

**CODICE CONCORSO 2021POR075**

**PROCEDURA VALUTATIVA DI CHIAMATA PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO DI PROFESSORE UNIVERSITARIO DI RUOLO DI PRIMA FASCIA AI SENSI DELL'ART. 24, COMMA 6, DELLA LEGGE N. 240/2010 PER IL SETTORE CONCORSUALE 03/D1, SETTORE SCIENTIFICO DISCIPLINARE CHIM/08, PRESSO IL DIPARTIMENTO DI CHIMICA E TECNOLOGIE DEL FARMACO, BANDITA CON D.R. N. 3470/2021 DEL 16.12.2021**

**Allegato n. 1 al Verbale n. 3 - RELAZIONE FINALE RIASSUNTIVA**

**Candidata: Prof.ssa Mariangela Biava**

### **Profilo curriculare**

**Carriera accademica.** La Prof.ssa Mariangela Biava ricopre il ruolo di Professore Associato nel settore scientifico disciplinare (SSD) presso l'Università di Roma La Sapienza dal 2002. Nel 2018 ha conseguito l'Abilitazione Scientifica Nazionale (ASN) per Professore di I fascia per il SC 03/D1 e il SSD CHIM/08 (validità 2018-2027). La Prof.ssa Biava ha conseguito la Laurea in Farmacia con lode nel 1983 presso l'Università La Sapienza, e nel 1988 l'abilitazione all'esercizio della professione di farmacista. La carriera della Prof.ssa Biava si è svolta all'interno dell'Università La Sapienza. Nel 1989 ha conseguito il Dottorato di ricerca in Scienze farmaceutiche. Dal 1990 al 2000 ha ricoperto il ruolo di Tecnico laureato di VIII livello, e dal 2000 al 2002 di Ricercatore universitario per il SSDCHIM/08.

**Incarichi istituzionali.** Dal 2021 la Prof.ssa Biava svolge la funzione di Vice-preside della Facoltà di Farmacia e Medicina dell'Università La Sapienza, è membro della Conferenza Nazionale per le Scienze del Farmaco e membro del Comitato Tecnico Scientifico "Scienze della Salute". Dal 2020 è membro della Giunta di Facoltà della Facoltà di Farmacia e Medicina. Dal 2015 al 2021 è stata Presidente del Corso di Laurea in Farmacia. Dal 2014 la Prof.ssa Biava è membro della Giunta di Dipartimento del Dipartimento di Chimica e tecnologie del farmaco e dal 2015 della Commissione didattica per il Corso di laurea in Farmacia. Dal 2005 al 2008 è stata membro della Commissione qualità di CTF. Dal 2018 è membro del Consiglio del del Master di II livello "I manager chiave nell'azienda nutraceutica e cosmeceutica". Dal 2010 è membro del Collegio del Dottorato di ricerca in Scienze farmaceutiche presso il Dipartimento di Chimica e tecnologie del farmaco. Dal 2008 è membro del Collegio dei docenti della Scuola di specializzazione in farmacia ospedaliera. Dal 2005 al 2008 è stata membro della Commissione qualità del Corso di laurea in Chimica e tecnologie farmaceutiche e dal 2004 al 2009 membro della Commissione qualità per il medesimo Corso di laurea. Nel 2021 e nel 2017-18 ha svolto attività di assistenza agli studenti coordinanti i "Piani di Orientamento e Tutorato Farmacia" (POT).

**Attività didattica.** Gli attuali insegnamenti della Prof.ssa Biava sono incentrati sui corsi di Chimica farmaceutica e tossicologica I per il corso di Laurea in Farmacia (dal 2015), Marketing a accesso al mercato farmaceutico per il corso di laurea in Scienze farmaceutiche applicate (dal 2015 e 2013), e corsi per il Master di II livello "I Manager Chiave Nell'azienda Nutraceutica e Cosmeceutica" (dal 2018). A partire dal 2008 la Prof.ssa Biava ha svolto funzione di tutor per numerosi studenti di Dottorato di ricerca in Scienze farmaceutiche, e per studenti dei corsi laurea in Farmacia, Chimica e tecnologia farmaceutiche e Scienze farmaceutiche applicate. Dal 2009 svolge il ruolo di tutor per lo svolgimento del tirocinio professionale degli studenti e dal 2006 partecipa come docente dei corsi di preparazione all'esame per l'acquisizione dell'abilitazione all'esercizio della professione di farmacista. Negli anni precedenti la Prof.ssa Biava ha tenuto altri insegnamenti, tra cui Analisi dei farmaci e metaboliti dei farmaci nei fluidi biologici per CTF (2000-2001), Analisi dei farmaci I per CTF (2001-2003), Analisi farmaceutica e tossicologica II per CTF (2003-2008), Analisi dei farmaci II per Farmacia (2008-2014). Nel periodo tra il 1995 e il 2003 ha svolto funzioni di assistenza alle esercitazioni di laboratorio per i corsi di Analisi dei farmaci II per Farmacia a Analisi chimico farmaceutica e tossicologica II per Farmacia. Inoltre la candidata ha tenuto un insegnamento per il Master di II livello "Sostanze Organiche e naturali" presso la Facoltà di Chimica

**Attività didattica all'estero.** Nel 2019 ha tenuto il corso "Hot Topics In Medicinal Chemistry", Faculty of Pharmacy, Universidad (Erasmus Plus For Teaching) presso la Facoltà di Farmacia dell'Universidad Complutense di Madrid (2019).

**Partecipazione alle Commissioni esaminatrici.** Negli anni 2020, 2021 e 2002 e 2004-2006 ha preso parte alle sessioni (due all'anno) della Commissione esaminatrice per l'acquisizione dell'abilitazione all'esercizio della professione di farmacista. Nel 2020 ha svolto il ruolo di esaminatore nella Commissione per il Master di II livello "I manager chiave nell'azienda nutraceutica e cosmeceutica". Nel 2018 è stato membro della Commissione esaminatrice per una posizione di Ricercatore a tempo determinato (RTD) di tipo B di chimica farmaceutica. Negli anni 2017 e 2009 ha partecipato alle Commissioni esaminatrici del Dottorato di ricerca in Scienze farmaceutiche (XXXIII e XXV ciclo). Nel 2014 è stato membro della Commissione esaminatrice del Dottorato di ricerca in Scienze farmaceutiche, XXVI ciclo, presso l'Università di Firenze. Negli anni 2008-2013 è stata membro della Commissione esaminatrice per l'esame finale della Scuola di specializzazione in Farmacia ospedaliera all'Università La Sapienza.

**Society memberships, Awards and Honors.** Dal 1990 è membro della Società Chimica Italiana, Nel periodo 2008-2012 ha partecipato come membro al COST ACTION CM0801- New Drugs for Neglected Diseases. Nel Novembre 2002, ha avuto la Cover page del volume 9, n. 21, della rivista scientifica Current Medicinal Chemistry.

#### **Finanziamenti ottenuti come Principal Investigator (PI) o responsabile di unità di ricerca**

- 2021, "Novel strategies to treat TB meningitis: from new active compounds to N2B delivery". Sapienza, Grandi Progetti di Ricerca di Università, Ateneo 2021, PI;
- 2021, 2017-18, "Piani di Orientamento e Tutorato Farmacia", POT, PI;
- 2015, "Novel MmpL3 inhibitors to treat tuberculosis", Sapienza, Grandi Progetti Universitari, PI;
- 2014, "Nuovi derivati del BM635, potente composto ad attività anti-tubercolare", (progetto cofinanziato), Sapienza, Progetto di Ricerca di Università, Ateneo 2014, PI;
- 2013, "Hit to lead development for a new class of antimycobacterial agents", Tres Cantos Open Lab Foundation (Glaxo, Madrid), PI;
- 2013, "1,5-Difenilpirroli come nuovi possibili agenti antitubercolari. Ottimizzazione del lead compound." Sapienza, Progetto di Ricerca di Università, Ateneo 2014, PI;
- 2012, "Derivati ammidici 1,5-difenil pirrolici quali agenti COX-2 selettivi a rilascio di ossido nitrico: loro impiego come antiinfiammatori e antitumorali", Sapienza, Progetto di Ricerca di Università, Ateneo 2012, PI;
- 2012, "Hit to lead development for a new class of antimycobacterial agents", Tres Cantos Open Lab Foundation (Glaxo, Madrid), PI;
- 2012, "Modifica e ottimizzazione dei composti difenil pirrolici quali inibitori potenti e selettivi del Mycobacterium tuberculosis (MTB)", CNCCS (IRBM, Roma) PI;
- 2011, "Nuovi derivati 1,5-difenil pirrolici ad attività antitubercolare", Sapienza, Progetto di Ricerca di Università, Ateneo 2011, PI;
- 2010, "Derivati pirrolici del BM212: una nuova classe di composti ad attività antimicobatterica. Progettazione, sintesi, valutazione biologica e studio del loro meccanismo d'azione", Sapienza, Progetto di Ricerca di Università, Ateneo 2010, PI;
- 2010, "Selective COX-2 inhibitor/nitric oxide donor agents, Rottapharm-Madaus, PI;
- 2010-2013, "Target and delivery: nuove strategie per la farmaceutica", Determinazione C0344 del 18/02/2010, responsabile di unità di ricerca;
- 2009-2012, "New pyrrole derivatives of BM 212: a new class of antimycobacterial agents. Design, synthesis, biological evaluation and study of their mode of action, Istituto Pasteur-Fondazione Cenci-Bolognetti, PI;
- 2009, "Selective COX-2 inhibitor/nitric oxide donor agents interfering with MAPK activation pathway", Rottapharm-Madaus, PI;
- 2009, Progettazione, sintesi, valutazione microbiologica e studio del meccanismo di azione di nuovi derivati del BM212, potente agente antitubercolare a struttura pirrolica", Sapienza, Progetto di Ricerca di Università, Ateneo 2009, PI;
- 2008, "Nuovi farmaci nella lotta alla tubercolosi", PRIN, responsabile di unità di ricerca;
- 2008, "Progettazione, sintesi, valutazione microbiologica, studi di farmacocinetica e di biodisponibilità e del meccanismo di azione di nuovi derivati del BM212, agente antitubercolare a struttura pirrolica", Sapienza, Progetto di Ricerca di Università, Ateneo 2008, PI;
- 2007, "Nuovi derivati del BM212, agenti antitubercolari a struttura pirrolica: loro progettazione, sintesi, valutazione microbiologica, studi di farmacocinetica e di biodisponibilità e del meccanismo di azione", Sapienza, Progetto di Ricerca di Università, Ateneo 2007, PI;

- 2006, Nuovi agenti antitubercolari a struttura pirrolica, derivati del BM 212: loro progettazione, sintesi, valutazione microbiologica, studi di farmacocinetica e di biodisponibilità e del meccanismo di azione”, Sapienza, Progetto di Ricerca di Università, Ateneo 2006, PI;
- 2006-2008, “Sviluppo e caratterizzazione di nuovi farmaci antitubercolari con approcci chimico-informatici, microbiologici, molecolari e proteomici”, Fondazione CARIPLO, responsabile di unità di ricerca;
- 2007, “Selective COX-2 inhibitor/nitric oxide donor agents agents interfering with MAPK activation pathway”, Rottapharm-Madaus, PI;
- 2005, “Progettazione, sintesi, valutazione microbiologica e studio del meccanismo di azione di nuovi agenti antitubercolari a struttura pirrolica, derivati del BM 212”, Sapienza, Progetto di Ricerca di Università, Ateneo 2005, PI;
- 2005, “New scaffolds for p38-MAPK inhibitors”, Rottapharm-Madaus, PI;
- 2005, “Sviluppo di nuovi farmaci antitubercolari, valutazione della loro attività antimicobatterica e identificazione del bersaglio cellulare”, PRIN, responsabile di unità di ricerca;
- 2004, “Nuovi derivati del BM 212, potente composto ad attività antitubercolare: progettazione di nuove strutture sulla base di studi di modellistica molecolare, loro sintesi”, Sapienza, Progetto di Ricerca di Università, Ateneo 2004, PI;
- 2003, “Nuovi derivati del BM 212, potente composto ad attività antitubercolare: progettazione di nuove strutture sulla base di studi di modellistica molecolare, loro sintesi, valutazione dell'attività in vitro ed in vivo e studi di farmacocinetica”, Sapienza, Progetto di Ricerca di Università, Ateneo 2003, PI.

#### **Finanziamenti ottenuti come investigatore**

- 2020, “Nuovi derivati pirazolici come potenziali agenti anti-tubercolari”, Sapienza, Progetti di Ricerca Progetti Medi;
- 2019, “Nuovi derivati tri-antranilati come potenziali agenti anti-tubercolari”, Sapienza, Progetti di Ricerca Medi;
- 2010-2011, “Sistemi naturali e sintetici ad attività antitumorale” Finanziamento Prin (prot. 20105YY2HL\_003);
- 2009, Nuovi derivati diarilpirrolici come agenti antimicobatterici”, Sapienza, Finanziamento di Facoltà (Prot. C26F098XWM);
- 2009, “Ruolo dei canali del potassio nell'espressione della dipendenza da oppiacei”, Sapienza, Finanziamento di Ateneo Federato (Prot. C26F098XWM);
- 2008, “Progettazione, sintesi, valutazione microbiologica, studi di farmacocinetica e di biodisponibilità e del meccanismo di azione di nuovi derivati del BM212, agente antitubercolare a struttura pirrolica”, Sapienza, Finanziamento di ateneo federato (prot. C26A08RW5T);
- 2008, “Nuovi esteri 1,5-diarilpirrolici come agenti selettivi sulla COX-2”, Sapienza, Finanziamento di Facoltà (Prot. C26F08KW9K);
- 2008, “Progettazione, sintesi e valutazione biologica di 3-fenilalchilcromeni e cromani strutturalmente correlati a flavanoidi ad attività anti-picornavirus.”, Sapienza, Finanziamento di ateneo federato (prot. C26F085WW8);
- 2007, “Nuovi derivati diarilpirrolici come agenti selettivi sulla COX-2”, Sapienza, Finanziamento di Facoltà, (Prot. C26F06AM95);
- 2006, “Nuovi derivati diarilpirrolici come agenti selettivi sulla COX-2”, Sapienza, Finanziamento di Facoltà, (Prot. C26F06AM95);
- 2005, “Nuovi derivati 1,5-diarilpirrolici-3 -acetici come agenti selettivi sulla COX-2”, Sapienza, Finanziamento di Facoltà (Prot. C26F058095).

#### **Valutazione collegiale del profilo curricolare**

La Prof.ssa Mariangela Biava è professore associato per il SC 03/D1, SSD CHIM/08 dal 2002 presso il Dipartimento di Chimica e tecnologie del farmaco dell' Università degli Studi di Roma La Sapienza. Precedentemente ha ricoperto il ruolo di Tecnico laureato di VIII livello dal 1990 al 2000 e di Ricercatore universitario per il SSDCHIM/08 dal 2000 al 2002. Nel 2018 ha conseguito l'Abilitazione Scientifica Nazionale (ASN) per Professore di I fascia nel SC 03/D1 e SSD CHIM/08.

La prof.ssa Biava è impegnata attualmente in vari incarichi istituzionali, tra cui Vice-presidente della Facoltà di Farmacia e Medicina, membro della Conferenza Nazionale per le Scienze del Farmaco e membro del Comitato Tecnico Scientifico “Scienze della Salute”, membro della Giunta di Facoltà della Facoltà di Farmacia e Medicina. Recentemente, dal 2015 al 2021 è stata Presidente del Corso di

Laurea in Farmacia, dal 2014 membro della Giunta di Dipartimento del Dipartimento di Chimica e tecnologie del farmaco, dal 2009 membro della Commissione qualità e dal 2015 membro della Commissione didattica per il Corso di laurea in Farmacia. E' membro del Collegio del Dottorato di ricerca in Scienze farmaceutiche presso il Dipartimento di Chimica e tecnologie del farmaco dal 2010. Dal 2005 al 2008 ha preso parte ai lavori della Commissione qualità del Corso di laurea in Chimica e tecnologie farmaceutiche e dal 2004 al 2009 membro della Commissione qualità per il medesimo Corso di laurea.

L'attività didattica della Prof.ssa Biava è svolta con continuità e intensità a partire dal 1995 con l'assistenza alle esercitazioni di laboratorio per il corso di Analisi dei farmaci II per Farmacia. Nel corso degli anni la candidata ha tenuto vari insegnamenti per i corsi di laurea in Farmacia, CTF e SFA, anche molteplici nello stesso anno accademico. Gli attuali insegnamenti della Prof.ssa Biava sono incentrati sui corsi di Chimica farmaceutica e tossicologica I (Farmacia, dal 2015), Marketing a accesso al mercato farmaceutico (SFA, dal 2015 nel 2013), e corsi per il Master di II livello "I Manager Chiave Nell'azienda Nutraceutica e Cosmeceutica" (dal 2018). Nel 2019, la prof.ssa Biava ha tenuto anche un insegnamento all'estero "Hot Topics In Medicinal Chemistry" presso la Facoltà di Farmacia dell'Universidad Complutense di Madrid.

La Prof.ssa Biava dichiara numerosi progetti di ricerca finanziati in cui ha avuto il ruolo di principale investigatore oppure ha partecipato come investigatore.

La prof.ssa Biava presenta un profilo curricolare di eccellente livello caratterizzato attività didattica intensa e continuativa su materie pertinenti il SSD CHIM/08, ampia attività istituzionale ed assistenza agli studenti coordinando i Piani di orientamento e tutorato. Le attività curricolari sono coerenti con il SSD CHIM/08.

### **Attività di ricerca**

#### **Linee di ricerca**

- Tuberculosis: Progettazione, sintesi e caratterizzazione di piccole molecola attive verso il M. tuberculosis contro nuovi targets: MmpL3, chelanti del ferro, pathway biosintetico del triptofano. Sviluppo Hit-to-Lead. Studio del meccanismo d'azione;
- Leishmania: Progettazione, sintesi a caratterizzazione di piccole molecola attive verso Leishmania donovani;
- COX-2: Progettazione, sintesi e caratterizzazione di piccole molecola attive come agenti analgesici e antinfiammatori;
- Donatori di ossido nitrico: Progettazione, sintesi e caratterizzazione di piccole molecole agenti sul rilascio dell'ossido nitrico come agenti analgesici e antinfiammatori;
- Anti-MAO: progettazione, sintesi e relazioni struttura-attività di piccole molecole come inibitori delle MAO;
- Antifungini: progettazione, sintesi e relazioni struttura-attività di piccole molecole con attività antibatterica e antifungina verso patogeni dell'uomo e delle piante.

#### **Pubblicazioni (*dati dichiarati dalla candidata*)**

- 1985-2021, Pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali, 108 (database Scopus);
- 2019-2020, Capitolo di libro scientifico, 1, (database Scopus);
- 1993, Libro didattico, 1;
- 2000, capitolo di libro didattico, 1.

#### **Indici bibliometrici (*dati dichiarati dalla candidata*)**

- Total Impact factor, 304,4 (Journal Citation report)
  - Total Citations, 2642 (Scopus)
  - Average Citations per Product 24,46 (Scopus)
  - Hirsch (H) index 30 (Scopus)
  - Normalized H index\* 0,83 (Scopus)
- \*H index divided by the academic seniority

#### **Pubblicazioni selezionate dalla candidata ai finio della presente procedura ((Journal citation reports, 2020) and citations (Scopus) (*massimo pubblicazioni selezionabili = 16*))**

1. Consalvi S, Venditti G, Zhu J, Boshoff HI, Arora K, De Logu A, Ioerger TR, Rubin EJ, **Biava M\***, Poce G\* 6-Fluorophenylbenzohydrazides inhibit Mycobacterium tuberculosis growth

- through alteration of tryptophan biosynthesis, *Eur J Med Chem*, 226, 113843, 2021. IF: 6.514, Q1, n. cit.: 0
- Poce G\*, Consalvi S, Venditti G, Alfonso S, Desideri N, Fernandez-Menendez R, Bates RH, Ballell L, Barros Aguirre D, Rullas J, De Logu A, Gardner M, Ioerger T, Rubin EJ, **Biava M\***. Novel pyrazole containing compounds active against *Mycobacterium tuberculosis*, *ACS Med Chem Letters*, 10, 1423-1429, 2019. IF: 3,975, Q2, n. cit.: 13
  - Poce G\*, Coccozza M, Alfonso S, Consalvi S, Venditti G, Fernandez-Menendez R, Bates RH, Barros Aguirre D, Ballell L, De Logu A, Vistoli G, **Biava M\***. In vivo potent BM635 analogue with improved drug-like properties, *Eur J Med Chem*, 145, 539-550, 2018. IF: 4,833, Q1, n. cit.: 14
  - Poce G\*, Consalvi S, Coccozza M, Fernandez-Menendez R, Bates RH, Ortega Muro F, Barros Aguirre D, Ballell L, **Biava M**. Pharmaceutical salt of BM635 with improved bioavailability, *Eur J Pharma Sci*, 99, 17-23, 2017. IF: 3,466, Q2, n. cit.: 8
  - Battilocchio C, Poce G, Alfonso S, Porretta GC, Consalvi S, Sautebin L, Rossi A, Pace F, Ghelardini C, Di Cesare Mannelli L, Schenone S, Giordani A, Di Francesco L, Patrignani P, **Biava M\***. A class of pyrrole derivatives endowed with analgesic/anti-inflammatory activity. *Bioorg Med Chem*, 21, 3695-3701, 2013. IF: 2,951, Q2, n. cit.: 55,
  - Anzini M\*, Di Capua A, Valenti S, Brogi S, Rovini M, Giuliani G, Cappelli A, Vomero S, Chiasserini L, Saga A, Poce G, Giorgi G, Calderone V, Martelli A, Testai L, Sautebin L, Rossi A, Papa G, Ghelardini C, Di Cesare Mannelli L, Benetti V, Giordani A, Anzellotti P, Dovizio M, Patrignani P, **Biava M**. Novel analgesic/anti-inflammatory agents: 1,5-diarylpyrrole nitro-oxyalkyl ethers and related compounds as cyclooxygenase-2 inhibiting nitric oxide donors. *J Med Chem*, 56, 3191-3206, 2013. IF: 5,48, Q1, n. cit.: 34
  - Poce G\*, Bates HR, Alfonso S, Coccozza M, Porretta GC, Ballell L, Rullas J, De Logu A, Agus E, La Rosa V, Pasca MR, De Rossi E, Wae B, Franzblau SJ, Manetti F, Botta M, **Biava M\***. Improved BM212 MmpL3 inhibitor analogue shows efficacy in acute murine model of tuberculosis infection. *Plos One*, 8, e56980, 2013. IF: 3.534, Q1, n. cit.: 72
  - La Rosa V, Poce G, Ortiz Canseco J, Buroni S, Pasca MR, **Biava M**, Raju RM, Porretta GC, Alfonso S, Battilocchio C, Javid B, Sorrentino F, Ioerger TR, Sacchettini JC, Manetti F, Botta M, De Logu A, Rubin EJ\*, De Rossi E\* MmpL3 is the cellular target of the antitubercular pyrrole derivative BM212. *AAC*, 56, 324-331, 2012. IF: 4,565, Q1, n. cit.: 167
  - Biava M\***, Porretta GC, Poce G, Battilocchio C, Alfonso S, Rovini M, Valenti S, Giorgi G, Calderone V, Martelli A, Testai L, Sautebin L, Rossi A, Papa G, Ghelardini C, Di Cesare Mannelli L, Giordani A, Anzellotti P, Bruno A, Patrignani P, Anzini M Novel analgesic/anti-inflammatory agents: diarylpyrrole acetic esters endowed with nitric oxide releasing properties. *J Med Chem*, 54, 7759-7771, 2011. IF: 5,248, Q1, n. cit.: 32
  - Biava M\***, Porretta GC, Poce G, Battilocchio C, Manetti F\*, Botta M, Sautebin L, Rossi A, Pergola C, Ghelardini C, Norcini M, Makovec F, Anzellotti P, Cirilli R, Ferretti R, Patrignani P, Anzini M Novel ester and acid derivatives of the 1,5-diarylpyrrole scaffold as anti-inflammatory and analgesic agents. Synthesis, in vitro and in vivo biological evaluation. *J Med Chem*, 53, 723-733, 2010. IF: 5,207, Q1, n. cit.: 39
  - Biava M\***, Porretta GC, Poce G, De Logu A, Saddi M, Meleddu R, Manetti F\*, De Rossi E, Botta M. 1,5-Diaryl-2-ethyl pyrrole derivatives as antimycobacterial agents: design, synthesis, and microbiological evaluation. *Eur J Med Chem*, 44, 4734-4738, 2009. IF: 5,572, Q1, n. cit.: 68
  - Anzini M\*, Rovini M, Cappelli A, Vomero S, Manetti F, Botta M, Sautebin L, Rossi A, Ghelardini C, Norcini M, Giordani A, Makovec F, Anzellotti P, Patrignani P, **Biava M**. Synthesis, biological evaluation, and enzyme docking simulations of 1,5-diarylpyrrole-3-alkoxyethyl ethers as highly selective COX-2 inhibitors endowed with anti-inflammatory and antinociceptive activity. *J Med Chem*, 51, 4476-4481, 2008. IF: 4,898, Q1, n. cit.: 47
  - Biava M\***, Porretta GC, Poce G, De Logu A, Saddi M, Meleddu R, Manetti F\*, De Rossi E, Botta M 1,5-Diphenyl pyrrole derivatives as antimycobacterial agents. Probing the influence on antimycobacterial activity of lipophilic substituents at the phenyl rings. *J Med Chem*, 51, 3644-3648, 2008. IF: 4,898, Q1, n. cit.: 73
  - Biava M\***, Porretta GC, Poce G, Supino S, Cappelli A, Vomero S, Manetti F\*, Botta M, Sautebin L, Rossi A, Ghelardini C, Vivoli E, Makovec F, Anzellotti P, Patrignani P, Anzini M Cyclooxygenase-2 inhibitors. 1,5-Diarylpyrrole-3-acetic esters with enhanced inhibitory activity toward Cyclooxygenase -2 and improved Cyclooxygenase -2/Cyclooxygenase -1 selectivity. *J Med Chem*, 50, 5403-5411, 2007. IF: 4,895, Q1, n. cit.: 51.
  - Biava M\***, Porretta GC, Poce G, Supino S, Deidda D, Pompei R, Mollicotti P, Manetti F\*, Botta M Antimycobacterial agents. Novel diarylpyrrole derivatives of BM212 endowed with high

activity toward Mycobacterium tuberculosis and low cytotoxicity. J Med Chem, 49, 4946-4952, 2006. IF: 5,115, Q1, n. cit.: 108

16. **Biava M\***, Porretta GC, Cappelli A, Vomero S, Botta M, Manetti F, Giorni G, Sautebin L, Rossi A, Makovec F, Anzini M\* 1,5-Diarylpyrrole-3-acetic acids and esters as novel classes of potent and selective COX-2 inhibitors. J Med Chem, 48, 3428-3432, 2005. IF: 5,076, Q1, n. cit.: 50.

#### **Comunicazioni su invito (invited speaker)**

1. Biava M, invito a tenere una plenary lecture al "third editon of the Medicinal Chemistry Ireland Conference", July 3rd, 2020, vedi allegato, rinviata causa Covid al 2021 (vedi allegato) (Plenary lecture)
2. Biava M, "BM635 analogs as new attractive chemical entities for the treatment of TB" COST action "First training school CM 1407", Belgrade, 24-26 September 2016. (Keynote lecture).
3. Biava M, "BM212-derived MmpL3 inhibitors as a new attractive possibility for the treatment of TB" Towards New Therapeutics for Diseases of the Developing World. Madrid, 11-13 May 2014. (Keynote lecture)
4. Biava M, Poce G, Porretta GC, Alfonso S, Cocozza M, De Logu A, De Rossi E, Ballel L, Franzblau S, Rubin EJ, Manetti F, Botta M. "Identification of a new chemical series of potent antimycobacterial compounds derived from BM 212: design, synthesis, biological evaluation and study of their mode of action", XXIIInd International Symposium on Medicinal Chemistry (EFMC-ISMC), Berlino 2-6 Settembre 2012. (Oral communication)
5. Biava M, Poce G, Porretta GC, Alfonso S, Cocozza M, De Logu A, De Rossi E, Ballel L, Franzblau S, Rubin EJ, Botta M. "Analog of BM 212: a new chemical class of antimycobacterial agents acting upon a new target", 21st National Meeting on Medicinal Chemistry, Palermo 17-20 Luglio 2012. (Keynote lecture)
6. Biava M, "New pyrrole derivatives of BM 212: a new class of antimycobacterial agents. Design, synthesis, biological evaluation and study of their mode of action", Giornate Scientifiche Fondazione Cenci-Bolognetti, Ponzano, 18-19 Novembre 2011 (Oral communication)
7. Biava M, "New pyrrole derivatives of BM 212: a new class of antimycobacterial agents. Design, synthesis, biological evaluation and study of their mode of action", 1st iDDi Work shop in Neglected and Orphan Diseases, Siena 29 Maggio-1 Giugno 2010. (Keynote lecture)
8. Biava M, Porretta GC, Poce G, Pompei R, De Logu A, Manetti F, Botta M "Derivatives of BM 212: synthesis and biological evaluation of new derivatives with improved antimycobacterial activity". 10th Drug Development Seminar in conjunction with the COST Action CM0801, Rauschholzhausen Castle, 19 -21 Marzo 2009 (Oral communication)
9. Biava M, Porretta GC, Poce G, Pompei R, De Logu A, Manetti F, Botta M "New derivatives of BM 212 with improved antimycobacterial activity". 2nd World Conference on Magic Bullets Celebrating the 100th Anniversary of the Nobel Prize Awarded to Paul Ehrlich. Nürnberg, 3th September 2008 (Oral communication)
10. Biava M, Porretta GC, Poce G, Supino S, Pompei R, Manetti F, Botta M "New 1,5-diphenyl pyrrole derived from BM 212: a new class of antimycobacterial Agents", Tuberculosis 2006, Kololi, 23 Aprile-2 Maggio 2006. (Keynote lecture)
11. Biava M, Porretta GC, Poce G, "Pyrrole Derivatives as new antimycobacterial class: synthesis, S.A.R., molecular modelling considerations and microbiological activity". Conferenza sulla Ricerca Scientifica. Facolt di Farmacia. "Dalle Molecole agli Organismi", Roma, 9-10 dicembre 2004 (Oral communication)
12. Biava M, Porretta GC, Pompei R, Laconi S, Manetti F, Botta M "New pyrrole derivatives of BM 212: a new class of antimycobacterial agents". Workshop COST D-28 "Natural product, a source for discovery synthesis and application of new Pharmaceuticals." Siena, 21-23 October 2004 (Oral communication)
13. Biava M, Porretta GC, Pompei R, Laconi S, Manetti F, Botta M "New pyrrole derivatives of BM 212: a new class of antimycobacterial agents. World Conference on Magic Bullets Celebrating Paul Ehrlich's 150th birthday". Nürnberg, 9-11 September 2004 (Oral communication)

#### **Seminari su invito (invited speaker)**

1. Biava M, "New trends in TB treatment and drug discovery", Dipartimento di Farmacia, Università di Parma, 15 October 2013.
2. Biava M, "New trends in Tuberculosis", Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Firenze, 13 February 2012.
3. Biava M, "New trends in TB treatment and drug discovery", IRBM, Pomezia, 15 October, 2012.
4. Biava M, "Nuovi Coxib NO-donors a struttura diaril pirrolica", Rottapharm, Monza, 30 May 2011.

- Biava M, "New pyrrole derivatives of BM 212, a new class of antimycobacterial agents", Genextra, Milano, 7 October 2007.
- Biava M, "Nuovi inibitori COX-2 selettivi a struttura pirrolica", Rottapharm, Monza, 25 September 2006.

#### Comunicazioni

- Biava M, Porretta GC, Poce G, De Logu A, Saggi M, Botta M "New 1,5-diarylpyrroles with improved antimycobacterial activity". XVIII Convegno Nazionale della Divisione di Chimica Farmaceutica della Società Chimica Italiana. Chieti, 16-20 September 2007.
- Biava M, Fioravanti R, Porretta GC, Mencarelli P, Sleiter G, "Study of the Mannich reaction: beta-ammino-methylation of N-Aryl and N-azaheteroaryl-substituted 2,5-dimethylpyrroles, compounds with potential biological activity". Atti del VI Meeting Strutture Eterocicliche nella Ricerca Farmaceutica. Palermo, 15-18 May 1994.

#### Articoli review o perspective su invito

- Consalvi S, Poce G, Ghelardini C, Di Cesare Mannelli L, Patrignani P, Bruno A, Anzini M, Calderone V, Martelli A, Testai L, Giordani A, Biava, M Therapeutic potential for coxibs-nitric oxide releasing hybrids in cystic fibrosis, *Eur. J Med Chem*, 2020, 112983.
- Consalvi S, Poce G, Scarpecci C, Biava M Overcoming drug resistance in TB: an update, *Future Microbiology*, 2020, <https://doi.org/10.2217/fmb-2020-0089>
- Biava M, Poce G. Overcoming drug resistance for tuberculosis. *Future Microbiology*, 10, 1735–1741, 2015.
- Consalvi S, Biava M, Poce G. COX inhibitors: a patent review (2011 - 2014). *Expert Opin Ther Pat* 25, 1357-71, 2015.
- Biava M, Porretta GC, Poce G, Battilocchio C, Alfonso S, De Logu A, Manetti F, Botta M. Developing pyrrole-derived antimycobacterial agents: a rational lead optimization approach. *Chem Med Chem*, 64, 593-599, 2011.
- Biava M, Porretta GC, Poce G, Battilocchio C, Botta M, Manetti F, Rovini M, Cappelli A, Sautebin L, Rossi A, Pergola C, Ghelardini C, Galeotti N, Makovec F, Giordani A, Anzellotti P, Tacconelli S, Patrignani P, Anzini M. Enlarging the NSAIDs family: ether, ester and acid derivatives of the 1,5-diarylpyrrole scaffold as novel anti-inflammatory and analgesic agents. *Current Med Chem*, 18, 1540-1554, 2011.
- Poce G, Zappia G, Porretta GC, Botta B, Biava M. New oxazolidinone derivatives as antibacterial agents with improved activity. *Exp Opin Ther Patents*, 18, 97-121, 2008.
- Biava M, Porretta GC, Poce G, Supino S, Sleiter G. New pyrroles with potential antimycobacterial, antifungal and COX-2 selective inhibiting activities. *Synthetic methodologies. Curr Org Chem*, 11, 1092-1112, 2007.
- Biava M, Porretta GC, Manetti F. New derivatives of BM 212, a class of antimycobacterial compounds based on the pyrrole ring as a scaffold. *MRMC*, 1, 65-78, 2007.
- Biava M, Porretta GC, Deidda D, Pompei R. New trends in development of antimycobacterial compounds. *Infectious Disorders: Drug Targets*, 6, 159-172, 2006.
- Biava M, BM 212 and its derivatives as a new class of antimycobacterial active agents. *Current Med Chem*, 9, 1859-1869, 2002.

#### Session Chairman

- Session "Antibacterials - New and innovative approaches to discover and develop antimicrobials - Part III " 2nd World Conference on Magic Bullets Celebrating the 100th Anniversary of the Nobel Prize Awarded to Paul Ehrlich. Norimberga, September 3-5, 2008.

#### Editorial Board Member

- Editorial Board member of *Current Medicinal Chemistry* (ISSN: 0929-8673) IF: 4.530.
- Editorial Board member of *Molecules* (ISSN: 1420-3049). IF: 4.412.
- Editorial Board member of *Madridge Journal of Novel Drug Research* (ISSN: 2641-5232)

#### Brevetti

- Giordani A, Biava M, Anzini M, Calderone V, Rovati LC (2012). Preparation of 1,5-diaryl-2-alkylpyrrole-3-substituted nitro esters as selective COX-2 inhibitors and nitric oxide donors WO 2012032479.
- Biava M, Botta M, Deidda D, Manetti F, Pompei R, Porretta GC (2011). Derivatives of 1-[[1,5-bis(4-chlorophenyl)-2-methyl-1H-pyrrol-3-yl]methyl]-4-methylpiperazine, synthesis process and uses thereof. United States Patent and Trademark Office Granted Patent US 08012970-07910581

- Biava M, Botta M, Deidda D, Manetti F, Pompei R, Porretta GC (2010). Derivatives of 1-[[1,5-bis(4-chlorophenyl)-2-methyl-1H-pyrrol-3-yl]methyl]-4-methylpiperazine, synthesis process and uses thereof. 21 pp. European Patent Application EP 2172451
- Biava M, Porretta GC, Pompei R, Botta M, Manetti F, De Logu A (2010). Pyrrole compounds as inhibitors of mycobacteria, synthesis thereof and intermediates thereto Eur. Pat. Appl. 21pp. European Patent Application EP 2195289
- Biava M, Porretta GC, Pompei R, Botta M, Manetti F, De Logu A (2009). Pyrrole compounds as inhibitors of mycobacteria, synthesis thereof and intermediates thereto Eur. Pat. Appl. 21pp. European Patent Application EP 2045237
- Biava M, Porretta GC, Pompei R, Botta M, Manetti F, De Logu A (2009). Pyrrole compounds as inhibitors of mycobacteria, synthesis thereof and intermediates thereto. PCT Int. Appl. 31pp. WO 2009040755.
- Cappelli A, Anzini M, Biava M, Makovec F, Giordani A, Caselli G, Rovati LC (2009), 3-substituted-1,5-diaryl-2-alkyl-pyrroles highly selective and orally effective COX-2 inhibitors. (Rottapharm S.p.A., Italy). European Patent Application EP 2059504
- Cappelli A, Anzini M, Biava M, Makovec F, Giordani A, Caselli G, Rovati LC (2008), 3-substituted-1,5-diaryl-2-alkyl-pyrroles highly selective and orally effective COX-2 inhibitors. (Rottapharm S.p.A., Italy). PCT Int. Appl. WO2008014821
- Biava M, Botta M, Deidda D, Manetti F, Pompei R, Porretta GC (2007). 4-Fluorophenyl derivatives of 1-[[1,5-bis(4-Chlorophenyl)-2-Methyl-1H-Pyrrol-3-yl]methyl]-4-Methyl piperazine, Synthesis Process and uses thereof European Patent Application EP 1866283
- Biava M, Botta M, Deidda D, Manetti F, Pompei R, Porretta GC (2006). Derivatives of 1-[[1,5-bis(4-chlorophenyl)-2-methyl-1H-pyrrol-3-yl]methyl]-4-methylpiperazine, synthesis process and uses thereof. PCT Int. Appl. WO2006092822.
- Biava M, Botta M, Deidda D, Manetti F, Pompei R, Porretta GC. (2005). Derivati del 1-[[1,5-di(4-clorofenil)-2-metil-1H-3-pirrolil]metil]-4-metilpiperazina (BM 212), procedimento per la loro produzione e uso di essi come antitubercolari. RM2005A000094.

#### Capitoli di testi scientifici

- Poce, G, Consalvi S, Venditti G, Scarpecci C, Biava M Chapter 3 Development of MmpL3 inhibitors for tuberculosis treatment, Annual Reports in Medicinal Chemistry, 2019, 52, pp. 71-96.

#### Testi didattici

- Biava M, Fioravanti R, Porretta GC, Esercizi di Analisi Farmaceutica di Composti Farmaceutici, Ed CISU, 1993, Roma

#### Capitoli di testi didattici

- Biava M "Metodi Ottici di Analisi", capitolo 6, Analisi di Composti Farmaceutici, Ed CISU, 2000, Roma

#### Peer reviewer per riviste scientifiche internazionali

- ACS Medicinal Chemistry Letters
- Bioorganic and Medicinal Chemistry
- Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters
- Chem Med Chem
- Current Medicinal Chemistry
- Current Pharmaceutical Design
- European Journal of Medicinal Chemistry
- European Journal of Physical Science
- Expert Opinion On Drug Discovery
- International Journal of Medicinal Chemistry
- Journal of Medicinal Chemistry
- Journal of the Serbian Chemical Society
- Medicinal Chemistry
- Medicinal Chemistry Communications
- Molecules
- Pharmaceuticals

#### Peer reviewer per progetti di ricerca internazionali

- 2009: Research Grant Application. The Israel Science Foundation on the mechanistic and therapeutic implications of inhibitors of cyclooxygenase-2 (COX-2).

2. 2007: Evaluation of Research Proposal, Biomedical Research Council (BMRC) in Singapore on the lead optimization of novel anti-mycobacteria compounds
3. 2005: Research Grant application for Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, on anti-TB lead compounds from the bryophytes

#### **Reviewer per tesi di Dottorato internazionali**

1. 2017: University of Cape Town: PhD thesis on the identification of new compounds active on Mycobacterium tuberculosis
2. 2014: Sydney University: PhD thesis on the identification of new compounds active on chronic pulmonary bacterial infections

#### **Collaborazioni internazionali**

1. Prof. S. Ley, University of Cambridge, UK
2. Prof. Eric J. Rubin, Harvard University, Boston, USA
3. Prof. Scott Franzblau, University of Illinois at Chicago, Chicago, USA
4. Dott. Lluís Ballell, TresCantos, GSK, Madrid, Spain
5. Prof. Tanya Parish, Queen Mary University of London, London, UK
6. Prof. Celia Goulding, Fort Collins, University of California, Irvine, USA
7. Prof. Mary Jackson, Colorado State University, Fort Collins, USA
8. Vanessa Yardley, London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, UK
9. Dott.ssa Matilde Yépez, Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (La Coruña), Spain

#### **Collaborazioni nazionali**

1. Prof. Maurizio Botta, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia
2. Prof. Raffaello Pompei, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia
3. Prof. Alessandro De Logu, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia
4. Prof.ssa Edda De Rossi, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia
5. Prof.ssa Lidia Sautebin, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia
6. Prof.ssa Carla Ghelardini, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia
7. Prof.ssa Paola Patrignani, Università degli Studi di Chieti G. d'Annunzio, Chieti, Italia
8. Prof.ssa Concettina La Motta, Università di Pisa, Pisa, Italia.
9. Dott. Roberto Cirilli, Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma, Italia
10. Dott. Antonio Giordani, Rottapharm Madaus, Monza, Italia
11. Prof.ssa Manuela Marcoli, Università degli Studi di Genova, Genova, Italia
12. Prof.ssa Claudia Crestini, Università di Tor Vergata, Roma, Italia
13. Prof. Stefano Alcaro, Università Magna Grecia di Catanzaro, Campus Universitario S. Venuta, Catanzaro, Italia
14. Prof.ssa Nicoletta Desideri, Sapienza, Università di Roma, Italia
15. Prof. Vincenzo Summa, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

#### **Organizzazione di Workshop e Meeting**

1. 2021: Member of the organizing Committee of the Work-Shop "Novel frontiers in nanocarriers preparation and characterization", Rome, June 7, 2022.
2. 2013: Member of the Organizing Committee of the XXII Meeting Nazionale della SCI, Rome, September 10-13, 2013.
3. 2003/2004 Member of the Organizing Committee of the Work-Shop Job-Meeting "Sbocchi professionali per i laureati della Facoltà di Farmacia", Sapienza University of Rome.
4. 2004/2005: Member of the Organizing Committee of the Work-Shop Job-Meeting "Sbocchi professionali per i laureati della Facoltà di Farmacia", Sapienza University of Rome.

#### **Valutazione di merito complessiva dell'attività di ricerca**

L'attività di ricerca della prof.ssa Biava è stata incentrata sulla progettazione, sintesi e caratterizzazione di piccole molecole attive nel campo dei farmaci antitubercolari, degli agenti anti-Leishmania, degli analgesici e antinfiammatori inibitori della COX-2, dei donatori di ossido nitrico, dei anti-MAO e dei farmaci antifungini. La prof. Biava dichiara di aver pubblicato 108 lavori scientifici tra il 1985 e 2021 e di essere autrice di un capitolo di libro scientifico, di un libro didattico e di un capitolo di libro didattico. La candidata dichiara i seguenti indici bibliometrici un impact factor totale di 304,4, 2642 citazioni totali con media di 24,46 citazioni per prodotto, un indice di Hirsh di 30 (normalizzato 0,83).

Nelle 16 pubblicazioni selezionate dalla candidata ai fini della presente procedura, la prof.ssa Biava appare come autore corrispondente in 12 lavori, in 7 pubblicazioni è presente come ultimo autore e in un uguale numero di lavori risulta come primo autore. Le pubblicazioni scientifiche selezionate dalla candidata sono tutte congruenti con il settore concorsuale CHIM/08, oggetto del bando. I lavori selezionati sono pubblicati su riviste del settore chimico farmaceutico: 13 sono presenti nel quartile primo (Q1) della subject category medicinal chemistry. Le 16 pubblicazioni presentate ai fini della presente procedura sono caratterizzate da originalità, innovatività e congruenza con le tematiche del SSD CHIM/08. Nei lavori presentati, la prof.ssa Biava dimostra un'elevata autonomia scientifica.

La prof.ssa Biava ha depositato undici brevetti, tra applicazioni europee ed internazionali. La Prof.ssa Biava è stata relatrice di numerose conferenze e seminari, articoli review o perspective su invito. Nello decorso dell'attività scientifica, la candidata è selezionata come peer reviewer per progetti di ricerca internazionali, reviewer di tesi di dottorato internazionali ed ha stabilito numerose collaborazioni internazionali e nazionali.

La valutazione di merito complessiva dell'attività di ricerca della Prof.ssa Biava è di eccellente livello.

#### **Lavori in collaborazione:**

Il Commissario Prof. Silvia Schenone dichiara i seguenti lavori in collaborazione la candidata Prof.ssa Biava.

- 1) Schenone S, Brullo C, Musumeci F, Biava M, Falchi F, Botta M. Fyn kinase in brain diseases and cancer: the search for inhibitors. *Curr. Med. Chem.* 2011, 18, 2921-42
- 2) Battilocchio C, Poce G, Alfonso S, Porretta GC, Consalvi S, Sautebin L, Pace S, Rossi A, Ghelardini C, Di Cesare Mannelli L, Schenone S, Giordani A, Di Francesco L, Patrignani P, Biava M. A class of pyrrole derivatives endowed with analgesic/anti-inflammatory activity. *Bioorg. Med. Chem.* 2013, 21, 3695-701.
- 3) Radi M, Brullo C, Crespan E, Tintori C, Musumeci F, Biava M, Schenone S, Dreassi E, Zamperini C, Maga G, Pagano D, Angelucci A, Bologna M, Botta M. Identification of potent c-Src inhibitors strongly affecting the proliferation of human neuroblastoma cells. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011, 21, 5928-33.
- 4) Tintori C, Laurenzana I, La Rocca F, Falchi F, Carraro F, Ruiz A, Esté JA, Kissova M, Crespan E, Maga G, Biava M, Brullo C, Schenone S, Botta M. Identification of Hck inhibitors as hits for the development of antileukemia and anti-HIV agents. *ChemMedChem.* 2013, 8, 1353-60.
- 5) Biava M, Battilocchio C, Poce G, Alfonso S, Consalvi S, Porretta GC, Schenone S, Calderone V, Martelli A, Testai L, Ghelardini C, Di Cesare Mannelli L, Sautebin L, Rossi A, Giordani A, Patrignani P, Anzini M. Improving the solubility of a new class of antiinflammatory pharmacodynamic hybrids, that release nitric oxide and inhibit cyclooxygenase-2 isoenzyme. *Eur. J. Med. Chem.* 2012, 58, 287-98.

Il Commissario Prof. Francesco Ortuso dichiara i seguenti lavori in collaborazione la candidata Prof.ssa Biava.

- 1) 1,5-Diphenylpenta-2,4-dien-1-ones as potent and selective monoamine oxidase-B inhibitors. Desideri N, Fioravanti R, Proietti Monaco L, Biava M, Yáñez M, Ortuso F, Alcaro S. *Eur. J. Med. Chem.* 2013, 59, 91-100.
- 2) (E)-3-Heteroarylidenechroman-4-ones as potent and selective monoamine oxidase-B inhibitors. Desideri N, Proietti Monaco L, Fioravanti R, Biava M, Yáñez M, Alcaro S, Ortuso F. *Eur. J. Med. Chem.* 2016, 117, 292-300.

#### **Candidata: Prof.ssa Costi**

##### **Profilo curriculare**

**Carriera accademica.** La Prof.ssa Costi ricopre dal 2005 il ruolo di Professore Associato presso il Dipartimento di Chimica e tecnologie del farmaco dell'Università di Roma La Sapienza. Dal 2000 al 2005 ha ricoperto il ruolo di ricercatore presso la stessa Università. Nel 1991 la Prof.ssa Costi ha conseguito la laurea con lode in Chimica e tecnologia farmaceutiche e l'abilitazione all'esercizio della

professione di farmacista, e nel 1994 la laurea in Farmacia con lode all'Università La Sapienza. Nel 1994 ha conseguito il Dottorato di ricerca in Scienze farmaceutiche presso la medesima Università. Tra il 1994 e il 1998 ha usufruito di borse di studio dell'Istituto Pasteur-Fondazione Cenci Bolognetti (1994), del CNR (1994), dell'Università La Sapienza (1995) e dell'Istituto Superiore di Sanità (1995-1998). Dal 1999 al 2000 ha usufruito di una borsa di ricerca del Dipartimento di Scienze farmaceutiche dell'Università di Salerno. Nel periodo tra il 3/6/19 e 8/6/19 è stata Visiting Professor in Medicinal Chemistry presso la National Evangelic University di Santo Domingo (Repubblica Dominicana). Nel 2018 ha conseguito l'Abilitazione Scientifica Nazionale (ASN) per Professore di I fascia nel SC 03/D1 e SSD CHIM/08.

**Incarichi istituzionali.** Dal 2010 la Prof.ssa Costi è membro del Collegio dei docenti del Dottorato di ricerca in Scienze della Vita (già Scienze pasteuriane) presso l'Università La Sapienza. Dal 2017 al 2019 è stata rappresentante dell'Università La Sapienza in seno al comitato di gestione del protocollo d'intesa tra "Sapienza" e UTIFAR (Unione Tecnica Italiana Farmacisti), DR. 1475/2017. Dal 2014 al 2018 è stata membro del Consiglio scientifico del Master in "Fitoterapia" presso l'Università La Sapienza.

**Attività didattica.** La Prof.ssa Costi dal 2016 è docente degli insegnamenti di Chimica farmaceutica e tossicologica II per il Corso di laurea in Farmacia e Chimica farmaceutica e tossicologica I per il corso di laurea in Scienze farmaceutiche applicate (SFA) presso la Facoltà di Farmacia e Medicina dell'Università La Sapienza. Negli anni precedenti ha tenuto insegnamenti presso la medesima Università per gli indicati Corsi di laurea: dal 2011 al 2016, Chimica terapeutica I, per SFA; dal 2000 al 2010, Chimica farmaceutica e tossicologica III, Farmacia; 2003- 2004, Chimica farmaceutica e tossicologica, ISF; dal 2004 al 2014, Analisi chimico farmaceutica e tossicologica II, CTF; 2008-2009, Integratori alimentari, ISF; dal 2011 al 2016, Progettazione del farmaco, Farmacia; dal 2016 al 2018, Analisi dei principi attivi delle piante medicinali e aromatiche, SFA. Nel 2011-2012 ha tenuto l'insegnamento di Chimica farmaceutica e tossicologica, Modulo 2 (SMFN) in lingua inglese, presso l'Università Tor Vergata. Dal 2000 al 2004 ha svolto Processi industriali di sintesi di sostanze naturali per la Scuola Specializzazione Chimica e Tecnologie delle sostanze Organiche Naturali, (SMFN) dell'Università La Sapienza. Dal 2014 al 2018 ha tenuto lezioni di Chimica farmaceutica per il Master di fitoterapia.

**Attività didattica all'estero.** Nel 2019 ha svolto il corso "Use of enzyme target as a way to discover new antiprotozoal agents" presso la National Evangelic University di Santo Domingo (Repubblica Dominicana). Nel medesimo anno ha tenuto il "Short Course on Medicinal Chemistry" presso la Universidad Central "Marta Breu" de Las Villas, Center of Bioactive Chemical Villa Clara, Cuba.

#### **Partecipazione alle Commissioni esaminatrici**

- 2009-2010, nomina del CUN per Commissione giudicatrice per la conferma in ruolo di professori Associati;
- 2008, Commissione per una procedura di valutazione comparativa per la copertura di 1 posto da Ricercatore per SSD/CHIM08 Chimica farmaceutica, Facoltà di Farmacia dell'Università degli Studi della Basilicata;
- 2018, Commissione d'accesso per il corso di dottorato di ricerca in Scienze Molecolari e biomolecolari, 34° ciclo. DR 2152 del 02/08/2018, Università degli Studi di Palermo;
- 2020, Commissione d'accesso per il corso di dottorato di ricerca in Scienze della Vita, 36° ciclo, Università La Sapienza;
- 2013, Commissione d'accesso per il corso di dottorato di ricerca in Scienze della Vita, 29° ciclo, Università La Sapienza;
- 2010, Commissione d'accesso per il corso di dottorato di ricerca in Scienze della Vita, 26° ciclo, Università La Sapienza;
- 2021, Commissione giudicatrice dell'esame finale per il conseguimento del titolo di "Doctor Europeus", Dottore di ricerca in Scienze Chimiche e Farmaceutiche, 33° ciclo, Università di Siena.
- 2019, Commissione per l'abilitazione all'esercizio della professione di Farmacista

**Society memberships, Awards and Honors.** Dal 2000 la candidata è membro della Società chimica italiana

**Finanziamenti ottenuti come Principal Investigator (PI) o responsabile di unità di ricerca in progetti con peer review**

- 2020-2022, “Drug-Design SARS2”, Istitut Pasteur International Network, Coronavirus Task Force, PI;
- 2010-2012, “Pyrrolyl diketo hexenoic acid derivatives as novel anti-HIV agents targeted to the ribonuclease H function of the HIV-1reverse transcriptase enzyme”, V National Program of Research on AIDS - Progetti innovativi, convenzione 40H70, Ministero Sanità - Istituto Superiore Sanità, PI;
- 2017-208, “Novel selective inhibitors of ribonuclease H function of the HIV-1 reverse transcriptase enzyme”, Sapienza, Progetti di ricerca grandi 2017, RG11715C7EB6A275, PI;
- 2006-2007, “Identificazione di molecole per l’inibizione dell’interazione tra la proteina integrasi di HIV-1 e la proteina cellulare p300, come base per lo sviluppo di farmaci per la terapia contro l’AIDS”, Cassa di Risparmio di Pisa, grant 120/06, responsabile di unità di ricerca;
- 2001, “Progettazione, sintesi e valutazione biologica di inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa”, MURST progetto, Giovani Ricercatori

#### **Finanziamenti ottenuti come Principal Investigator (PI) o responsabile di unità di ricerca**

- 2021, “Definizione delle condizioni sperimentali di ciascun passaggio sintetico effettuato per la preparazione del Brilacidin”, Algasigma, PI;
- 2018-2019, “Sistemi di estrazione con fluidi supercritici accoppiati a cromatografia in fase inversa per l’ottenimento di principi attivi provenienti dagli scarti di lavorazione di alcune specie vegetali da impiegare nella formulazione di un prodotto cosmetico secondo i principi dell’economia circolare”, Conto terzi, Exenia group Srl

#### **Finanziamenti ottenuti come investigatore (per alcuni la candidata dichiara con direzione)**

- 2020, “Design and Development of novel Heparanase inhibitors able to modulate autophagy, Sapienza, Progetti di Ricerca Medi 2020, RM120172B2234455;
- 2019, “Targeting poverty-related co-infectious diseases through drug lead optimization and combination studies”, Sapienza, Progetti di Ricerca Medi 2019, RM11916B6AFDBEBD;
- 2018, “Innovative small molecules as inhibitors of ribonuclease H function of the HIV-1 reverse transcriptase enzyme, Sapienza, Progetti di Ricerca 2018, RM11816423435B88;
- 2016, “Novel anti-HIV agents targeted to the ribonuclease H function of the HIV-1 reverse transcriptase enzyme”, Sapienza, Progetti di Ricerca Medi 2016, RM116154C825CBEE;
- 2008, “Nuovi inibitori della funzione ribonucleasica della trascrittasi inversa di HIV-1”, Sapienza, Ricerche di Ateneo federato di Scienze delle Politiche Pubbliche e Sanitarie SPPS;
- 2008-2010, “Intracellular Protein-Protein Interactions regulating viral replication as targets for novel antiviral strategies”, Fondazione Roma;
- 2008-2010, “Regolazione trascrizionale di microRNA nella ematopoiesi normale e leucemica, Sapienza;
- 1995-1998, “Sintesi e valutazione in vitro di nuovi chemioterapici quali potenziali inibitori della trascrittasi inversa dell’HIV-1”, VIII Progetto di Ricerche sull’AIDS 1995, Ministero Sanità - Istituto Superiore Sanità;
- 1998-2001, “Sintesi, valutazione in vitro e studi preclinici di nuovi farmaci antiretrovirali con attività inibente su enzimi e proteine regolatrici coinvolti nel processo replicativo del virus HIV (retrotrascrittasi, proteasi, integrasi, tat, rev, pol), Programma Nazionale di Ricerca sull’AIDS 1998, 40B7, Ministero Sanità - Istituto Superiore Sanità;
- 2001-2004, “Sintesi, valutazione in vitro e studi preclinici di nuovi farmaci antiretrovirali con attività inibente su enzimi e proteine regolatrici coinvolti nel processo replicativo dell’HIV (rt, proteasi, integrasi, tat, rev, pol)”, IV Programma Nazionale di Ricerca sull’AIDS 2001, Ministero Sanità - Istituto Superiore Sanità;
- 2002-2004, “Ottimizzazione chimica di composti DABO, IAS e pirroli anti-integrasi rivolta allo sviluppo di potenti farmaci anti-HIV di interesse clinico per il trattamento profilattico e/o terapeutico dell’HIV/AIDS”, MIUR – PRIN, PRIN20022038878-001;
- 2004-2006, “Sintesi e studi SAR di acidi dichetobutanoici e dichetoesenoici inibitori dell’integrasi e di derivati DABO ed IAS di seconda generazione di interesse clinico per la profilassi e/o terapia dell’HIV/AIDS”, MIUR - PRIN PRIN, 2004037792-001;
- 2006-2009, “Sintesi, saggi enzimatici e attività antivirale di nuovi inibitori dell’integrasi di HIV”, VI Programma Nazionale di Ricerca sull’AIDS 2006, 30G, Ministero Sanità - Istituto Superiore Sanità;
- 2007-2009, “Progettazione, sintesi ed attività anti-HIV di derivati chinolonici, pirrolici ed indolici, come inibitori dell’integrasi, della trascrittasi inversa e dell’interazione TAT/TAR”, MIUR-PRIN, PRIN2006030809-001;

- 2009-2010, "Protein farnesyltransferase inhibitors as anti-HAT agents and Anti-Leishmanial compounds (from PFT inhibitors to inhibitors of lanosterol 14 $\alpha$ -demethylase", Bill and Melinda Gates Foundation, Consortium Parasitic Drug Development (CPDD);
- 2009-2012, "I farmaci della medicina mitocondriale: controllo del processo vita/morte cellulare attraverso la modulazione di p53", MIUR-FIRB, RBFR08NWCM-001;
- 2010-2015, "Combined Highly Active Anti-Retroviral Microbicides (CHAARM)", European Commission - FP7 Programme, FP7-HEALTH-2009, Grant n. 242135;
- 2010-2012, "Progettazione, sintesi e valutazione biologica di composti anti-HIV attivi su nuovi target (IN, RNase H, TAT/TAR HAT, CCR5, CXCR4)", MIUR-PRIN, PRIN2008CE75SA-01;
- 2011-2014, "La medicina mitocondriale: un nuovo approccio terapeutico per il trattamento dei tumori chemio-resistenti", MIUR-FIRB, RBFR10ZJQT-003;
- 2013-2016, "Bloccare la replicazione di HIV-1 attraverso un approccio rivolto verso diversi bersagli molecolari", MIUR-PRIN, PRIN2010W2KM5L-002;
- 2015-2016, "Targeting Trypanosomatids sterol biosynthesis and thiol redox metabolism key enzymes for lead drug discovery", Sapienza, Progetti di Ricerca Grandi 2015, C26H15WYPW;
- 2008-2010, "Pyrrolyl diketo hexenoic acid derivatives as novel anti-HIV agents targeted to the ribonuclease H function of the HIV-1 reverse transcriptase enzyme", Istituto Pasteur-Fondazione Cenci Bolognetti;
- 2010-2012, "New azole derivative as antiprotozoal agents", Istituto Pasteur-Fondazione Cenci Bolognetti;
- 2014-2016, "Dual IN and RNase H inhibitors to defeat HIV", Istituto Pasteur-Fondazione Cenci Bolognetti;
- 2019-2021, Targeting Trypanosomatids sterol biosynthesis and thiol redox metabolism key enzymes for lead drug discovery", Istituto Pasteur-Fondazione Cenci Bolognetti;Cenci Bolognetti.

#### **Partecipazione a progetti di ricerca**

- Ministero della Sanità - Istituto Superiore di Sanità, VIII Progetto di Ricerche sull'AIDS-1995. "Sintesi e valutazione in vitro di nuovi chemioterapici quali potenziali inibitori della trascrittasi inversa dell'HIV-1" 01-11-1995 al 31-10-1998;
- Ministero della Sanità - Istituto Superiore di Sanità, Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS 1998. "Sintesi, valutazione in vitro e studi preclinici di nuovi farmaci antiretrovirali con attività inibente su enzimi e proteine regolatrici coinvolti nel processo replicativo del virus HIV (retrotrascrittasi, proteasi, integrasi, tat, rev, pol) 40B.7 01-11-1998 al 31-10-2001;
- Istituto Superiore di Sanità, IV Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS – 2001. "Sintesi, valutazione in vitro e studi preclinici di nuovi farmaci antiretrovirali con attività inibente su enzimi e proteine regolatrici coinvolti nel processo replicativo dell'HIV (rt, proteasi, integrasi, tat, rev, pol)" 01-11-2001 al 31-10-2004;
- Progetti di Interesse Nazionale (PRIN). "Ottimizzazione chimica di composti DABO, IAS e pirroli antiintegrasi rivolta allo sviluppo di potenti farmaci anti-HIV di interesse clinico per il trattamento profilattico e/o terapeutico dell'HIV/AIDS" PRIN20022038878\_001. 16-12-2002 al 16-12-2004;
- Progetti di Interesse Nazionale (PRIN). "Sintesi e studi SAR di acidi dichetobutanoici e dichetoesenoinici inibitori dell'integrasi e di derivati DABO ed IAS di seconda generazione di interesse clinico per la profilassi e/o terapia dell'HIV/AIDS" PRIN2004037792\_001. 30-11-2004 al 30-11-2006;
- Ministero della Sanità - Istituto Superiore di Sanità, VI Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS-2006 "Sintesi, saggi enzimatici e attività antivirale di nuovi inibitori dell'integrasi di HIV". Convenzione n. 30G, 01-11-2006 al 31-10-2009;
- Progetti di Interesse Nazionale (PRIN). "Progettazione, sintesi ed attività anti-HIV di derivati chinolonici, pirrolici ed indolici, come inibitori dell'integrasi, della trascrittasi inversa e dell'interazione TAT/TAR", PRIN2006030809\_001. 09-02-2007 al 09-02-2009;
- Fondazione Roma, "Intracellular Protein-Protein Interactions regulating viral replication as targets for novel antiviral strategies" 2008. 01-01-2008-31-12-2010;
- Università La Sapienza, Progetti di Ricerca 2008, "Regolazione trascrizionale di microRNA nella ematopoiesi normale e leucemica". 2008;
- Università La Sapienza, Progetti di Ricerca 2009 "Regolazione trascrizionale di microRNA nella ematopoiesi normale e leucemica" 2009;

- Bill and Melinda Gates Foundation - CPDD 2009, "Protein farnesyltransferase inhibitors as anti-HAT agents and Anti-Leishmanial compounds (from PFT inhibitors to inhibitors of lanosterol 14 $\alpha$ -demethylase)". 01-02-2009 al 31-01-2010;
- FIRB "I farmaci della medicina mitocondriale: controllo del processo vita/morte cellulare attraverso la modulazione di p53" RBFR08NWCM\_001. 01-11-2009 al 31-10-2012;
- Commissione Europea FP7-HEALTH-2009. European Microbicides Development Programme "Combined Highly Active Anti-Retroviral Microbicides" (CHAARM). 242135. 01-01-2010 al 30-06-2015;
- Progetti di Interesse Nazionale (PRIN). "Progettazione, sintesi e valutazione biologica di composti anti-HIV attivi su nuovi target (IN, RNase H, TAT/TAR, HAT, CCR5, CXCR4)" PRIN2008CE75SA\_01. 22-03-2010 al 22-09-2012;
- FIRB "La medicina mitocondriale: un nuovo approccio terapeutico per il trattamento dei tumori chemioresistenti" RBFR10ZJQT\_003. 01-04-2011 al 31-03-2014;
- Progetti di Interesse Nazionale (PRIN). "Bloccare la replicazione di HIV-1 attraverso un approccio rivolto verso diversi bersagli molecolari" PRIN2010W2KM5L\_002. 01-02-2013 al 01-02-2016;
- Università La Sapienza, Progetti di Ricerca Grandi 2015. C26H15WYPW. "Targeting Trypanosomatids sterol biosynthesis and thiol redox metabolism key enzymes for lead drug discovery". 01-11-2015 al 31-10-2016.

### **Valutazione collegiale del profilo curricolare**

La Prof.ssa Costi ricopre dal 2005 il ruolo di Professore Associato presso il Dipartimento di Chimica e tecnologie del farmaco dell'Università di Roma La Sapienza. Precedentemente ha ricoperto il ruolo di ricercatore presso la stessa Università dal 2000 al 2005. Nel 2018 ha conseguito l'Abilitazione Scientifica Nazionale (ASN) per Professore di I fascia nel SC 03/D1 e SSD CHIM/08.

La Prof.ssa Costi è membro del Collegio dei docenti del Dottorato di ricerca in Scienze della Vita (già Scienze Pasteuriane) presso l'Università La Sapienza dal 2010. Dal 2017 al 2019 è stata rappresentante dell'Università La Sapienza in seno al comitato di gestione del protocollo d'intesa tra "Sapienza" e UTIFAR (Unione Tecnica Italiana Farmacisti), DR. 1475/2017. Dal 2014 al 2018 è stata membro del Consiglio scientifico del Master in "Fitoterapia" presso l'Università La Sapienza.

L'attività didattica della prof.ssa Costi è svolta con continuità e intensità a partire dal 2000. L'attività didattica attuale è incentrata sugli insegnamenti di Chimica farmaceutica e tossicologica II per Farmacia e Chimica farmaceutica e tossicologica I SFA. Nel corso degli anni la candidata ha tenuto vari insegnamenti per i corsi di laurea in Farmacia, CTF e SFA, anche molteplici nello stesso anno accademico. La Prof.ssa Costi ha svolto attività didattica anche presso l'Università Tor Vergata, per la Scuola Specializzazione Chimica e Tecnologie delle sostanze Organiche Naturali, e per il Master di fitoterapia. La candidata presenta anche attività didattica all'estero presso la National Evangelic University di Santo Domingo e la Universidad Central "Marta Breu" de Las Villas, Center of Bioactive Chemical Villa Clara, Cuba.

La Prof.ssa Costi dichiara numerosi progetti di ricerca finanziati in cui ha avuto il ruolo di principale investigatore oppure ha partecipato come investigatore.

L'attività didattica appare intensa e continuativa, le attività curriculari sono coerenti con il SSD CHIM/08. La prof.ssa Costi presenta un profilo curricolare ottimo livello.

### **Attività di ricerca**

#### **Linee di ricerca**

- Progettazione razionale: inibitori enzimatici (integrasi, ribonucleasi H e trascrittasi inversa di HIV, istone deacetilasi umana, polimerasi di HCV, 14- $\alpha$ -lanosterolo demetilasi, tripanotione reductasi di protozoi, deossinucleotidil transferasi terminale umana, eparinasi, chinasi, colinesterasi) con enfasi su proteine target coinvolte nella patologie umane;
- Sintesi: agenti antivirali (HIV, HCV, FLU, poliovirus), antiprotozoi (Trypanosoma cruzi, Leishmania), antifungini (Candida, dermatofiti), antibatterici (Vibrio cholerae) e antimimicobatterici, antitumorali (chinasi come target) e del SNC (aggregazione di fibrille beta-amiloide, inibitori di MAO e colinesterasi);
- estrazione di composti naturali potenzialmente utili come agenti antimicrobici, nel recupero di scarti alimentari e nella bioeconomia circolare;

- interazione con aziende per lo sviluppo di agenti antimalarici, ligandi dei recettori 5-HT, antiaggreganti delle fibrille beta-amiloidi, inibitori dell'eparinasi ed agenti antimetastatici.

#### **Publicazioni (dati dichiarati dalla candidata)**

- 1993-2021, Pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali, 118 (dabase Scopus);
- --, traduzione di capitolo di libro didattico, 1.

#### **Indici bibliometrici (dati dichiarati dalla candidata)**

- Total Impact factor, 394,031
  - Average Impact factor per Product, 3,34
  - Total Citations, 2735
  - Average Citations per Product 23,18
  - Hirsch (H) index 30
  - Normalized H index\* 1,034
- \*H index divided by the academic seniority

#### **Publicazioni selezionate dalla candidata ai finio della presente procedura ((Journal citation reports, 2020) and citations (Scopus) (massimo pubblicazioni selezionabili = 16)**

1. Messore, A. Corona, V. N. Madia, F. Saccoliti, V. Tudino, A. De Leo, D. Ialongo, L. Scipione, D. De Vita, G. Amendola, E. Novellino, S. Cosconati, M. M tifiot, M.-L. Andreola, F. Esposito, N. Grandi, E. Tramontano, **R. Costi**, R. Di Santo. Quinolinonyl non-diketo acid derivatives as inhibitors of HIV-1 ribonuclease H and polymerase functions of reverse transcriptase. *J. Med. Chem.* 2021, 64, 8579-8598. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.1c00535 (IF = 7.446) cit 1.
2. V. N. Madia, M. De Angelis, D. De Vita A. Messore, A. De Leo, D. Ialongo, V. Tudino, F. Saccoliti, G. De Chiara, S. Garzoli, L. Scipione, A. T. Palamara, R. Di Santo, L. Nencioni, **R. Costi**. Investigation of commiphora myrrha (Nees) Engl. oil and its main components for antiviral activity. *Pharmaceuticals* 2021, 14, 243. DOI: 10.3390/ph14030243, (IF = 5.863), cit 2.
3. A. Messore, A. Corona, V. N. Madia, F. Saccoliti, V. Tudino, A. De Leo, L. Scipione, D. De Vita, G. Amendola, S. Di Maro, E. Novellino, S. Cosconati, M. M tifiot, M.-L. Andreola, P. Valenti, F. Esposito, N. Grandi, E. Tramontano, **R. Costi**, R. Di Santo. Pyrrolyl pyrazoles as non-diketo acid inhibitors of the HIV-1 ribonuclease H function of reverse transcriptase. *ACS Med. Chem. Lett.* 2020, 11, 798-805. DOI: 10.1021/acsmchemlett.9b00617, (IF = 3.975), cit 10.
4. V. N. Madia, A. Messore, L. Pescatori, F. Saccoliti, V. Tudino, A. De Leo, L. Scipione, L. Fiore, E. Rhoden, F. Manetti, M. S. Oberste, R. Di Santo, **R. Costi**. In vitro antiviral activity of new oxazoline derivatives as potent poliovirus inhibitors. *J. Med. Chem.* 2019, 62, 798-810. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b01482, (IF = 6.205) cit 4.
5. F. Saccoliti, V. N. Madia, V. Tudino, A. De Leo, L. Pescatori, A. Messore, D. De Vita, L. Scipione, R. Brun, M. Kaiser, P. M ser, C. M. Calvet, G. K. Jennings, L. M. Podust, G. Pepe, R. Cirilli, C. Faggi, A. Di Marco, M. R. Battista, V. Summa, **R. Costi**, R. Di Santo. Design, synthesis, and biological evaluation of new 1-(aryl-1H-pyrrolyl)(phenyl)methyl-1H-imidazole derivatives as antiprotozoal agents. *J. Med. Chem.* 2019, 62, 798-810. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b01464, (IF = 6.205), cit 13.
6. V. N. Madia, R. Benedetti, M. L. Barreca, L. Ngo, L. Pescatori, A. Messore, G. Pupo, F. Saccoliti, S. Valente, A. Mai, L. Scipione, Y. G. Zheng, C. Tintori, M. Botta, V. Cecchetti, L. Altucci, R. Di Santo, **R. Costi**. Structure-Activity Relationships on Cinnamoyl Derivatives as Inhibitors of p300 Histone Acetyltransferase. *ChemMedChem.* 2017, 12, 1359-1368. DOI: 10.1002/cmdc.201700040, (IF = 3.009), cit 5.
7. F. Saccoliti, G. Angiulli, G. Pupo, L. Pescatori, V. N. Madia, A. Messore, G. Colotti, A. Fiorillo, L. Scipione, M. Gramiccia, T. Di Muccio, R. Di Santo, **R. Costi**, A. Ilari. Inhibition of *Leishmania infantum* trypanothione reductase by diaryl sulfide derivatives. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 2017, 32, 304-310. DOI: 10.1080/14756366.2016.1250755, (IF = 3.638), cit 30.
8. G. Cuzzucoli Crucitti, M. Métifiot, L. Pescatori, A. Messore, V. N. Madia, G. Pupo, F. Saccoliti, L. Scipione, S. Tortorella, F. Esposito, A. Corona, M. Cadeddu, C. Marchand, Y. Pommier, E. Tramontano, **R. Costi**, R. Di Santo. Structure-activity relationship of pyrrolyl diketo acid derivatives as dual inhibitors of HIV-1 integrase and reverse transcriptase ribonuclease H domain. *J. Med. Chem.* 2015, 58, 1915-1928. DOI: 10.1021/jm501799k, (IF = 5.447), cit 63.
9. L. Pescatori, M. Métifiot, S. Chung, T. Masoaka, G. Cuzzucoli Crucitti, A. Messore, G. Pupo, V. N. Madia, F. Saccoliti, L. Scipione, S. Tortorella, F. S. Di Leva, S. Cosconati, L. Marinelli, E. Novellino, S.F.J. Le Grice, Y. Pommier, C. Marchand, **R. Costi**, R. Di Santo. N-Substituted quinolinonyl diketo acid derivative as HIV integrase strand transfer inhibitors and their activity

- against RNase H function of reverse transcriptase. *J. Med. Chem.* 2015, 58, 4610-4623. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.5b00159, (IF = 5.447), cit 35.
10. G. Cuzzucoli Crucitti, L. Pescatori, A. Messori, V. N. Madia, G. Pupo, F. Saccoliti, L. Scipione, S. Tortorella, F. S. Di Leva, S. Cosconati, E. Novellino, Z. Debyser, F. Christ, R. **Costi**, R. Di Santo. Discovery of N-aryl-naphthylamines as in vitro inhibitors of the interaction between HIV integrase and the cofactor LEDGF/p75. *Eur. J. Med. Chem.* 2015, 101, 288-294. DOI: 10.1016/j.ejmech.2015.06.036, (IF = 3.447), cit 11.
  11. **R. Costi**, M. Métifiot, S. Chung, G. Cuzzucoli Crucitti, K. Maddali, L. Pescatori, A. Messori, V. N. Madia, G. Pupo, L. Scipione, S. Tortorella, F. S. Di Leva, S. Cosconati, L. Marinelli, E. Novellino, S. F. J. Le Grice, A. Corona, Y. Pommier, C. Marchand, R. Di Santo. Basic quinolinonyl diketo acid derivatives as inhibitors of HIV integrase and their activity against RNase H. function of reverse transcriptase. *J. Med. Chem.* 2014, 57, 3223-3234. DOI: 10.1021/jm.5001503, (IF = 5.447), cit 46.
  12. **R. Costi**, G. Cuzzucoli Crucitti, L. Pescatori, A. Messori, L. Scipione, S. Tortorella, A. Amoroso, E. Crespan, P. Campiglia, B. Maresca, A. Porta, I. Granata, E. Novellino, J. Gouge, M. Delarue, G. Maga, R. Di Santo. New nucleotide-competitive non-nucleoside inhibitors of terminal deoxynucleotidyl transferase: discovery, characterization, and crystal structure in complex with the target. *J. Med. Chem.* 2013, 56, 7431-7441. DOI: 10.1021/jm4010187, (IF = 5.480), cit 13.
  13. **R. Costi**, M. Métifiot, F. Esposito, G. Cuzzucoli Crucitti, L. Pescatori, A. Messori, L. Scipione, S. Tortorella, L. Zinzula, E. Novellino, Y. Pommier, E. Tramontano, C. Marchand, R. Di Santo. 6-(1-Benzyl-1H-pyrrol-2-yl)-2,4-dioxo-5-hexenoic acids as dual inhibitors of recombinant HIV-1 integrase and ribonuclease H, synthesized by a parallel synthesis approach. *J. Med. Chem.* 2013, 56, 8588-8598. DOI: 10.1021/jm401040b, (IF = 5.480), cit 48.
  14. **R. Costi**, R. Di Santo, M. Artico, G. Miele, P. Valentini, E. Novellino, A. Cereseto. Cinnamoyl compounds as simple molecules that inhibit p300 histone acetyltransferase. *J. Med. Chem.* 2007, 50, 1973-1977. DOI: 10.1021/jm060943s, (IF = 4.895), cit 60.
  15. **R. Costi**, R. Di Santo, M. Artico, S. Massa, R. Ragno, R. Loddo, M. La Colla, E. Tramontano, P. La Colla, A. Pani. 2,6-Bis(3,4,5-trihydroxybenzylidene) derivatives of cyclohexanone: novel potent HIV-1 integrase inhibitors that prevent HIV-1 multiplication in cell-based assays. *Bioorg. Med. Chem.* 2004, 12, 199-215. DOI:10.1016/j.bmc.2003.10.005, (IF = 2.018), cit 79.
  16. **R. Costi**, R. Di Santo, M. Artico, A. Roux, R. Ragno, S. Massa, E. Tramontano, M. La Colla, R. Loddo, M.E. Marongiu, A. Pani, P. La Colla. 6-Aryl-2,4-dioxo-5-hexenoic Acids, Novel Integrase Inhibitors Active Against HIV-1 Multiplication in Cell-Based Assays. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2004, 14, 1745-1749. DOI:10.1016/j.bmcl.2004.01.037, (IF = 2.333), cit 41.

#### **Comunicazioni su invito (invited speaker)**

- 2019, "Neglected tropical diseases: the fight against protozoa harnessing old and new targets", Invited Lecture at XV Congreso Internacional de Investigacion Cientifica. Semana Dominicana de Ciencia y Tecnologia. Santo Domingo (Rep. Dominicana), 5-7/06/2019;
- 2000, "3,4,5-Triidrossicinnamoile: un potente farmacoforo per composti ad attività anti-integrasi attivi sia in test enzimatici che cellulari." Invited Lecture at XX Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana, Rimini, 04-09/06/2000

#### **Comunicazioni**

- 2019, "The new era against neglected tropical diseases: fighting protozoa striking known and innovative targets", Keynote speaker at XXVI Congresso Nazionale della Divisione di Chimica Farmaceutica della Società Chimica Italiana, Milano, 16-19/07/2019.
- 2014, "FAR-K7. Future therapeutic strategies to target HIV-1 integration and reverse transcription processes", Keynote speaker at XXV Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana, Arcacavata (CS), 07-12/09/2014.

#### **Editorial Board Member**

- Regional Editor, Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry, Bentham Science;
- Membro dell'Editorial Board di Molecules, Bentham Science;
- Guest Editor dello Special Issue "Food waste and circular bioeconomy: new nutraceutical and pharmaceutical" Molecules (in corso).

#### **Brevetti**

- R. Di Santo, Y. Pommier, C. Marchand, M. Artico, R. Costi. Preparation of quinolin-4-ones as inhibitors of retroviral integrase for the treatment of HIV, AIDS and AIDS related complex (ARC). PCT Int. Appl. (2005), 75 pp. WO 2005087759 A1, 20050922 CAN 143:326228 AN 2005:1026945.
- M. A. Alisi, N. Cazzolla, R. Costi, R. Di Santo, G. Furlotti, A. Guglielmotti, L. Polenzani. Pyrroloquinolines with serotonergic activity, process for preparing it and pharmaceutical composition comprising it. PCT/EP2009/059216, WO 2010012611, CAN 152:238937.
- G. Giannini, G. Battistuzzi, R. Di Santo, R. Costi, A. Messoro. Symmetrical 2-aminophenylbenzazoyl-5-acetate compounds and their use as anti-heparanase. EP17163014.8, 27.03.2017.
- G. Giannini, G. Battistuzzi, R. Di Santo, R. Costi, V.N. Madia. 2-(4-(4-(Bromomethoxybenzamido)benzylamino)phenyl)benzazole derivatives and their use as antiheparanase. EP17163015.5, 27.03.2017

#### **Peer reviewer per progetti di ricerca nazionali e internazionali**

- 2020, Lise Meitner Progamme, Austrian Science Fund
- 2020, Regione Campania, Progetto Campania Startup
- 2018, Regione Campania, Progetto di sviluppo/potenziamento dell'infrastruttura strategica regionale, CRGS.

#### **Collaborazioni internazionali**

- Prof. Y. Pommier, NHI, National Cancer Institute, Bethesda, USA;
- Prof. S. J. Le Grice, NHI, National Cancer Institute, Frederick, USA;
- Prof. Zeger Debyser, Università cattolica di Leuven (KUL), Belgio;
- Prof. Guido Vanham, Università Anversa, Belgio;
- Dott. Marc Delarue, Istituto Pasteur di Parigi, Francia;
- Dott. Reto Brunn, Swiss Tropical Institute Parasite Chemotherapy, Basilea, Svizzera;
- Prof. A. Siddiqui, Università del Colorado, USA;
- G. R. Marshall, Washington University, St. Louis, MO, USA;
- D. Hazuda, Merck Research Laboratories, West Point, Pennsylvania, USA.
- Dott. Svend Borup Jensen PET-center Århus University Hospital Århus, Danmark;
- F Subra, LBPA, ENS Cachan, CNRS, Cachan, France;
- Prof. J.L. Cleveland, Department of Cancer Biology, The Scripps Research Institute, Jupiter, Florida;
- Dott. Tobias Schimd Goethe-University Frankfurt, 60590, Frankfurt, Germany;
- Larissa Podust, Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, University of California, San Diego, La Jolla, CA, USA
- Mathieu Metifiot, CNRS - Université de Bordeaux, Bordeaux, France.
- Y. George Zheng University of Georgia, Athens, GA, USA.
- Danesi Kongsted, University of Southern Denmark, Odense M, Denmark.
- E. Rhoden, Division of Viral Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA.

#### **Direzione e partecipazione a gruppi di ricerca caratterizzati da collaborazioni nazionali ed internazionali**

- Drug-Design SARS2, 2020-22, Istitut Pasteur International Network Coronavirus Task Force, PI. in corso;
- "Definizione delle condizioni sperimentali di ciascun passaggio sintetico effettuato per la preparazione del Brilacidin", PI, in corso, Alfasigma Funding.
- Inibitori di eparanasi, 2020, Sapienza, Progetti di Ricerca Medi 2020 RM120172B2234455, SigmaTau funding.
- Agenti antiprotozoari, 2019, Sapienza, Progetti di Ricerca Medi 2019, RM11916B6AFDBEBD e 204, Ricerche universitarie 201" (C26A14NFFL), PI.
- Inibitori della ribonucleasi H della trascrittasi inversa di HIV-1. 2018, Sapienza, Progetti di Ricerca Medi 2018, RM11816423435B88, PI; 2016, Sapienza, Progetti di Ricerca Medi 2016, RM116154C825CBEE, PI; 2009, Sapienza, Ricerche di ATENEO FEDERATO di Scienze delle Politiche Pubbliche e Sanitarie SPPS", C26F095XH8 PI; 2008, Sapienza, Ricerche di ATENEO FEDERATO di Scienze delle Politiche Pubbliche e Sanitarie SPPS, C26F08M4WA, PI; 2017,

Sapienza, Progetti di Ricerca Grandi 2017, RG11715C7EB6A275, PI; Ministero della Salute. Bando AIDS progetti innovativi - convenzione 40H70, PI;

- Inibitori dell'intergrasi, Sapienza, Progetti di Ricerca Medi 2013, C26A13Z2YA; 2011, Sapienza, Progetti di Ricerca Medi 2011, C26A118ZT9; 2006, Fondazione Cassa di Risparmio di Pisa anno, grant n.120/06 (coordinator locale).
- Progetti "Procedure sintetiche di nuovi antiaggreganti del peptide beta-amiloide", SigmaTau 1999-2000, 2000-2001, 2003, 2004-2005.
- Progetti di ricerca "Studio della sintesi della Piperachina Fosfato e della Diidroartemisina: identificazione di possibili impurezze presenti nei principi attivi prodotti industrialmente". "Malaria – Artekin", SigmaTau 2004-2005, 2006
- Progetti di ricerca dal titolo "Sintesi di potenziali ligandi del recettore 5-HT4", ACRAF 2004 e 2006.
- Progetto di ricerca dal titolo "Procedure sintetiche di nuovi antiaggreganti del peptide beta-amiloide. V. Progettazione e sintesi di molecole a struttura arilamminonaftalenica correlate all'Alizarina Blue Black B" SigmaTau 2006.
- Progetto di ricerca dal titolo "Progettazione e sintesi di nuovi inibitori dell'Eparanasi, come potenziali agenti antimetastatici", SigmaTau 2013-2014, 2014-2015, 2015-2016.

#### **Organizzazione di Workshop e Meeting**

- 2013, Membro del Comitato organizzatore def XXII National Meeting on Medicinal Chemistry (NMMC 2013), Roma, 10-13 Settembre 2013;
- 2021, Membro del Comitato scientifico internazionale del XXVII International Symposium on Medicinal Chemistry of the European Federation for Medicinal Chemistry and Chemical Biology (ISMC-EFMC), Nizza, 4-8/9/2022.

#### **Valutazione di merito complessiva dell'attività di ricerca**

L'attività di ricerca della Prof.ssa Costi è stata incentrata sulla progettazione e sintesi di entità chimiche come inibitori enzimatici di proteine target coinvolte nella patologie umane nel campo degli agenti antivirali, antiprotozoari, antibatterici e antimicobatterici, antitumorali e del SNC. La Prof.ssa Costi si è occupata di estrazione di composti naturali potenzialmente utili come agenti antimicrobici, per il recupero di scarti alimentari e nella bioeconomia circolare ed ha sviluppato varie interazioni con le aziende. La prof. Costi dichiara di aver pubblicato 118 lavori scientifici tra il 1993 e 2021 e di aver eseguito la traduzione di un capitolo di testo didattico. La candidata dichiara i seguenti indici bibliometrici un impact factor totale di 394,31, impact medio per prodotto di 3,34, 2735 citazioni totali con media di 23,18 citazioni per prodotto, un indice di Hirsh di 30 (normalizzato 1,034).

Nelle 16 pubblicazioni selezionate dalla candidata ai fini della presente procedura, la prof.ssa Costi appare come ultimo autore in 3 pubblicazioni e risulta come primo autore in 6 pubblicazioni. Dall'esame dei lavori presentati, risulta che la candidata è autrice corrispondente in 11 pubblicazioni. I lavori selezionati sono pubblicati su riviste del settore chimico farmaceutico. Le pubblicazioni scientifiche presentate dalla candidata mostrano tutte originalità, innovatività e congruenza con il settore concorsuale CHIM/08, oggetto del presente bando.

La Prof.ssa Costi ha depositato quattro brevetti. Ha preso parte a gruppi di ricerca caratterizzati da collaborazioni nazionali ed internazionali con ruoli di direzione e/o investigatore. La candidata ha tenuto comunicazioni a congressi e seminari su invito, ha svolto attività di reviewer per progetti di ricerca nazionali e internazionali. Nel corso dell'attività scientifica, ha stabilito numerose collaborazioni nazionali ed internazionali ed ha collaborato all'organizzazione di Workshop e Meeting.

La valutazione di merito complessiva dell'attività di ricerca della Prof.ssa Costi è di ottimo livello.

#### **Lavori in collaborazione:**

I Commissari dichiarano di non avere lavori in collaborazione con la Prof.ssa Costi.

Letto, approvato e sottoscritto.

Roma, lì 8 Marzo 2022

LA COMMISSIONE:

Prof. Romano Silvestri

Prof. Francesco Ortuso (*approvato mediante dichiarazione*)

Prof.ssa Silvia Schenone (*approvato mediante dichiarazione*)