di riconoscere e uccidere in maniera specifica le cellule tumorali. Le SMAP ingegnerizzate potrebbero rappresentare un nuovo tipo di arma biologica da sfruttare per la lotta contro i tumori.

PI: Prof.ssa Cosima Baldari, Dipartimento Scienze della vita



Il progetto è finanziato dall'Unione Europea nell'ambito del programma quadro Horizon Europe

ATTACK CANCER





UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo



At a glance

innovations to accelerate vaccine development and manufacture



TIMELINE

01/09/2021 to 28/02/2027



COORDINATOR

European Vaccine initiative (EVI)



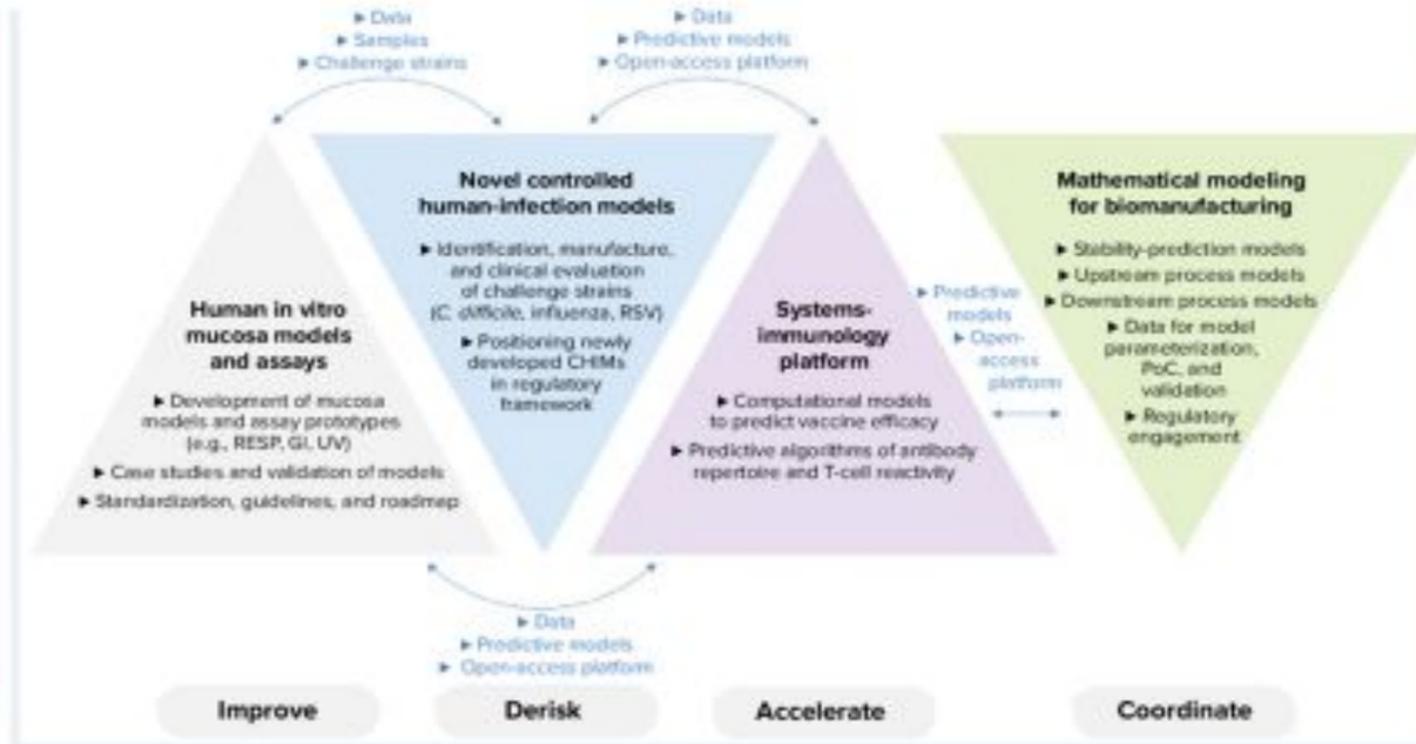
FUNDER

Innovative Medicines Initiative 2 (IMI2)



FUNDING

Public-private partnership
€ 38.5 M
(€12.8M IMI, €25.9M EFPIA)



This project has received funding from the Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking under grant agreement No 101007799. This Joint Undertaking receives support from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme and EFPIA.



This communication reflects the authors' view(s) and that neither IMI nor the European Union, EFPIA, or any Associated Partners are responsible for any use that may be made of the information contained therein.

PI: Prof Donata Medaglini - Project website: www.inno4vac.eu



UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo

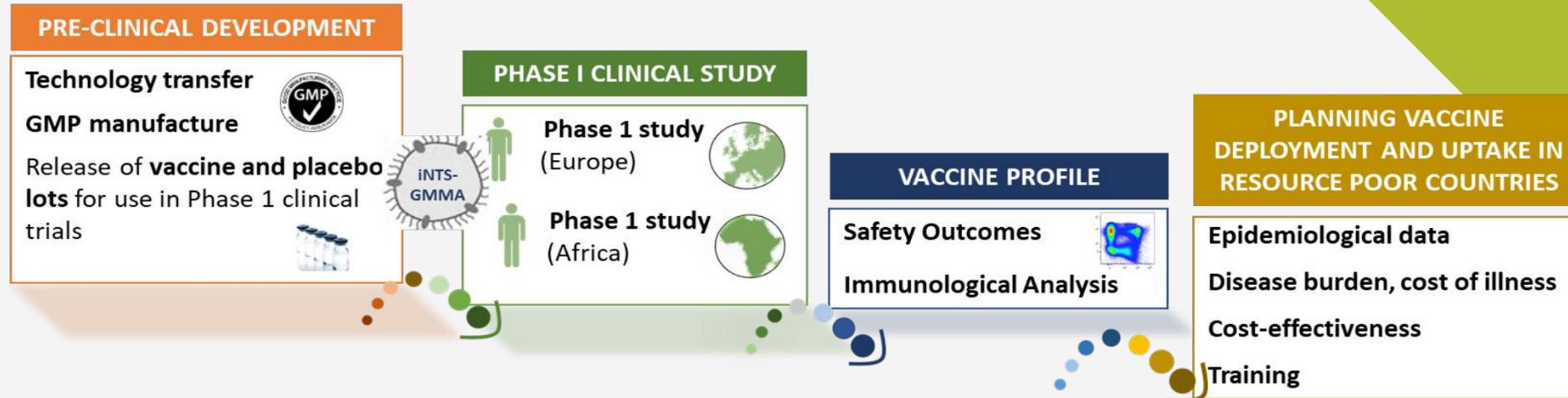


MAIN OBJECTIVE

To advance the clinical development of a GMMA-based vaccine against invasive non-typhoidal salmonellosis conducting a Phase I trial in Europe and Africa

Vacc-iNTS facts

Start date: 1st October 2019
Duration: 60 months
EC contribution: 6 871 188.73 €
Coordinator: Sclavo Vaccines Association
Partners: 12 from 8 countries
Project Coordinator and PI UNISI : Prof Donata Medagliani



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the grant agreement No 815439



UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo

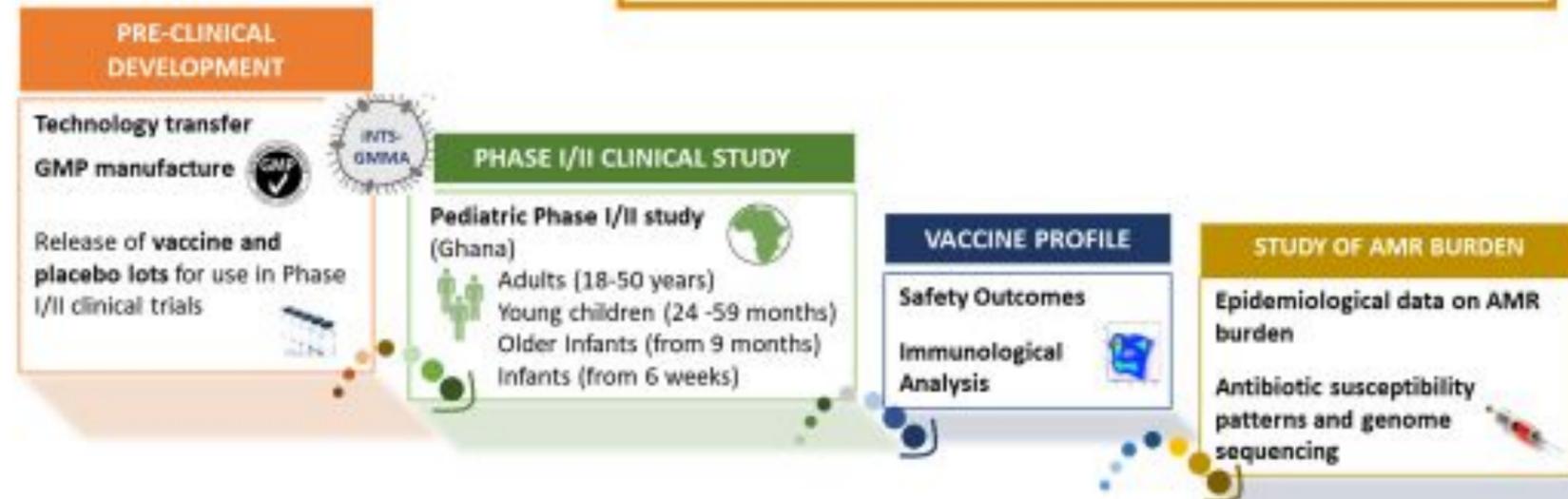


The PEDVAC-iNTS aim

To advance the clinical development of a **novel vaccine against invasive non-typhoidal Salmonella (iNTS-GMMA)**, conducting a **pediatric Phase I/II age de-escalation dose finding clinical study** in sub-Saharan Africa

PEDVAC-iNTS facts

Project Number: RIA2019AMR- 2658
Coordinator: Sclavo Vaccines Association E.T.S.
EDCTP contribution: 5,698,963.75 €
Start date: 1st March 2021
Duration: 48 months
Partners: 7 from 4 Countries
Project Coordinator and PI UNISI: Prof Donata Medaglini



This project is part of the EDCTP2 programme supported by the European Union.

PEDVAC-iNTS project contacts:

Email: pedvac-ints@sclavo.org

Website: www.pedvac-ints.eu

Social media:

@PEDVACINTS

PEDVAC-iNTS Project



UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo



PEDVAC-iNTS facts

Project Number: RIA2019AMR- 2658

Coordinator: Sclavo Vaccines Association E.T.S.

EDCTP contribution: 5,698,963.75 €

Start date: 1st March 2021

Duration: 48 months

Partners: 7 from 4 Countries

PI UNISI: Prof Donata Medaglini

PEDVAC-iNTS project contacts:

Email: pedvac-ints@sclavo.org

Website: www.pedvac-ints.eu

Social media:



@PEDVACINTS



PEDVAC-iNTS Project

PEDVAC-iNTS objectives

- Technology transfer, **GMP manufacture** and release of vaccine and placebo lots
- **Pediatric Phase I/II age de-escalation dose finding study** to demonstrate safety and immunogenicity of INTS-GMMA in Ghana
- In depth analysis of **immunological and molecular signatures** elicited by INTS-GMMA
- **Study of AMR burden of INTS in Ghana** to describe the circulating *Salmonella* serogroups and associated antibiotic resistance
- Planning and starting effective **collaboration with public authorities and international organisations to aid in vaccine progression towards licensure and implementation as an effective tool to contain AMR** improving public health in LMIC
- Enhance awareness of INTS disease and AMR burden through a **collaborative network of experts from academia, industry and non-profit organizations including partners from SSA countries**



EDCTP



This project is part of the EDCTP2 programme supported by the European Union.



UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

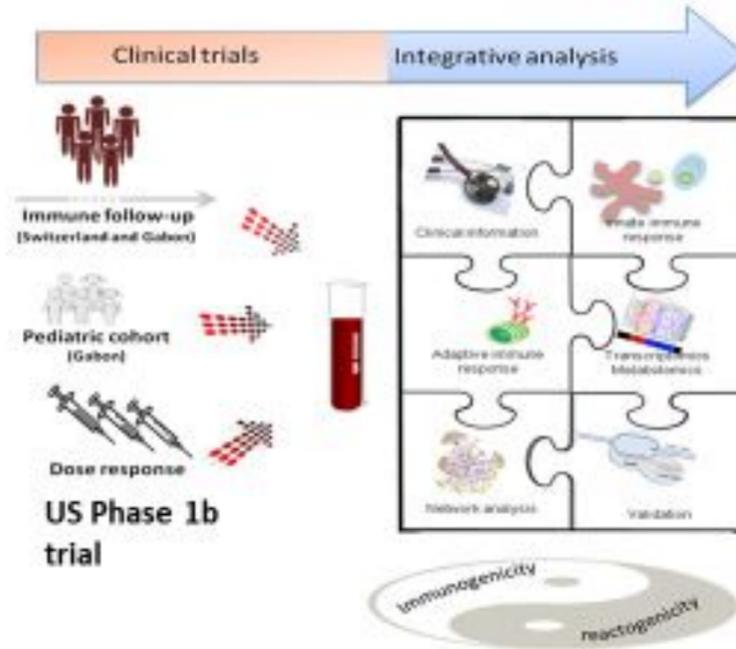
SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo



VSV-EBOPLUS

Systems analysis of adult and pediatric responses to the VSV-ZEBOV Ebola vaccine



Project number: 116068-3, IMI 2 JU
 Total cost: 15.4 million €
 IMI contribution: 8.5 million €
 Starting date: 1st April 2016
 Duration: 7 years
 Participants: 11 from 9 countries
 Coordinator: Sclavo Vaccines Association
 UNISI PI: Prof. Donata Medagliani
 Website: www.vsv-eboplus.eu

MAIN OBJECTIVE

Comprehensively decipher, using systems biology approaches, the immune and molecular signatures of the human response elicited in adults and children by the vesicular stomatitis virus (VSV)-vectored Zaire Ebola vaccine (rVSVΔGZEBOV-GP)

This project has received funding from the Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking under grant agreement No 116068. This Joint Undertaking receives support from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme and EFPIA





UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo



VSV-EBOPLUS Specific Objectives:

- Characterize the innate and adaptive immune responses elicited by various doses of rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine in adults and children in clinical trials conducted in Switzerland, Gabon and USA
- Assess the dynamic of the metabolomics and immunologic profiles to define how they correlate to vaccine reactogenicity, antibody responses and viral control
- Identify the contribution of specific cells to rVSVΔG-ZEBOV-GP -induced innate responses
- Determine the dynamic transcriptomic profiles of adult and pediatric responses to rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccination at multiple time points
- Generate/exploit the clinical safety/reactogenicity and the immunology (metabolomics, immunomics, and transcriptomics) databases for integrative analysis

This project has received funding from the Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking under grant agreement No 116068. This Joint Undertaking receives support from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme and EFPIA





Grant Agreement: 951668
EU contribution: 1.88 million €
Starting Date: 01 June 2020
Duration: 33 months
Participants: 25 from 10 countries
Coordinator: European Vaccine Initiative
PI UNISI: Prof Donata Medaglini
Website: <https://www.transvac.org/transvac-ds>

Design Study for a European Vaccine Research Infrastructure

TRANSVAC-DS Work package structure and flow:

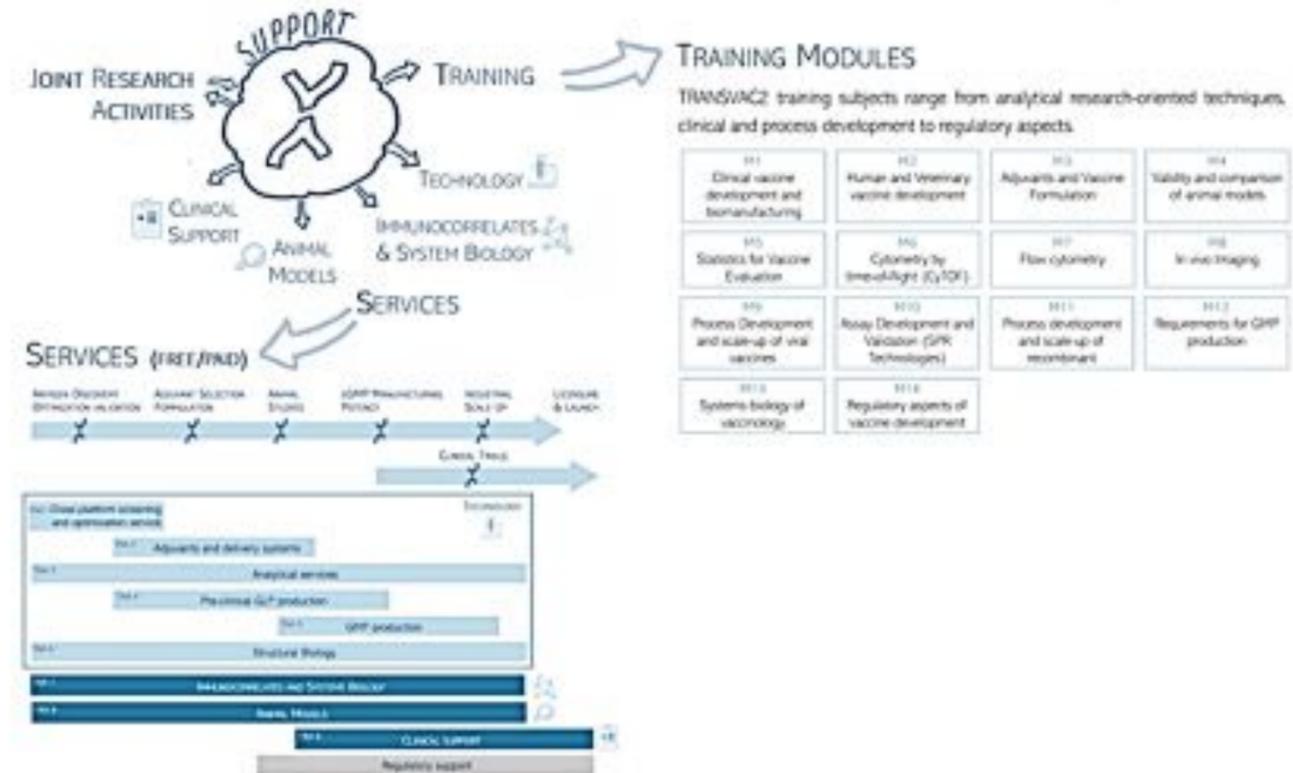


TRANSVAC-DS aims to consolidate the conceptual and technical design and ultimate implementation of a European vaccine R&D infrastructure.



Number: 730964
 EU contribution: €14,556,732.34
 Starting date: 01 May 2017
 Duration: 72 months
 Participants: 26 from 10 countries
 Coordinator: European Vaccine Initiative
 PI UNISI: Prof Donata Medagliani
 Web site: <https://www.transvac.org/transvac2>

European Vaccine Research and Development Infrastructure



TRANSVAC2 aims to accelerate vaccine development by enhancing European vaccine research and training, and increase sustainability of EC vaccine projects by implementing a permanent research infrastructure for early vaccine development.





UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo

VacPath

VacPath fact sheet

GRANT NUMBER: 812915
COORDINATOR: Utrecht University
CALL IDENTIFIER: H2020-MSCA-ITN-2018
START DATE: 01 January 2019
DURATION: 60 months
EU CONTRIBUTION: € 2.701.874,16
PARTNERS: 7 from 5 countries



vacpath@sclavo.org

www.vacpath.eu

Project Coordinator: Utrecht University
PI UNISI: Prof. Gianni Pozzi, Prof. Francesco Iannelli



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 812915

Main Objective

The overall aim of VacPath project is to create a new generation of safe vaccine vectors that can be exploited to vaccinate against *C. trachomatis*. Moreover, this project educates a new generation of scientists that, through the offered, integrated training, will be ready to enter in academia or industry, to find creative solutions to future pathogens-imposed challenges.



10 Early Stage Researches
from **9** different countries





Standardization and Development of Assays
for Influenza Vaccine Correlates of Protection

Main Objective

The aim was to provide the seasonal influenza vaccine community with improved or new tools to evaluate the vaccine's ability to raise an immune response in humans and pave the way for establishing novel correlates of protection.

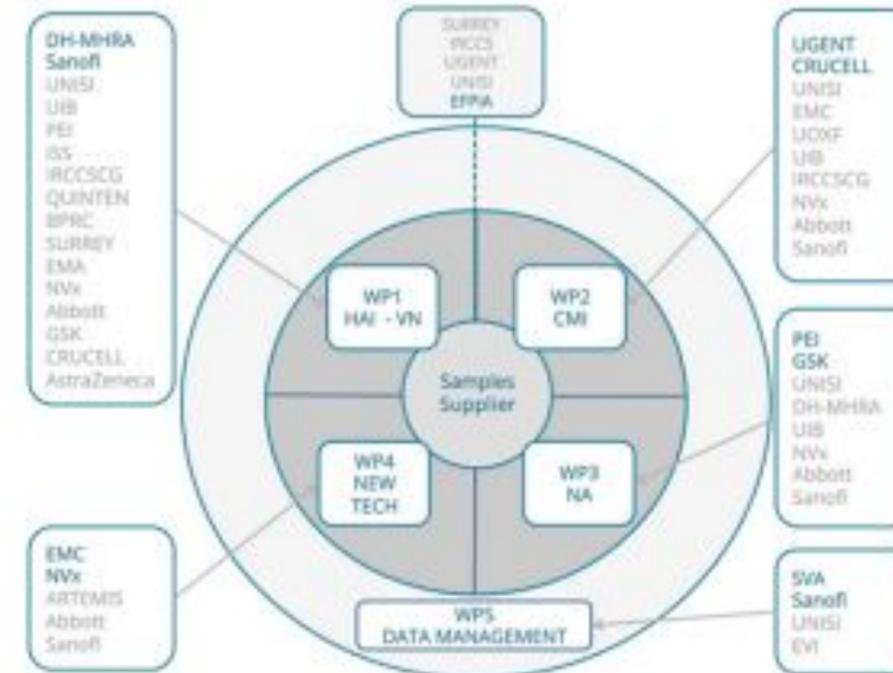
Project number:	• 115672, IMI JU
Total budget:	• 13.999.164 €
Starting date:	• 1 st March 2015
Duration:	• 7 years
Participants:	• 23 from 8 countries



flucop@sclavo.org

www.flucop.eu

Project Coordinator: Sanofi
PI UNISI: Prof. Donata Medaglini, Prof. Emanuele Montomoli





UNIVERSITÀ DI SIENA 1240



SIENA NEXT

Strategie e opportunità di sviluppo

MECPer-3D "Personalized MECP2 gene therapy using CRISPR/Cas9 technology coupled to AAV-mediated delivery in 3D cell culture and KI mice"

Si tratta di un progetto internazionale che coinvolge centri di eccellenza in Italia, Spagna, Germania e Francia ed è coordinato dal team di UNISI. L'obiettivo del progetto è quello di validare in diversi modelli di malattia un approccio terapeutico innovativo per la cura della sindrome di Rett, una grave malattia del neurosviluppo che colpisce circa una bambina su 10.000 nati. La malattia è causata nella maggior parte dei casi da cambiamenti dannosi, le mutazioni, in una porzione specifica del nostro DNA, il gene MECP2. L'approccio scelto è l'editing genomico, che consente di "correggere" le mutazioni in modo preciso riportando il gene MECP2 alla sua condizione normale. Lo studio, tuttora in corso, mira a dimostrare che il sistema è efficace e sicuro utilizzando sia cellule ottenute da pazienti che modelli animali.

PI: Prof. Ilaria Meloni, Dipartimento di Biotecnologie Mediche



Questo progetto è stato finanziato nell'ambito dello European Joint Project for rare diseases – call for proposals 2020



UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

» SIENA NEXT »

Strategie e opportunità di sviluppo

Contatti

Divisione Research and Grants
Management & Trasferimento
Tecnologico

ricerca@unisi.it

research.eu@unisi.it

liaison@unisi.it



<https://research.unisi.it/>



<https://www.linkedin.com/showcase/usiena-ricerca>



COMUNE
DI SIENA

Direzione Cultura e Fundraising

Con il patrocinio

REGIONE
TOSCANA

