UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

AVVISO DI PROCEDURA DI VALUTAZIONE COMPARATIVA PER TITOLI PER L'AFFIDAMENTO DI INCARICHI DI LAVORO AUTONOMO

IL CAPO SERVIZIO

Visto il D. Lgs. 165/2001 e, in particolare, l'art. 7, commi 5 bis e 6;

Visto il Regolamento di Ateneo per il conferimento di incarichi di collaborazione esterna e

successive modifiche, che disciplina tra l'altro le procedure di valutazione

comparativa di cui sopra;

Visto la delibera del 9/10/2019;

Vista la ricognizione interna effettuata a mezzo posta elettronica in data 23/10/2019

Considerato che non è pervenuta nei termini richiesti alcuna dichiarazione di disponibilità da parte

del personale in servizio presso l'Università di Genova allo svolgimento dell'attività

prevista;

Ravvisata la necessità di affidare a personale esterno un incarico con il seguente oggetto:

Attività di supporto alla ricerca.

Gestione degli esperimenti in vitro inerenti l'effetto antiproliferativo dell'analogo della somatostatina di prima generazione (lanreotide) e di alcune dopastatine di seconda generazione in colture primarie di NET e di adenoma ipofisario ACTH-secernente. Le colture primarie saranno trattate con concentrazioni scalari di entrambi i composti (range 10-7 M – 10- 12 M) e la proliferazione cellulare sarà valutata mediante la metodica dell'incorporazione della BrdU nel DNA dopo 24, 48, 72, 96 h di trattamento

con le sostanze test.

Considerato che le prestazioni richieste sono altamente qualificate e sono necessarie per

sopperire ad una esigenza di natura temporanea;

Verificata la disponibilità di bilancio sul progetto: 10007-2017-DF-ALTINT_COM_001 di cui il Prof.

Ferone è titolare:

DECRETA

- 1. Ai sensi dell'art. 7 del Regolamento di Ateneo per il conferimento di incarichi di collaborazione esterna, è indetta una procedura comparativa per titoli, per l'affidamento di n. 1 incarico di lavoro autonomo avente ad oggetto attività di supporto alla ricerca.
- 2. La prestazione da svolgere è dettagliatamente descritta nella "scheda progetto" che fa parte integrante del presente avviso.
- 3. Per poter essere ammessi alla procedura i candidati dovranno essere in possesso dei seguenti requisiti:
 - Diploma di Laurea in Biotecnologie mediche, veterinarie e farmaceutiche (LM-9);
 - Esperienza comprovata almeno biennale di attività di ricerca traslazionale in ambito endocrinologico, con particolare riguardo alle neoplasie ipofisarie e ai tumori neuroendocrini;
 - Buona conoscenza della lingua inglese;
 - Ottima conoscenza dei programmi Windows Office di uso comune (Word, Excel, Power Point) e dei programmi si statistica (SPSS).
 - Non aver riportato condanne penali definitivamente accertate che incidano sulla moralità professionale, non essere destinatario di provvedimenti che riguardano l'applicazione di misure

di prevenzione, o in ogni caso non trovarsi in situazioni a cui la legge ricollega un'incapacità di contrarre con le Pubbliche Amministrazioni;

- Non avere motivi di incompatibilità previsti dalla legge o legati ad interessi di qualsiasi natura con riferimento all'oggetto dell'incarico;
- Godimento dei diritti civili e politici;
- Godimento dell'elettorato attivo;
- Possesso dei requisiti di idoneità tecnico professionali ex art. 26, comma 1, lett. a), punto 2, del
 D. Lgs. 81/08 e allegato XVII (di norma per prestazioni intellettuali il possesso di tali requisiti si limita alla regolarità contributiva nei confronti degli enti previdenziali competenti).

Ai sensi dell'art.18, comma 1, lett. c) della Legge 30.12.2010, n. 240, non possono essere ammessi alla valutazione comparativa coloro che abbiano un grado di parentela o di affinità, fino al quarto grado compreso, o che siano coniugi di un professore appartenente alla struttura che intende stipulare il contratto, ovvero con il Rettore, il Direttore Generale o un componente del Consiglio di Amministrazione dell'Università.

I cittadini stranieri dovranno essere in possesso di un titolo di studio riconosciuto equipollente a quelli di cui al precedente comma in base ad accordi internazionali, ovvero con le modalità di cui all'art. 332 del Testo Unico 31/8/1933, numero 1592. Tale equipollenza dovrà risultare da idonea certificazione rilasciata dalle competenti autorità.

- 4. Costituiscono titoli di valutazione in sede di procedura comparativa:
- a) Titolo di studio minimo previsto per l'accesso: voto di laurea (110/110 e lode: punti 10 110/110 punti 9 punti 0,25 in meno per ogni punteggio inferiore a 110/110);
- b) Ulteriore esperienza lavorativa attinente l'oggetto della prestazione superiore ai due anni fino ad un massimo di punti 30 (2 <u>punti</u> per trimestre, 5 <u>punti</u> per semestre o per frazione superiore a tre mesi; per ogni incarico a favore di pubbliche amministrazioni: <u>1,5 punti</u> per trimestre, <u>3 punti</u> per semestre o per frazione superiore a tre mesi).
- 5. Le domande di partecipazione redatte secondo gli allegati moduli A e B e corredate da un *curriculum* professionale e dalla copia di un documento di riconoscimento dovranno essere consegnate (anche a mezzo e-mail all'indirizzo valentina.careri@unige.it, firmate e in formato PDF) a: Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche Università degli Studi di Genova Direzione Viale Benedetto XV, 6 16132 Genova entro e non oltre le ore 12:00 del decimo giorno a partire dalla data di pubblicazione dell'avviso di procedura comparativa sul sito dell'Ateneo;
- 6. La valutazione degli elementi di cui al precedente punto 4 sarà effettuata da un'apposita commissione, composta da:
 - Prof. Alberto Ballestrero
 - Prof. Diego Ferone
 - Prof.ssa Mara Boschetti

L'esito della procedura sarà pubblicato sul sito internet dell'Università nella sezione degli avvisi di procedura comparativa. Apposita comunicazione sarà inviata per posta elettronica - all'indirizzo e-mail comunicato nella domanda - al solo vincitore della medesima.

- 8. Qualora il vincitore sia un pubblico dipendente il conferimento dell'incarico sarà subordinato alla preventiva autorizzazione dell'Amministrazione di appartenenza ai sensi dell'art. 53, commi 7, 8 e 10 del D.Lgs. n. 165/2001.
- 9. Il contratto sarà stipulato nelle forme di legge entro 30 giorni dal ricevimento dell'esito da parte del vincitore della procedura fatti salvi i tempi necessari per acquisire l'ulteriore autorizzazione di cui al punto 8. Trascorso tale termine senza che, per colpa del professionista, si addivenga alla stipula, ai sensi dell'art. 9 del Regolamento per il conferimento di incarichi di collaborazione esterna, si provvederà a contattare gli eventuali professionisti ammessi alla procedura secondo l'ordine di graduatoria.
- 10. L'incarico sarà svolto personalmente dal soggetto selezionato, in piena autonomia e senza vincolo di subordinazione. Il collaboratore non è inserito nell'organizzazione gerarchica dell'Amministrazione committente. Referente sarà il Prof. Diego Ferone.
- 11. L'efficacia del contratto sarà condizionata alla pubblicazione dei relativi dati sul sito web di Ateneo ai sensi dell'art. 3, comma 18, della L.n. 244/2007.

- 12. L'incarico avrà la durata di 8 mesi.
- 13. Il compenso lordo omnicomprensivo al prestatore è stabilito in € 18.000,00 iva inclusa, e comprensivo di ogni onere previdenziale ed assistenziale, e graverà sulla voce 10007-2017-DF-ALTINT COM 001
- 14. Gli oneri per la sicurezza sono stati definiti pari a 0 e, ai sensi dell'art. 26, comma 3 bis del D.Lgs. 81/09, trattandosi di prestazione intellettuale, non è stato redatto il Documento Unico di Valutazione dei Rischi da Interferenza (DUVRI).
- 15. Il Responsabile del procedimento è il Capo Servizio della Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche Dott.ssa Daniela Gatti.
- 16. Il trattamento dei dati personali del collaboratore avverrà secondo le modalità stabilite dal Regolamento (UE) 679/2016 "Regolamento Generale sulla protezione dei dati" e dal D.Lgs. n.196/2003 ove compatibili nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, limitazione della finalità, minimizzazione dei dati, esattezza, limitazione della conservazione, integrità, riservatezza e responsabilizzazione.
- 17. Copia dell'avviso di indizione della presente procedura comparativa sarà pubblicata sul sito Internet dell'Ateneo.

Il Capo Servizio Dott.ssa Daniele Gatti (Firmato digitalmente)

SCHEDA PROGETTO

Responsabile del progetto:

Prof.Diego Ferone- UO Endocrinology - DIMI - Università di Genova

Obiettivo del progetto:

Ad oggi, i tumori neuroendocrini (NETs) e la malattia di Cushing's (CD) rappresentano una delle sfide maggiori nell'ambito della gestione dei disordini neuroendocrini. Sia i NET che gli adenomi ipofisari ACTH secernenti (causa primaria di CD) presentano caratteristiche comuni, come il profilo recettoriale: entrambi i tumori, infatti, co-esprimono i recettori della somatostatina e della dopamina (SSTs e DRs). Più in dettaglio, per quanto riguarda i DRs, il sottotipo 2 dei recettori della dopamina, D2R, è espresso nei NET e altamente espresso negli adenomi ACTH secernenti; per quanto riguarda i recettori della somatostatina, i NET esprimono maggiormente il sottototipo recettoriale 2 (SST2) mentre gli adenomi ACTH secernenti esprimono maggiormente il sottotipo recettoriale 5 (SST5). Per questo motivo SSTs e DRs sono stati individuati come possibili target farmacologici in queste due patologie. In particolare, è stata valutata la possibilità di utilizzare un nuovo composto sperimentale, in grado di legare contemporaneamente il recettore della somatostatina SST2 e quello per la dopamina D2R, denominato dopastatina.

In questo contesto, studi clinici condotti su queste due patologie hanno dimostrato che il trattamento del CD con analoghi della somatostatina di prima linea (SSA), quali octreotide o lanreotide (con affinità prevalente per SST2) e con agonisti della dopamina (DA), selettivi per D2R, non ha evidenziato risultati soddisfacenti nella pratica clinica. Analogamente al CD, l'utilizzo degli analoghi della dopamina nei NET è risultato inefficace mentre gli SSA sono risultati efficaci nel controllare la maggior parte dei sintomi associati ad ipersecrezione e, sulla base di evidenze recenti, anche nel ridurre la crescita tumorale.

Purtroppo, ad oggi, gli studi preclinici sul CD e sui NET sono difficili da condurre a causa della scarsità di materiale biologico disponibile e delle caratteristiche intrinseche di queste due patologie che rendono difficoltoso l'allestimento di colture primarie. Inoltre, la disponibilità di modelli animali adeguati risulta molto scarsa. A questo proposito, lo zebrafish è emerso recentemente come modello animale adatto alla valutazione di patologie nell'uomo, in particolare nella ricerca sul cancro. Infatti, un numero crescente di evidenze sperimentali ha mostrato la possibilità di utilizzare lo zebrafish per studiare diverse patologie nell'uomo tra cui i NETs e altri tumori endocrini, come gli adenomi ipofisari.

Per questo motivo, lo scopo di questo progetto è quello di valutare gli effetti di alcune dopastatine di seconda generazione *in vitro*, su colture primarie di adenoma ipofisario ACTH-secernente e NET *e, in vivo*, dopo inoculo delle colture primarie negli embrioni di zebrafish, allo scopo di monitorare l'effetto dei trattamenti sulla crescita del tumore, sulla neo-vascolarizzazione e sulla produzione di ormoni.

Oggetto della prestazione:

Attività di supporto alla ricerca

Descrizione dettagliata della prestazione:

Al collaboratore sarà richiesto di partecipare alla gestione degli esperimenti in vitro inerenti l'effetto antiproliferativo dell'analogo della somatostatina di prima generazione (lanreotide) e di alcune dopastatine di seconda generazione in colture primarie di NET e di adenoma ipofisario ACTH-secernente. Le colture primarie saranno trattate con concentrazioni scalari di entrambi i composti (range 10-7 M – 10-12 M) e la proliferazione cellulare sarà valutata mediante la metodica dell'incorporazione della BrdU nel DNA dopo 24, 48, 72, 96 h di trattamento con le sostanze test.

Sarà altresì richiesto di coordinare gli esperimenti con il gruppo di ricerca dell'Università di Milano

incaricato degli esperimenti in vivo sugli embrioni di zebrafish. Infatti, in collaborazione con questo gruppo di ricerca, abbiamo recentemente sviluppato due modelli transgenici di zebrafish: uno per la valutazione dell'angiogenesi e migrazione delle cellule tumorali, che sarà utilizzato per i NET e uno per la valutazione della secrezione di cortisolo che sarà utilizzato per gli adenomi ipofisari ACTH-secernenti. In dettaglio, gli embrioni di zebrafish saranno, prima inoculati con le colture primarie di NET e di adenomi ipofisari ACTH-secernenti allestite dal nostro laboratorio e successivamente trattati con gli SSA e le dopastatine per valutare gli effetti anti-angiogenici, anti-migratori e anti-secretivi dei composti testati.

Competenze richieste al prestatore:

- Titolo di studio: Diploma di Laurea Magistrale in Biotecnologie Medico-Farmaceutiche.
- Esperienza comprovata almeno biennale di attività di ricerca traslazionale in ambito endocrinologico, con particolare riguardo alle neoplasie ipofisarie e ai tumori neuroendocrini.
- Buona conoscenza della lingua inglese.
- Ottima conoscenza dei programmi Windows Office di uso comune (Word, Excel, Power Point) e dei programmi si statistica (SPSS).

Durata del progetto:

8 mesi

Compenso:

€ 18.000,00 (capitolo di spesa: 10007-2017-DF-ALTINT COM 001 Contratto 28/2017 Ipsen Innovation)

Natura Fiscale della prestazione

- X Contratti con **prestazione di durata**: lavoro autonomo redditi assimilati al lavoro dipendente (art. 50, comma 1, lett. c-bis, D.P.R. 917/86 TUIR);
 - o lavoro autonomo redditi di lavoro autonomo- professionisti abituali (art. 53, comma 1, D.P.R. 917/86 TUIR)