Decreto Repertorio n. 1083/2023 del 12/07/2023 prot. n. 175309

Procedura pubblica di selezione per l'attribuzione di n. 1 Assegno di Ricerca dal titolo "Elaborazione e analisi bioinformatica dei dati derivanti da analisi multiparametriche eseguite su campioni di pazienti trattati mediante terapia con Car-T cells nell'ambito delle patologie oncoematologiche dell'adulto" - Cod. Pica DSCS2023-A006 (Dipartimento di Eccellenza 2023-2027).

IL DIRETTORE

VISTO lo Statuto dell'Università degli Studi di Brescia attualmente in vigore;

VISTA la Legge 7 agosto 1990, n. 241 "Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi";

VISTO il Decreto Ministeriale 4 ottobre 2000 e s.m.i.;

VISTO il Decreto Ministeriale 29 luglio 2011, n. 336 con il quale sono determinati i nuovi settori concorsuali di cui all'art.15 della Legge 240/2010;

VISTO il D.P.R. 21 dicembre 2000 n. 445, concernente il Testo Unico delle disposizioni legislative e regolamentari in materia di documentazione amministrativa;

VISTA la Legge 30 dicembre 2010, n. 240 e s.m.i. e in particolare l'art. 22 "Assegni di ricerca";

VISTO il D.M. n. 102 del 9 marzo 2011 che fissa l'importo minimo lordo annuo degli assegni di ricerca in € 19.367,04, oltre agli oneri a carico dell'Amministrazione;

VISTO il Regolamento di Ateneo per il conferimento degli Assegni di Ricerca emanato con D.R. n. 444/2018 del 09/07/2018 e modificato con D.R. n. 553 del 25/08/2020;

VISTO il Codice etico dell'Università degli Studi di Brescia attualmente in vigore;

RICHIAMATA la delibera al punto 7.4 del verbale del Consiglio di Dipartimento n. 7/2023 del 05/07/2023 con cui si approva l'istituzione di n. 1 Assegno di Ricerca da n. 12 mesi dal titolo: "Elaborazione e analisi bioinformatica dei dati derivanti da analisi multiparametriche eseguite su campioni di pazienti trattati mediante terapia con Car-T cells nell'ambito delle patologie oncoematologiche dell'adulto";

DECRETA

Art. 1 NUMERO DEGLI ASSEGNI DI RICERCA

È indetta una procedura selettiva pubblica, per titoli e colloquio, per l'attribuzione di: **n. 1 Assegno** per la collaborazione ad attività di ricerca, presso il Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, finanziato con fondi acquisiti al bilancio dell'Università:

Area: 06 – Scienze Mediche

CODICE PICA: DSCS2023-A006	
NR. **1 ASSEGNO** della durata	**12 MESI**
Titolo Assegno di Ricerca:	**"Elaborazione e analisi bioinformatica dei dati derivanti da analisi multiparametriche eseguite su campioni di pazienti trattati mediante terapia con Car-T cells nell'ambito delle patologie oncoematologiche dell'adulto".**
CUP:	**D83C23000280001**
Settore Concorsuale:	06/D3 - Malattie del Sangue, Oncologia e Reumatologia
Settore Scientifico-Disciplinare:	MED/15 – Malattie del Sangue
Descrizione Sintetica del Programma di Ricerca (Per la descrizione dettagliata del programma di ricerca si veda pag. 9 del bando)	La terapia cellulare con CAR-T (Chimeric Antigens Receptor T-Cells) rappresenta la forma più avanzata e innovativa di immunoterapia contro le neoplasie ematologiche, che ha portato a cambiare il paradigma di trattamento dei pazienti affetti da Linfoma o Leucemia Acuta Linfoblastica refrattari o recidivati dopo terapia. Al momento il tasso di efficacia raggiunto non risulta ancora del tutto soddisfacente. A questo si associa una significativa tossicità, che richiede il ricovero in strutture altamente specializzate. Il progetto di ricerca affidato al collaboratore verterà sulla raccolta di dati proventienti da moleplici analisi sperimentali, nonchè dati clinici, diagnostici e di imaging, e sulla loro successiva elaborazione mediante intelligenza artificiale basata su machine learning e intelligenza artificiale generativa.
Corrispettivo comprensivo di oneri a carico del beneficiario:	**€ 19.367,04**
Provenienza fondi:	DSCS_DIPARTIMENTO_ECCELLENZA_2023_2027
Responsabile Assegno di Ricerca:	**Prof. Domenico RUSSO**
Titoli essenziali:	**Laurea magistrale in Biotecnologie Mediche (LM-09), Laurea magistrale in Biologia (LM-06) o titoli equipollenti.**
Titoli preferenziali:	Dottorato di Ricerca in area medica.

Competenze ed Esperienze di Ricerca e Professionali	Conoscenza delle principali tecniche di biologia molecolare, di studio delle vescicole extracellulari, e conoscenza teorica delle immunoterapie per il trattamento delle patologie oncoematologiche. Capacità di utilizzo di software basati su Machine learning per l'elaborazione e l'interpretazione di dati, nonché adeguata conoscenza di software per analisi biostatistica quali R Studio e GraphPad. Esperienza certificata nell'ambito dello studio delle patologie oncoematologiche e dell'analisi bioinformatica.
Conoscenza di una o più lingue:	Inglese
Luogo di svolgimento della ricerca:	Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali e il Laboratorio CREA della ASST Spedali Civili di Brescia.
Data e luogo colloquio:	L'elenco dei candidati ammessi al colloquio verrà pubblicato successivamente alla valutazione dei titoli. **Il colloquio si svolgerà in modalità telematica il giorno giovedì 24 agosto alle ore 12.00.**

Art. 2 REQUISITI GENERALI DI AMMISSIONE

Possono partecipare al concorso indetto per il conferimento degli assegni di cui all'art.1 del presente bando "*studiosi in possesso di curriculum scientifico professionale idoneo allo svolgimento di attività di ricerca*", ai sensi dell'art. 22, comma 2 della Legge n. 240/2010, con esclusione del personale di ruolo presso le Università, le Istituzioni e gli Enti pubblici di ricerca e sperimentazione, l'ENEA e l'ASI. Deve considerarsi, comunque, quale requisito minimo, a pena di esclusione, il diploma di laurea (corso di studi di durata non inferiore a 4 anni, previsto dagli ordinamenti didattici previgenti al D.M. 3 novembre 1999, n. 509), la laurea specialistica (art. 3, comma 1, lettera b), D.M. 3 novembre 1999, n. 509), la laurea magistrale (art. 3, comma 1, lettera b), D.M. 22 ottobre 2004, n. 270).

I candidati in possesso di titolo conseguito all'estero dovranno allegare alla domanda una copia del titolo di studio estero con una traduzione in italiano o in inglese e i voti riportati nei singoli esami, corredata da autodichiarazione relativa alla conformità all'originale della traduzione stessa. Il titolo di studio estero può essere dichiarato ammissibile ai soli fini della selezione. I candidati che hanno conseguito il titolo di studio all'estero e sono risultati vincitori dovranno trasmettere la traduzione ufficiale con dichiarazione di valore del titolo estero da parte delle competenti rappresentanze diplomatiche o consolari italiane nel Paese di provenienza, secondo le normative vigenti in materia.

Per i cittadini extracomunitari, l'assegno potrà decorrere solo dopo l'ottenimento del visto d'ingresso per ricerca scientifica, qualora l'attività di ricerca si svolga in Italia.

Oltre ai requisiti indicati nei precedenti commi, sono richiesti, a pena di esclusione:

1 - Per i cittadini italiani:
Il godimento dell'elettorato politico attivo.

2 - Per i cittadini stranieri:
a) il godimento dei diritti civili e politici negli Stati di appartenenza o di provenienza;
b) il possesso, fatta eccezione della titolarità della cittadinanza italiana, di tutti gli altri requisiti previsti per i cittadini italiani.

I requisiti prescritti devono essere posseduti alla data di scadenza del termine stabilito nel bando della presente procedura concorsuale per la presentazione della domanda di ammissione.

I candidati sono ammessi con riserva al concorso. L'Amministrazione può disporre, in ogni momento, con provvedimento motivato, l'esclusione dalla procedura selettiva per difetto dei requisiti prescritti.

Secondo le vigenti disposizioni il candidato/a portatore di handicap dovrà specificare l'eventuale necessità di tempi aggiuntivi per l'espletamento delle prove di esame da documentarsi entrambi a mezzo di idoneo certificato rilasciato dalla struttura sanitaria pubblica competente per territorio, ai sensi degli articoli 4 e 20 della Legge 104/92 e dell'art. 16 della Legge 68/99. L'Università degli Studi di Brescia garantisce parità e pari opportunità tra uomini e donne per l'accesso al lavoro ed il trattamento sul lavoro.

Art. 3 DOMANDA E TERMINE

Le domande di partecipazione alla selezione pubblica, nonché i titoli posseduti, i documenti e le pubblicazioni ritenute utili per il concorso, devono essere presentati, a pena di esclusione, per via telematica, utilizzando l'applicazione informatica, PICA, dedicata alla pagina:

https://pica.cineca.it/unibs/dscs2023-a006/

Si ricorda che allo scadere del termine dei 17 giorni consecutivi dal giorno successivo a quello di pubblicazione del presente bando sull'albo ufficiale di Ateneo e sulla pagina web dedicata, il sistema non permetterà più l'accesso e l'invio della domanda.
Per eventuali problemi tecnici contattare il supporto tramite il link presente in fondo alla pagina https://pica.cineca.it/unibs
La procedura di compilazione e invio telematico della domanda dovrà essere completata entro e non oltre le ore 23.59 dell'ultimo giorno disponibile.

Art. 4 DOCUMENTAZIONE DA ALLEGARE AD OGNI DOMANDA

Alla domanda di partecipazione dovranno essere allegati:
a) curriculum della propria attività scientifica e professionale;
b) fotocopia di un documento d'identità;
c) eventuali pubblicazioni, che si ritengono utili al fine della presente procedura selettiva;

a queste il candidato dovrà altresì allegare apposita dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà, ai sensi dell'art. 47 del D.P.R. 445/2000, in cui se ne attesti la conformità all'originale;
In ottemperanza alle disposizioni regolamentari in materia amministrativa, di cui all'art. 15 della L. 183 del 12.11.2011, alla domanda dovranno essere allegate **soltanto dichiarazioni sostitutive di certificazione e di notorietà.**
Nel caso in cui vengano presentate pubblicazioni o ulteriore documentazione allegare alla domanda anche un elenco, sottoscritto e datato, di tutta la documentazione allegata.
L'Amministrazione si riserva la facoltà di procedere ad idonei controlli sulla veridicità del contenuto delle dichiarazioni sostitutive.
Non è consentito il riferimento a documenti o pubblicazioni presentati presso questo od altre Amministrazioni, o a documenti allegati a diversa domanda di partecipazione ad altra procedura selettiva.

Art. 5 COMMISSIONE ESAMINATRICE

Per la valutazione dei candidati sarà costituita una Commissione giudicatrice per ciascun assegno di ricerca.
La Commissione, composta da tre membri tra cui il responsabile dell'assegno di ricerca e altri due membri indicati dalla Struttura richiedente il posto, nominata dal Direttore del Dipartimento nel rispetto del Codice Etico di Ateneo, **sarà resa nota mediante pubblicazione sull'albo on line e sul sito web dell'Università dopo la scadenza del**

bando. Al termine di ogni seduta la commissione redigerà apposito verbale contenente i criteri di valutazione, i giudizi e il punteggio complessivo attribuito a ciascun candidato.

Art. 6 CRITERI DI VALUTAZIONE

Il concorso è per titoli e colloquio. La valutazione dei titoli è effettuata prima del colloquio.
I criteri di valutazione generali ed i punteggi dei titoli e del colloquio sono i seguenti:

ai titoli sono riservati 40/100 punti ed al colloquio 60/100 punti. Verranno ammessi al colloquio i candidati che avranno un punteggio titoli pari o superiore a **25 punti**:

1. Titoli essenziali richiesti dal bando	Max punti 12
2. Titoli preferenziali	Max punti 6
3. Competenze e precedenti esperienze di ricerca	Max punti 16
4. Pubblicazioni Scientifiche	Max punti 6

Il colloquio si considera superato al raggiungimento di un punteggio minimo di 45/60.
I risultati della valutazione dei titoli verranno comunicati ai candidati preliminarmente al colloquio con pubblicazione sulla pagina web dedicata https://www.unibs.it/it/ateneo/amministrazione/concorsi/procedure-di-reclutamento-il-conferimento-di-assegni-di-ricerca.

Art. 7 COLLOQUIO

Il colloquio verterà sul progetto di ricerca specifico dell'assegno di ricerca oggetto del presente bando.

Nel corso del colloquio la commissione esaminatrice verificherà la capacità del candidato di trattare gli argomenti proposti.

Durante il colloquio potrà essere inoltre verificata la conoscenza della lingua inglese.

Per avere accesso all'aula ove si svolgerà il colloquio, i candidati dovranno essere muniti di un documento di riconoscimento valido.

Le sedute della commissione, durante lo svolgimento del colloquio, sono pubbliche.

Art. 8 FORMAZIONE DELLA GRADUATORIA DI MERITO

Gli assegni sono conferiti, entro il numero di quelli messi a concorso, secondo l'ordine della graduatoria.

Le graduatorie di merito dei candidati sono formate secondo l'ordine dei punti della votazione complessiva riportata da ciascun candidato e saranno valide per 24 mesi dalla data di emissione.

La votazione complessiva è data dalla somma del voto conseguito nella valutazione dei titoli e dal voto conseguito nel colloquio.

Ai sensi di quanto previsto dall'art. 2, comma 9, della Legge 16 giugno 1998, n. 191, se due o più candidati ottengono a conclusione delle operazioni di valutazione dei titoli e del colloquio, pari punteggio, è preferito il candidato più giovane d'età.

Gli assegni di ricerca, così come determinati all'art. 1 del presente bando, sono conferiti ai candidati vincitori di ciascuna tipologia di assegno.

La graduatoria di merito è approvata con Decreto del Direttore del Dipartimento, è immediatamente efficace e verrà pubblicata sull'Albo on line e sul sito web dell'Ateneo al seguente indirizzo: https://www.unibs.it/it/ateneo/amministrazione/concorsi/procedure-di-reclutamento-il-conferimento-di-assegni-di-ricerca.

Art. 9 DURATA

La durata dell'Assegno collegata alla durata del progetto è indicata per ciascun Assegno nell'art. 1 del presente bando. Può essere rinnovato entro i limiti previsti dall'art. 22, comma 3 della Legge 240/2010 e s.m.i.

Art. 10 RAPPORTO DI LAVORO

Il vincitore della presente procedura selettiva instaura un rapporto di lavoro di parasubordinazione di diritto privato con l'Università degli Studi di Brescia. Tale rapporto non

rientra nella configurazione istituzionale della Docenza Universitaria e del ruolo dei Ricercatori Universitari e quindi non può avere effetto utile ai fini dell'assunzione nei ruoli del Personale delle Università e Istituti Universitari Italiani.

Il vincitore sarà invitato, ai sensi di quanto disposto dal regolamento, ad autocertificare i seguenti stati, fatti e qualità personali:

1. l'apertura di una posizione presso l'INPS per il versamento dei contributi (iscrizione alla gestione separata INPS);
2. il numero di codice fiscale;
3. il numero di conto corrente per l'accredito dell'assegno;

Anche per i vincitori stranieri è necessario il possesso del codice fiscale italiano.

Stati, fatti e qualità personali autocertificati dal vincitore della presente procedura selettiva saranno soggetti, da parte dell'Università di Brescia, a idonei controlli a campione, circa la veridicità degli stessi.

Il beneficiario deve rispettare il disposto dell'art. 15 del Regolamento Assegni *"Incompatibilità e vincoli"* di ricerca reperibile sul sito dell'Università degli Studi di Brescia https://www.unibs.it/it/ateneo/amministrazione/statuto-e-regolamenti/regolamenti-di-ateneo/regolamenti-la-ricerca

L'assegnista di ricerca reclutato all'esito della presente procedura selettiva potrà essere chiamato a partecipare ad attività eseguite per conto terzi ai sensi dell'art. 66 del DPR 382/80 nell'ambito di tematiche affini al rispettivo progetto di ricerca. In tal caso rientrerà nella ripartizione dei relativi proventi.

Ai sensi dell'art. 22, c.3, della Legge n. 240/2010, tenuto conto anche dell'assegno oggetto del presente bando, la durata complessiva dei rapporti instaurati per tali finalità non può essere superiore a sei anni.

Comprendendo il periodo previsto dal contratto di cui al presente bando, il candidato non potrà superare complessivamente 12 anni anche non continuativi, in qualità di assegnista di ricerca e di ricercatore a tempo determinato presso l'Università degli Studi di Brescia o altre Università Italiana, Statali, non statali o telematiche, o gli Enti di cui all'art. 22 della Legge n. 240/2010.

Art. 11 RISOLUZIONE ANTICIPATA DEL CONTRATTO

Nei confronti del titolare di Assegno, che dopo aver iniziato l'attività di ricerca in programma non la prosegua, regolarmente ed ininterrottamente, senza giustificato motivo, per l'intera durata dell'Assegno o che si renda Responsabile di gravi e ripetute mancanze, è avviata la procedura prescritta dall'art. 18 del Regolamento Assegni di ricerca per la risoluzione del rapporto contrattuale.

Art. 12 TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Il trattamento dei dati personali forniti dai candidati per le finalità di cui alla presente selezione, avviene nel rispetto del Regolamento UE n. 2016/679 - cd. GDPR (General Data Protection Regulation). Il Titolare al trattamento dei dati personali è l'Università degli studi di Brescia, con sede legale a Brescia - Piazza Mercato 15, indirizzo PEC: ammcentr@cert.unibs.it, tel.

centralino: 030 29881. Il contatto del Responsabile della protezione dati (cd RDP/DPO) è: rpd@unibs.it, con sede in Brescia –Piazza Mercato 15.
Il conferimento e la raccolta dei dati personali sono necessari per avvio, istruzione, conclusione ed esecuzione dei procedimenti di selezione ed affidamento dell'incarico.
I dati personali saranno trattati dal personale interno appositamente autorizzato allo scopo e da soggetti terzi pubblici e privati che hanno accesso ai dati in forza di disposizioni normative, contrattuali o amministrative, in particolare il trattamento verrà altresì effettuato dal Cineca (Consorzio interuniversitario), quale Responsabile esterno e dal Responsabile del Servizio risorse umane, quale Responsabile interno al trattamento, sulla base di documentate istruzioni pervenute dal Titolare del trattamento.
I dati personali raccolti saranno conservati per un arco di tempo non superiore al raggiungimento delle finalità perseguite, o in base alle scadenze disposte da specifiche disposizioni di legge. All'interessato è garantito il diritto di reclamo all'Autorità Garante per la privacy (www.garanteprivacy.it), nonché l'esercizio presso il Titolare al Trattamento o presso l'RPD dei seguenti diritti e delle seguenti prerogative (diritto di accesso, di rettifica, di cancellazione, di limitazione, di opposizione e di portabilità dei dati personali). Egli può altresì adire le opportune sedi giudiziarie ai sensi dell'art. 79 del Regolamento.

Art. 13 RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

Ai sensi di quanto disposto dall'art. 5 della legge 7 agosto 1990, n. 241 e s.m.i, Responsabile del procedimento di cui al presente bando è il Dott. Aldo Cuzzucoli (aldo.cuzzucoli@unibs.it).
Eventuali informazioni possono essere richieste al Dott. Aldo Cuzzucoli (aldo.cuzzucoli@unibs.it).

Art. 14 RINVIO ALLA NORMATIVA VIGENTE

Per quanto non espressamente previsto dal presente bando, valgono, sempreché applicabili, le disposizioni previste dalla normativa citata nel preambolo della presente procedura selettiva nonché, in quanto applicabili, le norme del codice civile. Il bando è pubblicato sul sito web portale dell'Ateneo, sul sito del M.I.U.R. e dell'Unione Europea secondo le norme di cui alla L. 30.12.2010, n. 240.

Il presente bando di concorso viene pubblicato sull'albo ufficiale di Ateneo (albo on-line) e sulla pagina web dedicata il **14/07/2023 e rimane pubblicato fino alle ore 23:59 del 31/07/2023.**

F.to IL DIRETTORE
Dipartimento Scienze Cliniche e Sperimentali
Prof. Maurizio Castellano

Descrizione dettagliata del programma di ricerca ed attività da assegnare al collaboratore.

La terapia cellulare con CAR-T (Chimeric Antigens Receptor T-Cells) rappresenta la forma più avanzata e innovativa di immunoterapia contro le neoplasie ematologiche, che ha portato a cambiare il paradigma di trattamento dei pazienti affetti da Linfoma o Leucemia Acuta Linfoblastica refrattari o recidivati dopo terapia. Attualmente, il trattamento con CAR-T è registrato in Italia per la terapia dalla terza linea nei pazienti affetti da Linfoma B Diffuso a Grandi Cellule (DLBCL), Linfoma Primitivo del Mediastino (PMBCL), Linfoma Mantellare (MCL) e Leucemia Acuta Linfoblastica (ALL) (Locke, The Lancet Oncology 2019; Schuster, The Lancet Oncology 2021; Wang, New England Journal of Medicine 2020).
Le cellule CAR-T sono linfociti T autologhi del paziente ingegnerizzati ed amplificati ex vivo al fine di esprimere un recettore per l'antigene chimerico (CAR) disegnato per legarsi a specifici antigeni tumorali. Una volta re-infusi nel paziente, le cellule CAR-T sono in grado di legarsi selettivamente alle cellule tumorali, che vengono così uccise dai linfociti T ingegnerizzati ed attivati. Le prime cellule CAR-T sperimentate ed approvate dagli enti regolatori del farmaco hanno come target il marcatore pan-B linfocitario "CD19", che viene espresso dalla maggior parte delle patologie neoplastiche linfomatose.
Nonostante circa il 60% dei pazienti affetti da DLBCL ottenga una risposta a lungo termine, il 30-40% dei pazienti purtroppo ricade o è refrattario alla terapia (10%). Questo sottogruppo di pazienti, presenta un outcome piuttosto sfavorevole, con una mediana di sopravvivenza stimata di circa 6 mesi. La terapia con cellule CAR-T nei pazienti recidivati/refrattari ad almeno due linee di terapia ha rivoluzionato il trattamento in questo setting di pazienti portando a tassi di risposta a lungo termine nel 30-40% dei pazienti (Cappell, Nature Reviews 2023). Risultati simili e talora con tassi di risposta migliori sono stati ottenuti nei pazienti affetti da Linfoma Primitivo del Mediastino (PMBCL), Linfoma Mantellare (MCL) e Leucemia Acuta Linfoblastica (ALL) (Cappell, Nature Reviews 2023).
La terapia con cellule CAR-T è frequentemente complicata dallo sviluppo di una sindrome infiammatoria generalizzata, che è nota come sindrome da rilascio citochinico (CRS), oltre che da un quadro di neurotossicità associato alla immunoterapia, noto come ICANS (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome) (Morris, Nat. Rev. Immunol. 2022). Il quadro di CRS può determinare lo sviluppo di febbre, associato ad ipotensione che può richiedere o meno la necessità di intervento farmacologico e di ipossia. Di solito insorge a partire dal terzo giorno post infusione CAR-T fino al settimo-decimo giorno, e può necessitare del trasferimento in terapia intensiva per il monitoraggio e il trattamento dei pazienti. L'ICANS generalmente insorge più tardivamente, a partire dalla quinta-settima giornata fino al decimo-docesimo giorno post infusione, e può manifestarsi come disgrafia, discalculia, disorientamento, fino ad arrivare ad
alterazioni del sensorio, stato epilettico e coma. I meccanismi alla base della CRS sembrano legati al rilascio citochinico derivante dall'attivazione dei linfociti CAR positivi attivati, mentre più discussa è la patogenesi dell'ICANS, che non è ancora ad oggi del tutto compresa. Inoltre, sta sempre più emergendo come rilevante la tossicità ematologica legata al trattamento con cellule CAR-T costituita dallo sviluppo di citopenie prolungate che si possono associare ad un aumentato rischio infettivo e all'insorgenza di patologie oncoematologiche secondarie come le mielodisplasie o quadri di Leucemia acuta mieloide (Fried, Bone Marrow Transplantation 2019; Cordeiro Biol. Blood Marrow Transplant. 2020).

Al momento, dunque, nonostante la terapia con cellule CAR-T rappresenti la più efficace ed innovativa immunoterapia in ambito oncoematologico, il tasso di efficacia raggiunto non risulta ancora del tutto soddisfacente. A questo si associa una significativa tossicità, che richiede il ricovero in strutture altamente specializzate. Risulta, pertanto, sempre più necessario mettere in atto strategie che possano migliorare l'efficacia del trattamento con cellule CAR-T, e, al contempo, ridurre o prevenire la tossicità legata al trattamento stesso. Il progetto proposto vuole investigare questi ambiti, ponendosi i seguenti obiettivi:

1. Miglioramento dell'efficacia della terapia con cellule CAR-T, mediante:
a. Valutazione dell'espansione e della persistenza delle cellule CAR-T post infusione in pazienti affetti da neoplasie oncoematologiche apllicando analisi di dPCR e citofluorimetria
b. Ottimizzazione della qualità del prodotto linfocitario raccolto ed infuso, mediante valutazione della fitness Linfocitaria
c. Valutazione caratteristiche biologiche della malattia che possono influenzare la risposta al trattamento analizzando gli acidi nucleici circolanti e le vescicole extracellulari in diversi fluori biologici
2. Valutazione la tossicità da terapia con cellule CAR-T ed i suoi fattori predittivi
a. Valutazione di fattori predittivi di ICANS
b. Studio delle citopenie a lungo termine associate a trattamento (sviluppo di emopoiesi clonale e patologie ematologiche secondarie)

Il Collaboratore dovrà sostenere e aiutare nell'esecuzione di alcuni esperimenti di biologia molecolare condotti mediante tecniche innovative (dPCR, NGS, Raman technology, SIMOA-Quanterix, citofluorimetria multiparamentrica, etc). Gli eseprimenti sono volti alla caratterizzazione e allo studio di alcune alterazioni e/o dinamiche rilevate nei pazienti affetti da patologie oncoematologiche trattati mediante Car-T cell. Sucessivamente, dovrà raccogliere tutti i dati derivanti dagli esperimenti, i dati clinici, quelli ottenuti dalla convenzionale routine diagnostica e i dati di imaging e istruire una elaborazione mediante approcci basati su machine learning o intelligenza artificiale generativa.