



SISSA

La Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati è un centro di eccellenza nella scena accademica nazionale e internazionale. Aree d'interesse della SISSA sono la Fisica, le Neuroscienze e la Matematica ed in questi ambiti numerosi sono gli accordi di collaborazione con le scuole e gli istituti di ricerca in tutto il mondo. Tutto il lavoro scientifico svolto dai ricercatori della SISSA viene regolarmente pubblicato nelle più prestigiose riviste scientifiche internazionali, a dimostrazione che il trasferimento tecnologico e della conoscenza rappresenta un'attività strategica nell'ambito della missione della Scuola.

Come partner del progetto, il gruppo di ricerca attivo in Neurobiologia studia i meccanismi molecolari, cellulari e integrativi al lavoro nel sistema nervoso. Attraverso le loro ricerche i neurobiologi cercano di spiegare i processi sottostanti che in ultima analisi spiegano il comportamento e le sue disfunzioni a livello di molecole, cellule, reti e sistemi integrati. Per condurre studi così complessi, sono necessari una varietà di approcci sperimentali e discipline scientifiche, che partono dalla matematica e dalla fisica fino ad arrivare alla biologia.

The International School for Advanced Studies is a scientific center of excellence within the national and international academic scene. The main research areas of SISSA are Physics, Neuroscience and Mathematics, and in these areas the School has drawn up over 150 collaboration

agreements with the world's leading schools and research institutes.

All the scientific work carried out by SISSA researchers is published in the most prestigious scientific journals, demonstrating that Technology and knowledge transfer is a strategic activity within the SISSA mission.

As project partner the research group active in Neurobiology is investigating the molecular, cellular and integrative mechanisms at work in the nervous system.

Neurobiologists seek to explain the underlying processes that ultimately account for behavior and for its dysfunction at the level of molecules, cells, networks and integrated systems. To carry out such complex studies, a variety of experimental approaches and scientific disciplines are required, ranging from mathematics and physics to biology.

www.sissa.it

Via Bonomea 265 - 34136 Trieste - Italy



Università degli Studi di Udine – DAME

Formazione superiore, ricerca e trasferimento tecnologico, interazione con il territorio, internazionalizzazione: sono gli ambiti di intervento dell'Università degli Studi di Udine, che promuove le competenze all'avanguardia tradotte in partnership scientifiche internazionali, pubblicazioni, libri e brevetti. Questa è la sintesi dell'attività di ricerca multidisciplinare sviluppata nei dipartimenti come il DAME - Dipartimento di Area Medica, istituito nel 2017 con lo scopo di svolgere attività istituzionali di ricerca e didattica, nonché quelle rivolte all'esterno, in

ambiti scientifici e tecnologici.

Il Dipartimento, oltre a proporre un'offerta didattica composta da corsi di studio nell'area della formazione medica, delle professioni sanitarie, delle scienze dello sport e delle biotecnologie, ed a collaborare a stretto contatto con l'Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine (ASUIUD), vede attivi diversi gruppi di ricerca, tra cui il gruppo di "Tecniche immunostochimiche e molecolari nella diagnostica anatomia patologica" che attraverso le proprie attività di ricerca mira a sviluppare protocolli di analisi finalizzati a curare i pazienti attraverso approccio terapeutici personalizzati.

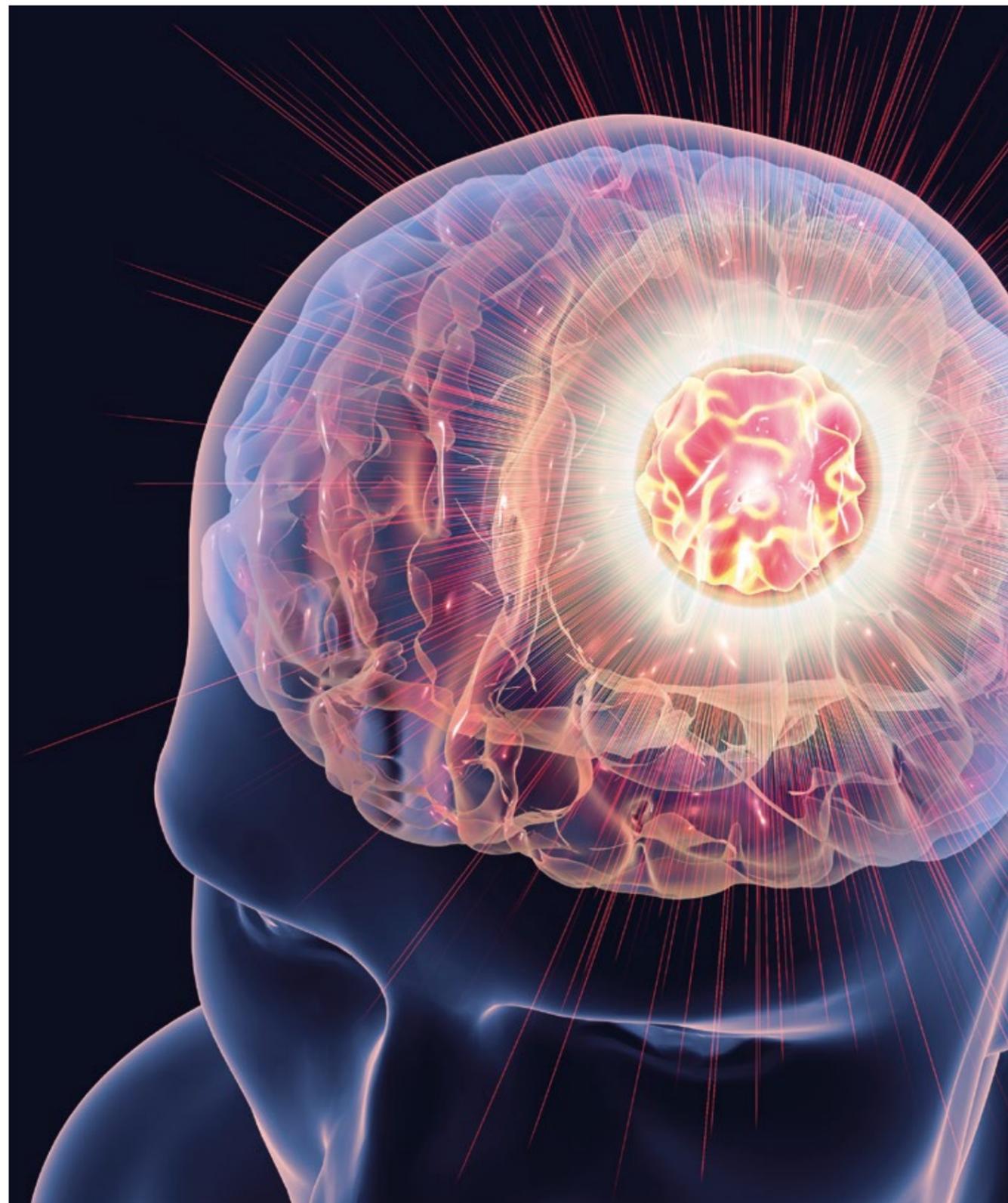
Higher education, research, technology transfer, interaction with the territory and internationalization: these are the areas of intervention of the University of Udine, which promotes cutting-edge skills translated into international scientific partnerships, publications, books and patents. This is the synthesis of multidisciplinary research activities developed in departments such as DAME - Department of Medical Area, established in 2017 with the aim of carrying out institutional research and teaching activities.

The Department activities consists of: organize study courses in the area of medical education, health professions, sports science and biotechnology; promote closely collaboration with the Integrated University Hospital of Udine (ASUIUD); sustain among the several research groups the "Immunohistochemical and molecular techniques in the diagnostic pathological anatomy" group, which through its research activities aims to develop analysis protocols aimed at treating patients through personalized therapeutic approaches.

www.uniud.it

Via Palladio 8 - 33100 Udine - Italy

www.inciip.it



ARES

AGAINST BRAIN CANCER:
FINDING PERSONALIZED
THERAPIES WITH IN SILICO
AND IN VITRO STRATEGIES

www.ares-project.it



POR FESR
2014 2020
Friuli Venezia Giulia

OPPORTUNITÀ PER UNA CRESCITA SOSTENIBILE



ARES

AGAINST BRAIN CANCER:
FINDING PERSONALIZED
THERAPIES WITH IN SILICO
AND IN VITRO STRATEGIES



ARES
Against bRain canCEr:
finding personalized
therapies with in Silico
and in vitro strategies

PARTNERS

eXact-Lab
CNR-IOM
Dott. Dino Paladin
SISSA
Università degli Studi
di Udine - DAME

Totale progetto / Total project:
Euro 1.085.821,19

Totale contributo / Total grant:
Euro 833.432,93

www.ares-project.it



ABSTRACT

Attraverso un approccio innovativo questo progetto mira a sviluppare un trattamento personalizzato nella terapia del glioblastoma (GBM), il più comune tumore maligno a carico dell'area cerebrale primitiva del cervello umano.

La natura fortemente invasiva della neoplasia, combinata con la capacità di sviluppare una rapida resistenza alle terapie non permette un suo completo sradicamento da parte delle procedure mediche attuali, in grado di allungare l'aspettativa di vita media di un paziente solamente di un anno. In questo scenario, il progetto ARES ha due obiettivi:

1. identificare nuove terapie in grado di bloccare la capacità proliferativa e infettiva delle cellule tumorali di GBM, eventualmente estendendo queste terapie a gliomi di basso grado, al fine di identificare una cura efficace anche nella fase iniziale della malattia;
2. sviluppare nuovi esami in grado di prevedere la risposta dei pazienti ai

farmaci, permettendo così una personalizzazione della terapia.

Il progetto è caratterizzato da aspetti fortemente innovativi che puntano allo sviluppo ed integrazione di tecniche sperimentali e computazionali innovative.

Oltre ai membri del partenariato, progetto ARES vede partecipare l'Ospedale di Udine nel ruolo di Utente Finale.

Attraverso il coinvolgimento dell'Azienda ospedaliera sarà possibile portare avanti l'eventuale sperimentazione clinica delle molecole più promettenti, offrendo così al progetto una futura opportunità di ulteriore sviluppo.

RISULTATI PROGETTO

Al termine del progetto sarà disponibile per l'implementazione una banca di cellule staminali di glioblastoma; saranno creati dei nuovi modelli 3D in vitro (per studiare l'invasività delle cellule GBM); saranno formalizzati i

risultati dei test di valutazione d'efficacia delle molecole identificate come candidate in grado di bloccare la crescita del GBM.

Inoltre, saranno sviluppati i seguenti output con possibilità di futuro impiego commerciale:

- una piattaforma tecnologica integrata (ecosistema) da impiegare nell'area dei servizi di dati avanzati per la salute;
- dei kit diagnostici per la previsione in vitro della risposta alla terapia.

OBIETTIVI DI PROGETTO

Gli obiettivi finali che il progetto si propone di raggiungere sono:

1. l'identificazione di nuove terapie in grado di bloccare la capacità proliferativa e infettiva delle cellule tumorali di GBM, eventualmente estendendo queste terapie a gliomi di basso grado, per trovare una cura efficace anche nella fase iniziale della malattia;
2. lo sviluppo di nuovi esami in grado di prevedere la risposta dei pazienti ai farmaci, permettendo così una personalizzazione della terapia.

ABSTRACT

This project presents an innovative approach towards a personalized treatment and therapy of glioblastoma (GBM), the most common malignant primitive brain tumor. With currently available therapies (surgery followed by chemo and radio therapy) the average life expectancy of the affected patients is only one year. Surgery alone is not able to completely eradicate the tumor due to the infiltrative nature of GBM. Additionally, the cancer cells can rapidly develop resistance to currently available therapies. In this scenario, our project will have two aims: 1. to identify new therapies capable of blocking the proliferative and infiltrative capacity of GBM tumor cells, possibly extending these therapies to low-grade gliomas, to find an effective cure even in the initial phase of the disease; 2. To develop new assays able to predict the response of patients to drugs, thus allowing a personalization of the therapy.

The innovative aspects of this project consists in the development and integration of innovative experimental and computational techniques. The Udine hospital will be the final user and will take care of the eventual clinical experimentation of the most promising molecules.

RESULTS

At the end of the project a glioblastoma stem cell bank will be available for implementation; new 3 D in vitro models (to study the invasiveness of GBM cells) will be created; the results of the effectiveness evaluation tests of the molecules identified as candidates capable of blocking GBM growth will be formalized.

Furthermore, the following outputs will be developed with the possibility of future commercial use:

- an integrated technological platform (Ecosystem) to be used in the area of advanced health data services;
- diagnostic kits for in vitro prediction of the therapy response

TARGET

The project aims are:

1. the identification of new therapies capable of blocking the proliferative and infectious capacity of GBM tumor cells, possibly extending these therapies to low-grade gliomas, to find an effective cure even in the initial phase of the disease;
2. the development of new assays able to predict patients' response to drugs, thus allowing a personalization of the therapy.

PARTNERS

exact

eXact-Lab

eXact Lab è una PMI innovativa che fornisce soluzioni, formazione e servizi on-demand per il mercato HPC e Big Data. I clienti di eXact Lab operano nei settori della ricerca, governativi e privati e ricevono supporto per la definizione ed implementazione delle migliori soluzioni HPC che si adattano alle esigenze specifiche in ambito di calcolo ad alte prestazioni. Inoltre sono offerti servizi di data analytics e soluzioni basate su Machine Learning per i Big Data.

Le competenze di eXact Lab coprono una vasta gamma di approcci: dall'acquisizione di sistemi HPC mission-critical, massimizzando l'efficacia dei sistemi esistenti presso i clienti, alla fornitura di servizi cloud HPC on demand attraverso la messa a disposizione della propria infrastruttura C3HPC. I servizi C3HPC (www.c3hpc.com) sono specificamente pensati per le PMI, offrendo loro servizi di alta qualità che includono: hardware pre - configurato e pienamente operativo, software tecnico scientifico ottimizzato, gestione automatica di workflow computazionali complessi, formazione ad hoc e supporto alla visualizzazione remota, servizi di gestione dei dati, analisi dei dati e strumenti di Machine Learning.

eXact lab is an innovative SME that provides solutions, training and on-demand services in the High Performance Computing and Data market. We assist our clients in the research, governmental and private sectors in defining the best HPC solutions that fit clients specific HPC needs. Our specialties cover a wide range of approaches: from procuring mission-critical HPC systems, maximizing the effectiveness of existing systems at client premises to on demand Cloud HPC services through our own C3HPC infrastructure. Our C3HPC services are specifically tailored on the SME end-user offering them a high quality services which includes: preconfigured and fully operational hardware, compiled and optimized software, automatic management of complex computational workflows, ad hoc training and support remote visualization, data-management and data analysis services.

www.exact-lab.it

Via Beirut, 2 - 34151 Trieste - Italy



Istituto Officina
dei Materiali

CNR-IOM

Nell'ambito dell'Istituto Officina dei Materiali del Consiglio Nazionale delle Ricerche, il gruppo di ricerca della si occupa di caratterizzare i meccanismi molecolari legati all'insorgere di malattie con tecniche di simulazione atomistica (dinamica molecolare classica e quantistica) e del disegno di nuovi farmaci o riposizionamento di quelli esistenti grazie a structure based drug design con tecniche di simulazione al computer (virtual screening, docking).

Within the Institute of Materials (Istituto Officina dei Materiali - IOM) of the Italian National Research Council (CNR), the research group is

devoted to study the molecular mechanism of diseases' onset thanks to the use of computer simulation techniques (classical and ab initio molecular dynamics) as well as to design new drugs and repositioning of existing drugs via structure based drug design (virtual screening, docking).

www.iom.cnr.it

Area Science Park, Basovizza, ss.14 Km
163.5 - 34149 - Trieste



Advanced BioTechnologies

Dott. Dino Paladin

La ditta DOTT. DINO PALADIN è attiva nei seguenti settori:

- Sviluppo e produzioni pilota di prodotti biotecnologici e nanotecnologici, in particolare ha sviluppato e brevettato un farmaco attualmente in produzione presso un'altra azienda, e ha collaborato nell'ambito di commesse di ricerca a contratto allo sviluppo di più di 100 dispositivi medico-diagnostici in-vitro marcati CE (CE IVD) in biologia molecolare.

- Produzione, installazione, riparazione, manutenzione di strumenti medicali e software per:

- diagnosi molecolare;
- dispositivi per analisi e ricerca.
- tracciamento del flusso di lavoro e dei campioni nelle anatomie patologiche
- Sviluppo di prodotti per la realizzazione e gestione di biobanche:

L'azienda possiede consolidata esperienza di ricerca e sviluppo nel campo della diagnostica umana; ha infatti collaborato con diversi Enti Universitari nel campo della farmacoresistenza tumorale, della tipizzazione HLA, delle malattie genetiche e della tipizzazione virale acquisendo e consolidando conoscenze in tecniche di biologia molecolare d'avanguardia.

The Dott. Dino Paladin Company operates in the following sectors:

- Development and pilot production of biotechnology and nanotechnology products, particularly the development and patenting of drugs currently in production by another company; it has collaborated in research contract projects to develop more than 100 medical-diagnostic devices in-vitro labelled CE (CE IVD) in molecular biology.

- Production, installation, repair and maintenance of medical instruments and software for: molecular diagnosis;

devices for analysis and research; tracing of workflow and samples in pathological anatomies;

development of products for the realisation and management of biobanks.

The company has solid research-and-development (R&D) experience in the field of human diagnostics, having collaborated with various universities in the study of tumour drug resistance, HLA typing, genetic diseases and viral typing to acquire and consolidate knowledge for avant-garde molecular biology techniques.

www.dinopaladin.it

Area Science Park, Padriciano, 99 - 34149 - Trieste