

Mirko Pinotti – Curriculum Vitae

Nato il 16-11-1967, nazionalità Italiana

1. Posizione attuale:

PROFESSORE ORDINARIO NEL SSD BIO/11 (Biologia Molecolare) presso il Dip. di Scienze della Vita e Biotecnologie dell'Università di Ferrara,

2. TITOLI

2.1 Titoli di studio e professionali

1993 Laurea in Scienze Biologiche all'Università di Ferrara (110/110 e lode).

1994 Abilitazione allo svolgimento della professione di Biologo.

1998 Titolo di Dottore di Ricerca in Biochimica.

1998-2011 Ricercatore Universitario nel SSD BIO/11 (Biologia Molecolare) presso Dip. di Biochimica e Biologia Molecolare dell'Università di Ferrara

2015-2018 Coordinatore del Consiglio Unificato in Scienze Biologiche dell'Università di Ferrara

2016-presente- Vice-Coordinatore Dottorato di Ricerca in Scienze Biomediche e Biotecnologiche dell'Università di Ferrara

2012-2016 Professore Associato di Biochimica presso Dipartimento di Scienze della Vita e Biotecnologie dell'Università di Ferrara

2016-oggi- Professore Ordinario di Biologia Molecolare, Università di Ferrara

2017-2018 Membro del Presidio di Qualità dell'Università di Ferrara

2018-oggi- **Direttore del Dipartimento di Scienze della Vita e Biotecnologie dell'università di Ferrara**

2018-oggi- Membro del Senato Accademico e della Giunta Pre-Senato dell'università di Ferrara

2.2 Attribuzione di incarichi di ricerca presso atenei e istituti di ricerca internazionali

1995 Haemostasis and Thrombosis Research Centre, University Hospital in Leiden, (Olanda);

1996 Biotechnology Center, University of Oslo, Norway.

1997 University of Pennsylvania and The Children's Hospital of Philadelphia, USA

1998-1999 University of Pennsylvania and The Children's Hospital of Philadelphia, USA

2.3 Conseguimento di premi e riconoscimenti internazionali per l'attività scientifica

1999- Young Investigator Award, International Congress of Thrombosis and Haemostasis, Washington DC (USA)- Young Investigator Award

2008 e 2009 I risultati ottenuti con l'uso di piccolo RNA modificati a scopo terapeutico sono stati oggetto di comunicati stampa e televisivi da parte della Fondazione TELETHON.

2011- Invitato a tenere un Simposio al XXIII Congress of the International Society of Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, Japan.

2012- Invitato a University of Pennsylvania and Children's Hospital of Philadelphia, PA. USA per un seminario dal titolo "RNA-mediated therapeutic approaches for coagulation factor deficiencies"

2012- Invitato a tenere "lecture" al 56^{mo} Congresso della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, Chieti, Italia

2014- Membro dell'Editorial Board della Rivista Thrombosis Research

2016- Invitato a tenere "lecture" al Workshop organizzato dalla Azienda Farmaceutica Pfizer sul tema "Research & DeveLopment in Rare Diseases", Roma, Italia
2017- Invitato a tenere "lecture" al meeting organizzato dalla Azienda Farmaceutica NovoNordisk sul tema "Opinioni A Confronto In Emofilia E Malattie Rare Della Coagulazione", Milano, Italia
2017- Invitato a tenere "lecture" al meeting organizzato dalla Azienda Farmaceutica Pfizer sul tema "Meet the Excellence", Roma, Italia
2018- Invitato a tenere "lecture" al Workshop organizzato dalla Azienda Farmaceutica Pfizer sul tema "le malattie rare" presso il Ministero della Salute, Roma, Italia
2018- Invitato a tenere "lecture" al XXIII Congress of the European hematology Association Congress, Stockholm, Sweden
2019- Invitato a tenere "lecture" al 60^{mo} Congresso della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, Lecce, Italia

2.3. Altri titoli ed incarichi

- Membro della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare
- Membro della Società Italiana di Biologia Molecolare e Biofisica
- Membro del Comitato Scientifico del Centro Interdipartimentale Emostasi e Trombosi di UniFE
- Membro esterno in commissioni per esami finale di dottorato nazionali ed internazionali
- Membro della Commissione per l'abilitazione alla professione di Biologo
- Consulente per l'Azienda Farmaceutica Pfizer
- membro dello Steering Committee of the "International Registry of FVII deficiency (IRF7)
- Membro del Comitato Scientifico della Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

3. ATTIVITA' SCIENTIFICA

3.1 Tematiche e Risultati dell'attività di ricerca

L'attività è rivolta ai meccanismi molecolari alla base della modulazione dell'espressione di serin-proteasi con ruoli chiave nella coagulazione del sangue. Il fattore VII (FVII), la proteasi che innesca la cascata coagulativa, ha rappresentato il principale oggetto delle ricerche.

Sono state caratterizzate numerose mutazioni responsabili dei difetti ereditari di fattore V, VII, IX e X e dettagliati meccanismi molecolari che agiscono a livello trascrizionale, post-trascrizionale e post-traduzionale contribuendo inoltre alla delucidazione della relazione tra la struttura e la funzione di queste proteine.

Negli ultimi anni, la conoscenza di questi meccanismi ha portato al disegno di strategie capaci di modulare l'espressione di questi fattori e di ripristinarla in presenza di mutazioni, ponendo così le basi per lo sviluppo di potenziali terapie per le malattie della coagulazione ed anche per numerose altre malattie genetiche dell'uomo (vedi trasferimento tecnologico).

3.2 Prodotti della ricerca

Il livello della ricerca condotta è testimoniato dalla pubblicazione di oltre 110 articoli su riviste internazionali; Impact factor medio: 6.4; H-index, 27.

Oltre a numerose presentazioni a Congressi Nazionali (Congresso della Società Italiana di Biochimica, Congresso della Società Italiana per lo studio della trombosi e dell'emostasi) ed Internazionali (Congress of the International Society of Thrombosis and Haemostasis, Congress of the American Society of Hematology), è stato invitato a tenere seminari da

parte di prestigiose istituzioni nazionali (Università di Trento) ed Internazionali (University of Pennsylvania, Philadelphia, USA).

3.3 Attività di revisione ed editoriale

E' revisore per progetti nazionali ed internazionali e per numerose riviste internazionali (Molecular and Cellular Biology (MCB), Molecular and Cellular Biochemistry, Blood, Journal of Thrombosis and Haemostasis, Thrombosis and Haemostasis, Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology (ATVB), Haematologica
E' membro dell'"Editorial Board" di Thrombosis Research.

3.4 Collaborazioni nazionali ed internazionali in atto

L'attività di ricerca si avvale della collaborazione con numerosi e prestigiosi enti internazionali che hanno consentito scambi ripetuti e continuativi di giovani ricercatori.

Internazionali:

- Prof. Pagani, International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, Trieste, Italy; Meccanismi di splicing aberrante e loro modulazione
- Prof. Arruda, University of Pennsylvania and Children's Hospital of Philadelphia, (USA): Modulazione del processamento dell'RNA messaggero in modelli animali.
- Prof. Camire, University of Pennsylvania and Children's Hospital of Philadelphia, (USA): Relazione tra la struttura e la funzione in cofattori della coagulazione.
- Prof. Sandset, University of Oslo: Modulazione del processamento intracellulare con inibitori dei proteasomi e chaperoni a fini terapeutici.
- Prof. Jan Andersen (Oslo University): proteine di fusione con emivita aumentata
- prof. David Liu, Massachusetts Institute of technology, harvard, Boston: base editing per terapia genica innovative
- framework del progetto Europeo ENDOSCAPE

Nazionali:

- prof.ssa Antonia Follenzi, Università del Piemonte Orientale: terapia genica dell'Emofilia
- Prof.Castaman (Ospedale Careggi/UniFI) e Prof.ssa Peyvandi (Università di Milano): basi molecolari di difetti rari della coagulazione
- Prof.Landsberger (UniMI, San Raffaele): modulazione dello splicing per lo sviluppo di terapie per forme ereditarie di autismo
- Prof. Pinton, Università di Ferrara: modulazione dell'espressione di Mcl-1/Bcl-x mediante RNA based approaches e omeostasi del calcio e apoptosi

3.5 Coordinamento di progetti

2001. Università di Ferrara - Progetto Giovani Ricercatori

2004. MIUR, progetti di ricerca di rilevante interesse nazionale (PRIN) "Modulazione di attivatori ed inibitori della coagulazione da parte di specie reattive dell'ossigeno ROS" (Coordinatore di Unità Operativa).

2006. Università di Ferrara- Finanziamento per l'acquisto "Sistema integrato per lo studio del proteoma" (Coordinatore).

2008-2010. MIUR, progetti di ricerca di rilevante interesse nazionale (PRIN) " Meccanismi post-trascrizionali e traduzionali coinvolti nella regolazione dell'espressione genica in condizioni fisiologiche e patologiche (Coordinatore Nazionale).

2008-2010. Progetto Fondazione Cassa di Risparmio di Ferrara: Studio di nuovi approcci terapeutici per le malattie congenite della coagulazione del sangue (Coordinatore)

2009-2013. Progetto Telethon Grant: RNA-based therapeutic approaches for blood coagulation factor deficiencies caused by splicing mutations (Coordinatore progetto multicentrico)

2014-2016. Bayer Hemophilia Award Program: Transcriptional enhancement as therapeutic approach of coagulation factors promoter mutations (Co-PI)
2014-2016. Novo Nordisk Access to Insight Basic Research Grant: Altered mRNA processing and FVIII biosynthesis/function as determinants of phenotype variability in the frequent Arg2016Trp Haemophilia A patients (Responsabile del Progetto)
2014-2016. Pfizer - EUROPE ASPIRE 2014 Grant: Residual factor IX expression in Hemophilia B patients with nonsense mutations: a determinant of inhibitory development?" (Responsabile del Progetto)
2014-2017. Progetto Telethon Grant: Development of a RNA-based therapeutic approach for Hemophilia B caused by exon-skipping mutations (Coordinatore progetto multicentrico)
2017-2019. Bayer Hemophilia Award Program: F8 splicing-switching molecules for tailored Hemophilia A therapies (Co-PI)
2018-2019. Bayer Hemophilia Award Program: Factor IX variants with superior pharmacokinetics as next-generation therapeutics for Haemophilia B (Co-PI)
2018-2019 AFM-Telethon: RNA-based therapeutics for OTC deficiency (Co-PI)
2019-2023 European project NUMBER 825730: H2020-SC1-BHC-2018-2020/H2020-SC1-2018-Single-Stage-RTD Title: ENDOSCAPE-a clinically applicable non-viral gene delivery technology'
2020-21 Bayer Hemophilia Award Program: "Base editing of DNA as a new therapeutic option for hemophilia A"

3.6 Coinvolgimento in altri progetti finanziati

1998-presente. Università di Ferrara – Fondo di Ateneo per la Ricerca (ex-60%; FAR)(Componente - Progetto coordinato dal Prof. F. Bernardi, UniFE)
1997-99. CNR Progetto Finalizzato Biotecnologie - Peptidi e anticorpi che inibiscono o riconoscono il complesso fattore VII- fattore tissutale nella malattia tromboembolica. (Componente - Progetto coordinato dal Prof. F. Bernardi - UniFE)
1999 MIUR, progetti di ricerca di rilevante interesse nazionale (PRIN) " Meccanismi di regolazione dei complessi d'inizio (FVII-TF) e protrombinasico. (Componente - Progetto coordinato dal Prof. F. Bernardi - UniFE)
1999 Telethon Grant "Alterazioni ereditarie del complesso protrombinasico nelle trombofilie" (Componente Progetto coordinato dal Prof. F. Bernardi - UniFE)
2002. Telethon Grant "Non-conventional therapeutic strategies for inherited disorders of hemostasis" (Componente - Progetto coordinato dal Prof. F. Bernardi - UniFE)
2003. ISPESL "Impiego di metodologie di analisi molecolare per l'identificazione di fattori di rischio per l'insorgenza di patologie vascolari in soggetti che assumono nell'ambiente di lavoro una prolungata postura eretta" (Componente - Progetto coordinato dal Prof. F. Bernardi - UniFE).
2003. Finanziamento da parte dell'Industria farmaceutica NOVO NORDISK "FVII activity in FVII deficient patients investigated by fluorogenic assays
2005. Telethon Grant "Non-conventional therapeutic strategies for inherited disorders of hemostasis" (Componente - Progetto coordinato dal Prof. F. Bernardi - UniFE)
2009-2014. Ministero della Salute – AIFA "Determinants of response to substitutive/anticoagulant treatments in rare coagulation disorders: from molecular mechanisms to improved therapeutic/diagnostic protocols" (Componente - Progetto coordinato dal Prof. F. Bernardi - UniFE)

3.7 Risultati ottenuti nel trasferimento tecnologico

L'attività di ricerca ha portato al disegno di un approccio innovativo per il ripristino dell'espressione genica basato su piccoli RNA nucleari ingegnerizzati (U1snRNA) capaci di modulare il processamento dell'RNA messaggero.

Nel 1998 Mirko Pinotti ha partecipato a SPINNER 2013 Global Grant "Interventions for human resources qualification in the research and technological innovation sectors", un progetto dell'Emilia-Romagna teso ad accrescere le conoscenze e le competenze delle persone coinvolte in Ricerca & Sviluppo, trasferimento tecnologico ed innovazione. Egli ha acquisito competenze nel campo della proprietà intellettuale, della creazione di "business plan" e delle analisi di mercato e della ricerca di finanziamenti dedicati alle imprese.

Nel 2010 l'approccio di correzione e le specifiche molecole sviluppate sono state oggetto di un brevetto dal titolo "Molecules of human U1snRNA, gene encoding a molecule of modified human U1snRNA, expression vector including the gene, and use in gene therapy" in cui egli è inventore. Il brevetto è stato concesso in Europa, Giappone, USA ed è in fase di nazionalizzazione nei principali paesi del mondo.

Nel 2012 Mirko Pinotti, insieme ad altri 3 soci ed all'Università di Ferrara, ha fondato RareSplice srl, uno spin-off accademico con la "mission" di ricercare e sviluppare approcci a livello di RNA per la terapia di malattie genetiche. I ricercatori hanno sviluppato una piattaforma tecnologica per l'identificazione di queste molecole e la loro valutazione in modelli cellulari ed animali. L'attività ha ricevuto supporto da parte di:

-IMPAT - Consorzio per la promozione di IMPrese ad Alta Tecnologia

-Italian Ministry of University and Research (MIUR) - art.11/DM 293- con il titolo "Technological platform for the research and development of innovative biotechnological drugs for the therapy of rare genetic diseases".

-Riconoscimento del "Gabriele Corbelli Award 2016" all'iniziativa di Intesa San Paolo BioInItaly

4. ATTIVITA' DIDATTICA

L'attività didattica è stata svolta nel Corso di Laurea in Scienze Biologiche, nel Corso di Laurea in Chimica e Corso di Laurea in Biotecnologie.

E' stato titolare degli insegnamenti di Tecnologie Ricombinanti, Macromolecole Biologiche, Ingegneria Proteica. E' attualmente titolare dell'Insegnamento di Biologia Molecolare (LT Scienze Biologiche) e di Biochimica (LT Biotecnologie)

Le valutazioni degli studenti sono state con continuità eccellenti.

E' stato relatore di oltre 200 tesi di laurea sperimentale ed è stato assiduamente presente nelle Commissioni di laurea quale membro e/o Presidente.

Dottorato di Ricerca- E' membro del Collegio dei docenti e vice-coordinatore del Dottorato di Ricerca in Scienze Biomediche e Biotecnologiche di UniFE e membro della commissione d'esame per l'assegnazione dei posti nel Dottorato di ricerca. E' stato relatore di diverse tesi di Dottorato.