*Modulo richiesta assegno*

|  |  |
| --- | --- |
| **TUTOR** | **Uberto Pagotto** |
| Fascia VRA | **(compilazione a cura della Giunta)** | *Punti*  |
| **PRODUZIONE SCIENTIFICA ASSEGNISTI NELL’ULTIMO QUADRIENNIO** | *Punti* |
| Nome e n° mesi assegnista 1 | ANDREA REPACI, 48 mesi (fino a febbraio 2020) |
| **Max. 4** lavori in extenso su riviste indicizzate PubMed | **1**: Condello V, Cetani F, Denaro M, Torregrossa L, Pardi E, Piaggi P, Borsari S, Poma AM, Muscarella LA, Graziano P, Chiofalo MG, **Repaci A**, Tallini G, Boi F, Materazzi G, Basolo F, Marcocci C. Gene expression profile in metastatic and non-metastatic parathyroid carcinoma. Endocr Relat Cancer. 2021 Feb;28(2):111-134. doi: 10.1530/ERC-20-0450. PMID: 33290252. |
| **2**: Innella G, Rossi C, Romagnoli M, **Repaci A**, Bianchi D, Cantarini ME, Martorana D, Godino L, Pession A, Percesepe A, Pagotto U, Turchetti D. Results and Clinical Interpretation of Germline RET Analysis in a Series of Patients with Medullary Thyroid Carcinoma: The Challenge of the Variants of Uncertain Significance. Cancers (Basel). 2020 Nov 5;12(11):3268. doi: 10.3390/cancers12113268. PMID: 33167350; PMCID: PMC7694403. |
| **3**: Piccin O, D'Alessio P, Cioccoloni E, Burgio L, Poggi C, Altieri P, Vicennati V, **Repaci A**, Pagotto U, Cavicchi O. Pre-operative imaging workup for surgical intervention in primary hyperparathyroidism: A tertiary referral center experience. Am J Otolaryngol. 2021 Jan-Feb;42(1):102819. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102819. Epub 2020 Oct 31. PMID: 33157312. |
| **4**: Grani G, Zatelli MC, Alfò M, Montesano T, Torlontano M, Morelli S, Deandrea M, Antonelli A, Francese C, Ceresini G, Orlandi F, Maniglia CA, Bruno R, Monti S, Santaguida MG, **Repaci A**, Tallini G, Fugazzola L, Monzani F, Giubbini R, Rossetto R, Mian C, Crescenzi A, Tumino D, Pagano L, Pezzullo L, Lombardi CP, Arvat E, Petrone L, Castagna MG, Spiazzi G, Salvatore D, Meringolo D, Solaroli E, Monari F, Magri F, Triggiani V, Castello R, Piazza C, Rossi R, Ferraro Petrillo U, Filetti S, Durante C. Real-World Performance of the American Thyroid Association Risk Estimates in Predicting 1-Year Differentiated Thyroid Cancer Outcomes: A Prospective Multicenter Study of 2000 Patients. Thyroid. 2021 Feb;31(2):264-271. doi: 10.1089/thy.2020.0272. Epub 2020 Jul 1. PMID: 32475305. |
| Nome e n° mesi assegnista 2 | GIULIA VANDI (12 MESI, IN CORSO) |
| **Max. 4** lavori in extenso su riviste indicizzate PubMed | Zavatta G, Altieri P, Vandi G, Vicennati V, Pagotto U, Vescini F. Phosphate Metabolism and Pathophysiology in Parathyroid Disorders and Endocrine Tumors. Int J Mol Sci. 2021 Nov 30;22(23):12975. doi: 10.3390/ijms222312975. PMID: 34884774; PMCID: PMC8657508. |
|  |
|  |
|  |
| Nome e n° mesi assegnista 3 | GRETA GALANTE (12 MESI, IN CORSO) |
| **Max. 4** lavori in extenso su riviste indicizzate PubMed |  |
|  |
|  |
|  |
| Nome e n° mesi assegnista 4 |  |
| **Max. 4** lavori in extenso su riviste indicizzate PubMed |  |
|  |
|  |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Commissione proposta**3 commissari + 1 supplente | Uberto Pagotto |
| Guido Di Dalmazi |
| Flaminia Fanelli |
| Alessandra Gambineri (supplente) |

|  |
| --- |
| **TITOLO DEL PROGETTO** |
| *Analisi farmacocinetica dei glucocorticoidi mediante cromatografia liquida/ spettrometria di massa – GC-KINE-PRO - M* |
| ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO*(barrare la casella corrispondente)* | x SI | □ NO | *Punti* |
| SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L’ENTE FINANZIATORE  | Programma di Ricerca di Interesse Nazionale (PRIN) 2020 (codice 2020ERLB52\_001) - Ministero Università e Ricerca |
| PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE*(es. sperimentazione profit)* | □ SI | x NO |
| CARATTERISTICHE DEL PROGETTO (*biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare*) | Osservazionale |
| STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO (*se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente*) | □ Ottenuto | x Da ottenere |
| **DESCRIZIONE DEL PROGETTO** *(max 800 parole)* | *Punti* |
| **Stato dell’arte.**Il desametasone è un glucocorticoide di sintesi capace di inibire l’asse HPA mediante feedback negativo a livello centrale, ed è impiegato come test diagnostico per gli ipercortisolismi endogeni. L’attendibilità del test è minata dalla compliance del paziente e dalla presenza di fattori che influenzano l’assorbimento e la biodisponibilità del farmaco. Altri glucocorticoidi vengono somministrati come antinfiammatori e immunosoppressori in un vasto numero di patologie. Tra questi, il metilprednisolone è il farmaco di elezione per il trattamento della oftalmopatia di Graves, mentre le malattie infiammatorie croniche intestinali sono trattate con prednisone, metilprednisolone, beclometasone o budesonide. Molto spesso, l’utilizzo cronico di glucocorticoidi esogeni provoca effetti collaterali assimilabili ad uno stato di ipercortisolismo. Almeno in parte, ciò è dovuto alla somministrazione di dosi di farmaco eccessive. Infatti, le informazioni in letteratura circa la minima dose efficace di farmaco sono scarse. Inoltre, la cinetica dei glucocorticoidi non è ancora completamente chiara, in particolare, rispetto al ruolo che la composizione corporea, la funzionalità renale e quella epatica possono esercitare sull’assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e la clearance. Infine, non è noto come l’assunzione di glucocorticoidi a medio e lungo termine influenzi l’asse HPA e la sua capacità di recupero al termine della terapia.**Obiettivi.**Obiettivo di questo studio è caratterizzare la farmacocinetica dei farmaci glucocorticoidi desametasone, metilprednisolone, prednisone, beclometasone e budesonide, somministrati nell’ambito della normale pratica clinica, in funzione di parametri fisiopatologici quali sesso, età, BMI, circonferenza vita e stato metabolico. Obiettivi secondari sono relativi alla caratterizzazione dello steroidoma nella fisiologia e nelle patologie in studio, nonché allo studio della perturbazione dello steroidoma imputabile alla terapia e all’interruzione della stessa.**Metodi.**Il presente è uno studio spontaneo osservazionale farmacologico multicentrico che prevede l’arruolamento di pazienti con sospetto di patologia da ipercortisolismo endogeno, pazienti affetti da patologie che presentino sintomi e segni clinici suggestivi di ipercortisolismo, che necessitano dell’esecuzione di un test al desametasone per il loro percorso assistenziale (coorte A); pazienti affetti da oftalmopatia basedowiana che necessitino di terapia con metilprednisolone (coorte B); pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche intestinali richiedenti il trattamento con prednisone, metilprednisolone, beclometasone o budesonide (coorte C); soggetti di controllo normopeso (coorte D.1) e pazienti affetti da sovrappeso, obesità, insulino resistenza, diabete mellito di tipo 2 o steatosi epatica non alcolica che non necessitano di terapia con GC (coorte D.2). I soggetti saranno sottoposti alla raccolta di campioni di saliva e sangue capillare da puntura di dito in molteplici momenti della giornata, nonché di urina e di sangue venoso. Per conseguire gli obiettivi dello studio, verrà applicata la tecnologia innovativa di cromatografia liquida – spettrometria di massa, mirata a identificare e quantificare pannelli di steroidi endogeni ed esogeni in campioni di saliva, sangue capillare essiccato, urina e siero.**Risultati attesi.**La LC-MS permetterà di misurare in modo sensibile e accurato i livelli di farmaco e gli ormoni steroidei endogeni in diversi fluidi biologici quali saliva, sangue capillare e venoso e urina. La caratterizzazione dell’assetto steroidei in diversi fluidi permetterà di avere informazioni tra loro complementari circa la secrezione totale, la frazione attiva e l’esposizione giornaliera. La raccolta di prelievi multipli a tempi ben definiti permetterà di caratterizzare la farmacocinetica dei farmaci glucocorticoidi in funzione dei principali fattori fisiologici e patologici. Sulla base di tali informazioni, verrà valutata l’associazione del BMI e di altri parametri metabolici con i livelli circolanti di desametazone e cortisolemia, nell’ambito del test al desametazone. Nelle patologie che richiedono trattamento a medio termine con glucocorticoidi, verranno definiti dei modelli di farmacocinetica per definire uno scenario di esposizione-effetto volto ad identificare la probabilità di raggiungere un obiettivo farmacodinamico ad un dato regime posologico. Infine, la caratterizzazione dello steroidoma in soggetti che non assumono farmaci, siano essi sani o affetti da eccesso di peso, insulino resistenza o diabete tipo 2, steatosi epatica non alcolica, permetterà di valutare la perturbazione del sistema steroideo nelle patologie in studio, nonché l’impatto dei farmaci glucocorticoidi assunti a medio/lungo termine sullo stesso e sulla ripresa dell’asse HPA al termine del periodo terapeutico.  |
| **DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL’ASSEGNISTA** *(per i* ***nuovi*** *assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell’attività, obiettivi primari e secondari)**(per i* ***rinnovi****: max 600 parole – da integrare con la relazione dell’assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell’attività durante il rinnovo)* | *Punti* |
| Si richiede una figura di Laureato in Medicina e Chirurgia con Specializzazione in Endocrinologia.Le attività richieste all’assegnista per i primi 12 mesi sono le seguenti:* Supporto alla preparazione della documentazione per il comitato etico
* Raccolta del materiale biologico per le coorti A, B e C
* Valutazioni cliniche dei pazienti
* Creazione e compilazione del database di studio.
 |

SE RINNOVO, SI RICORDA DI ALLEGARE ANCHE LA RELAZIONE DELL’ASSEGNISTA CON LA SUA PRODUZIONE SCIENTIFICA.

*Scheda attività assistenziale (se prevista)*

|  |
| --- |
| **ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL’ASSEGNISTA/ N. ORE SETTIMANA** |
| Valutazioni cliniche dei pazienti: 18 ore a settimana |
|  |
|  |
| AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L’ATTIVITÀ |
| IRCCS Policlinico S. Orsola, UOC di Endocrinologia e di Prevenzione e Cura del DiabeteAmbulatorio di Endocrinologia Casa della Salute San Donato San VitaleAmbulatorio di Endocrinologia Casa della Salute Poliambulatorio Pilastro |

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull’impiego nell’attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l’Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate.