

AVISO DE ABERTURA DE PROCEDIMENTO CONCURSAL DE SELEÇÃO INTERNACIONAL
PARA A CONTRATAÇÃO DE DOUTORADOS(AS)
AO ABRIGO DO DECRETO-LEI N.º 57/2016, DE 29 DE AGOSTO, ALTERADO PELA LEI N.º
57/2017, DE 19 DE JULHO

Refª Interna: PR301803

1. Em reunião da Direção IBMC foi deliberado abrir concurso de seleção internacional para 1 lugar de doutorado(a) para o exercício de atividades de investigação científica na área científica de Ciências da Vida e da Saúde – Biologia Experimental em regime de contrato de trabalho a termo incerto ao abrigo do Código do Trabalho e com vista ao exercício de funções de investigação no âmbito do projeto com a refª POCI-01-0145-FEDER-031013 e o título “Pre-clinical evaluation of Miltefosine derivatives optimized for treatment of Leishmaniasis and Sleeping Sickness” no Instituto IBMC, financiado pelo FEDER – Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional através do COMPETE 2020 no Programa Operacional de Competitividade e Internacionalização (POCI), Portugal 2020 e pela FCT, através de fundos do MCTES.

2. Sumário do projeto:

Hexadecilfosfocolina (Miltefosine), considerada um Medicamento Essencial pela Organização Mundial de Saúde para a leishmaniose, é a única droga disponível por via oral para o tratamento da doença. Miltefosine foi originalmente desenvolvido para o tratamento do cancro e, eventualmente, reutilizado para a leishmaniose. De facto, a miltefosina pode ainda ser considerada um composto não otimizado, com margem suficiente para a melhoria molecular. Evidências de falha terapêutica associada à miltefosina, menos de 10 anos após sua introdução para uso clínico, provavelmente são resultado de uma molécula que nunca foi otimizada para a leishmaniose. Os primeiros esforços de optimização estrutural resultaram em vários derivados com actividade melhorada e selectividade sobre a molécula parental. Notavelmente, estes derivados foram também activos contra outras doenças parasitárias como a tripanossomíase africana humana, contra as quais a miltefosina não apresenta actividade in vivo. A equipe de PEMDOLTS irá explorar novos derivados exclusivos de um composto que já não só era mais potente do que a miltefosina em vários modelos animais, mas também ativo contra *T. brucei* in vivo em um modelo de HAT estágio II. Os esforços de PEMDOLTS resultarão não só no fortalecimento das propriedades biológicas dos derivados de miltefosina que já foram obtidos, mas também testarão novos derivados que exibem uma actividade in vivo melhorada, originando assim valiosas novas entidades químicas patenteáveis que podem substituir miltefosina por Leishmaniose e ser uma alternativa para o tratamento da HAT (não existe tratamento de espectro largo oral disponível). Para isso será implementado um plano claro que envolve duas fases de geração de entidades químicas. Estas novas entidades químicas serão avaliadas in vitro contra ambos os parasitas e, subsequentemente, os melhores compostos de cada fase serão avaliados quanto ao seu perfil de PK para abordar o seu potencial como alternativas à miltefosina e à molécula parental. Os compostos que apresentam um perfil PK sugestivo de exposição suficiente para realizar o tratamento serão testados nos modelos in vivo de leishmaniose e HAT utilizando como comparação o tratamento equimolar da miltefosina e do derivado parental de miltefosina. Finalmente, o composto mais activo para

INSTITUTO
DE INVESTIGAÇÃO
E INOVAÇÃO
EM SAÚDE
UNIVERSIDADE
DO PORTO

cada modelo de doença será submetido a um estudo comparativo de toxicidade pré-clínica in vivo.

Tarefas:

O candidato estará diretamente envolvido na gestão do projeto. A parte experimental envolverá avaliação in vitro de derivados contra *T. brucei* e *Leishmania*. O requerente também realizará experiências com animais, para determinação de SNAP-PK e PD, avaliação in vivo da atividade em modelos de infeção de *Leishmania* e *T. brucei* em BALB/c e determinação da dose máxima tolerada.

3. Legislação aplicável

- Decreto n.º 57/2016, de 29 de agosto, alterado pela Lei 57/2017 de 19 de julho, que aprova um regime de contratação de doutorados destinado a estimular o emprego científico e tecnológico em todas as áreas do conhecimento (RJEC).
- Código do trabalho, aprovado Lei n.º 7/2009, de 12 de fevereiro, na sua redação atual.
- Decreto Regulamentar n.º 11-A/2017, de 29 de dezembro

4. Em conformidade com o artigo 13.º do RJEC o júri do concurso tem a seguinte composição:

Presidente: Anabela Cordeiro da Silva

Vogal: Joana Tavares

Vogal: Rafael Mesquita

5. Local de trabalho: IBMC – Rua Alfredo Allen, 208, Porto. Grupo: Parasite Disease

6. A remuneração mensal a atribuir é a prevista na alínea a) no n.º 1 do artigo 15.º do RJEC, e artº 2 do Decreto Regulamentar n.º 11-A/2017, de 29 de dezembro correspondente ao nível 33 da tabela remuneratória única, aprovada pela Portaria n.º 1553-C/2008, 31 de dezembro, sendo de 2128.34 Euros, nomeadamente com a categoria Investigador Júnior.

7. São Requisitos gerais de admissão a concurso: ao concurso podem ser opositores(as) candidatos(as) nacionais, estrangeiros(as) e apátridas que sejam titulares do grau de doutor(a) em ciências da vida ou áreas equivalentes e detentores(as) de um currículo científico e profissional que revele um perfil adequado à atividade a desenvolver. Caso o doutoramento tenha sido conferido por instituição de ensino superior estrangeira, o mesmo tem de obedecer ao disposto no Decreto-Lei n.º 341/2007, de 12 de outubro, devendo estar cumpridas quaisquer formalidades aí estabelecidas.

8. São critérios específicos os que se definem seguidamente:

Experiencia relevante em parasitologia, nomeadamente manipulação de *Leishmania*, *Trypanosoma brucei*.

Experiencia relevante em modelos murinos, sendo valorizada conhecimento sobre os modelos de infeção com *Leishmania* e *Trypanosoma brucei*.

Participação em projetos de investigação envolvendo desenvolvimento de fármacos

Fluente em Inglês falado e escrito

9. Nos termos do artigo 5.º do RJEC a seleção realiza-se através da avaliação do percurso científico e curricular dos candidatos.

10. A avaliação do percurso científico e curricular incide sobre a relevância, qualidade e atualidade:

a) Da produção científica e tecnológica dos últimos cinco anos considerada mais relevante pelo candidato;

b) Das atividades de investigação aplicada, ou baseada na prática, desenvolvidas nos últimos cinco anos e consideradas de maior impacto pelo candidato;

c) Das atividades de extensão e de disseminação do conhecimento desenvolvidas nos últimos cinco anos, designadamente no contexto da promoção da cultura e das práticas científicas, consideradas de maior relevância pelo candidato;

11. O período de cinco anos a que se refere o número anterior pode ser aumentado pelo júri, a pedido do candidato, quando fundamentado em suspensão da atividade científica por razões socialmente protegidas, nomeadamente, por motivos de licença de parentalidade, doença grave prolongada, e outras situações de indisponibilidade para o trabalho legalmente tuteladas.

12. São critérios de avaliação o percurso científico e curricular.

A apreciação do CV dos candidatos, nomeadamente do mérito científico e capacidade de investigação será feita segundo os seguintes critérios:

(apenas exemplo)

a)

Análise do CV detalhado valorizando:

- Lista de publicações científicas e respetivo fator de impacto/quartil (20%)
- Projetos de investigação onde participam (10%)
- Experiência em investigação com relevância para a área a que se candidata (40%)

b) Carta de motivação:

- Interesse e motivação pela área de investigação onde se enquadram os perfis a contratar (25%)
- Domínio da língua inglesa e comunicação escrita (5%)

13. O sistema de classificação final dos candidatos é expresso numa escala de 0 a 100.

14. O júri delibera através de votação nominal fundamentada de acordo com os critérios de seleção adotados e divulgados, não sendo permitidas abstenções.

15. Das reuniões do júri são lavradas atas, que contêm um resumo do que nelas houver ocorrido, bem como os votos emitidos por cada um dos membros e respetiva fundamentação, sendo facultadas aos candidatos sempre que solicitadas.

16. Após conclusão da aplicação dos critérios de seleção, o júri procede à elaboração da lista ordenada dos candidatos aprovados com a respetiva classificação.

17. A deliberação final do júri é homologada pelo dirigente máximo da instituição a quem compete também decidir da contratação.

18. Formalização das candidaturas:

18. 1 A candidatura é acompanhada dos documentos comprovativos das condições previstas no ponto 7 e 8 para admissão a este concurso, nomeadamente:

- a) Cópia de certificado ou diploma;
- b) Curriculum vitae detalhado, e estruturado de acordo com os itens dos pontos 10 e 12;
- c) Outros documentos relevantes para a avaliação da habilitação em área científica afim;
- d) carta de motivação (EM INGLÊS)

18.2 Os candidatos formalizam a sua candidatura preenchendo os campos solicitados e apresentando os documentos comprovativos, obrigatoriamente em suporte digital, em formato de PDF, entre os dias 28 de novembro de 2018 e 11 de dezembro de 2018 no link:

<http://www.ibmc.up.pt/gestaocandidaturas/index.php?codigo=PR301803>

19. São excluídos da admissão ao concurso os candidatos que formalizem incorretamente a sua candidatura ou que não comprovem os requisitos exigidos no presente concurso. Assiste ao júri a faculdade de exigir a qualquer candidato, em caso de dúvida, a apresentação de documentos comprovativos das suas declarações.

20. As falsas declarações prestadas pelos candidatos serão punidas nos termos da lei.

21. A lista de candidatos admitidos e excluídos bem como a lista de classificação final são publicitadas na página eletrónica do instituto respetivo, sendo os candidatos notificados por e-mail.

Após publicação dos resultados, os candidatos têm 10 dias úteis para se pronunciar. Nos 90 dias seguintes à data limite de apresentação de candidaturas, são proferidas as decisões finais do júri, a publicar no site do IBMC, www.ibmc.up.pt

A data prevista para início do contrato é 1 de fevereiro de 2018.

22. O presente concurso destina-se, exclusivamente, ao preenchimento das vagas indicadas, podendo ser feito cessar até a homologação da lista de ordenação final dos candidatos e caducando com a respetiva ocupação do posto de trabalho em oferta.

23. Política de não discriminação e de igualdade de acesso: O IBMC promove ativamente uma política de não discriminação e de igualdade de acesso, pelo que nenhum candidato/a pode ser privilegiado/a, beneficiado/a, prejudicado/a ou privado/a de qualquer direito ou isento/a de qualquer dever em razão, nomeadamente, de ascendência, idade, sexo, orientação sexual, estado civil, situação familiar, situação económica, instrução, origem ou condição social, património genético, capacidade de trabalho reduzida, deficiência, doença crónica, nacionalidade, origem étnica ou raça, território de origem, língua, religião, convicções políticas ou ideológicas e filiação sindical.

24. O júri aprovou este aviso na reunião realizada a 22/11/2018.

25. Nos termos do D.L. nº 29/2001, de 3 de fevereiro, o candidato com deficiência tem preferência em igualdade de classificação, a qual prevalece sobre qualquer outra preferência legal. Os candidatos devem declarar no formulário de candidatura, sob compromisso de honra, o respetivo grau de incapacidade, o tipo de deficiência e os meios de comunicação/expressão a utilizar no processo de seleção, nos termos do diploma supramencionado.

**ANNOUNCEMENT FOR THE OPENING OF AN INTERNATIONAL SELECTION TENDER
PROCEDURE FOR DOCTORATE HIRING OF DECREE-LAW NO. 57/2016 OF 29 AUGUST,
amended by 57/2017 Law of 19 july.**

Internal Reference: PR301803

1. The meeting of the Board of Directors of IBMC deliberated the opening of an international selection tender for 1 vacancy of doctorate to perform duties of scientific research in the scientific area(s) of Health Sciences, under a work contract with non-fixed term under the Portuguese labor Law in order to perform duties, as researcher within the project with the reference POCI-01-0145-FEDER-031013 and the title "Pre-clinical evaluation of Miltefosine derivatives optimized for treatment of Leishmaniasis and Sleeping Sickness" at IBMC, financed by FEDER - Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional funds through the COMPETE 2020 - Operacional Programme for Competitiveness and Internationalisation (POCI), Portugal 2020, and by Portuguese funds through FCT - Fundação para a Ciência e a Tecnologia/Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior.

INSTITUTO
DE INVESTIGAÇÃO
E INOVAÇÃO
EM SAÚDE
UNIVERSIDADE
DO PORTO

Rua Alfredo Allen, 208
4200-135 Porto
Portugal
+351 220 408 800
info@i3s.up.pt
www.i3s.up.pt

2. Project summary:

Hexadecylphosphocholine (Miltefosine), considered an Essential Medicine by the World Health Organization for leishmaniasis, is the only orally available drug for the treatment of disease. Miltefosine was originally developed for cancer treatment and eventually repurposed for leishmaniasis. In fact, Miltefosine can still be considered a non-optimized lead compound, with sufficient margin for molecular improvement. Evidences of treatment failure associated to Miltefosine, less than 10 years after its introduction for clinical use are probably resulting from a molecule that was never optimized for leishmaniasis. The first structural optimization efforts resulted in several derivatives with improved activity and selectivity over the parental molecule. Remarkably, these derivatives were also active against other parasitic diseases like human African trypanosomiasis, against which Miltefosine presents no activity *in vivo*. The proposed work plan involves the evaluation of anti-parasitic activity of selected derivatives against *T. brucei brucei* blood stream forms and *Leishmania infantum*, promastigotes and intra-macrophagic amastigotes. This data in conjunction with toxicity in THP1 cells will be the determining factor (selectivity index) for compound selection for subsequent evaluation. The determination of activity will be done using rezasurin assay for *T. brucei* and *Leishmania* promastigotes. For intra-macrophagic amastigotes luciferase expressing parasites will be used. These basic technical approaches will be used in different species and strains of *Leishmania*. The data generated will be used to determine EC50s, evaluate species specific sensibility and also to address the possibility of cross resistance with miltefosine resistant parasites. Other side punctual activities will involve the determination of time to kill and reversibility in selected compounds using the same technical approaches.

Tasks in which the applicant will be involved:

The applicant will be involved in the day to day project management. The experimental part will involve *in vitro* evaluation of derivatives against *T. brucei* and *Leishmania*. The applicant will also perform animal experimenting, for SNAP-PK and PD determination, *in vivo* evaluation of activity in *Leishmania* and *T. brucei* mice model of infection and finally dose range finding and maximum tolerated dose determination

3. Applicable Legislation

- Decree-Law no. 57/2016 of 29 August, amended by Law 57/2017 of 19 July, which approved the doctorate hiring regime destined to stimulate scientific and technological employment for all knowledge areas (RJEC),
- Portuguese labor law
- Regulatory Decree Nr 11-A / 2017, of 29th December.

4. Pursuant to article 13 of RJEC, the tender selection panel shall be formed by:

President: Anabela Cordeiro da Silva;

INSTITUTO
DE INVESTIGAÇÃO
E INOVAÇÃO
EM SAÚDE
UNIVERSIDADE
DO PORTO

Rua Alfredo Allen, 208
4200-135 Porto
Portugal
+351 220 408 800
info@i3s.up.pt
www.i3s.up.pt

Other members: Joana Tavares e Rafael Mesquita;

5. Workplace shall be at IBMC, Rua Alfredo Allen, 208, Porto. Group: Parasite Disease

6. Monthly remuneration: Gross monthly Remuneration is 2.128,34€, in accordance with subsection a), section 1, article 15 from Law nr 57/2017, 19th July, and with the remuneration position at initial level predicted in article 2 of Regulatory Decree nr 11-A/2017, of 29th December, correspondent to level 33 at Tabela Remuneratória Única, approved by Order nr 1553-C/2008, 31st December, with the category Junior Researcher.

7. Any national, foreign and stateless candidate(s) who hold a doctorate degree in Biology and a scientific and professional curriculum whose profile is suited for the activity to be performed can submit their applications. In the event the doctorate degree was awarded by a foreign higher education institution, said degree must comply with the provisions of Decree-Law no. 341/2007 of 12 October, and all formalities established therein must be complied with at the application deadline.

8. The tender admission requirements are:

Relevant experience in parasitology, namely handling of *Leishmania*, *Trypanosoma brucei*.

Relevant experience in murine models, with knowledge about the infection models with *Leishmania* and *Trypanosoma brucei*.

Participation in research projects involving drug development

Fluent in English spoken and written

9. Pursuant to article 5 of RJEC, selection is to be made based on candidate scientific and curricular career evaluation.

10. Scientific and curricular career evaluation focuses on relevance, quality and up-to-dateness:

a) of scientific, technological, cultural or artistic production in the last five years, deemed most relevant by the candidate;

b) of research activities, applied or based on practical work, developed in the last five years, deemed most impactful by the candidate;

c) of knowledge extension and dissemination activities developed in the last five years, namely under the scope of the promotion of culture and scientific practices, deemed most relevant by the candidate.

11. The five-year period mentioned above can be extended by the panel, if requested by the candidate, whenever the suspension of scientific activities is reasoned by

INSTITUTO
DE INVESTIGAÇÃO
E INOVAÇÃO
EM SAÚDE
UNIVERSIDADE
DO PORTO

socially protected grounds like paternity leave, long-term serious illness, and other legal situations of unavailability to work.

12. Evaluation criteria are the following:

a) Detailed review of CV valuing:

- List of scientific publications and their impact factor / quartile (20%)
- Research projects in participated (10%)
- Experience in research relevant to the area in which he / she is applying (40%)

b) Letter of motivation:

- Interest and motivation for the research area (25%)
- Proficiency in English (5%)

13. Candidate final classification system shall be given based on a scale 0-100.

14. The panel shall deliberate by means of roll-call vote justified under adopted and disclosed selection criteria, with no abstentions allowed.

15. Minutes of panel meetings shall be executed and shall include a summary of all occurrences of said meeting, as well as of all votes casted by the members and respective reasoning, and shall be provided to candidates whenever required.

16. After selection criteria application, the panel shall prepare a sorted list of approved candidates and respective classification.

17. Panel's final decision shall be validated by the leader of the institution, who is also in charge of deciding about the hiring.

18. Application formalization:

18.1 Applications shall include all supported documents encompassed by section 7 and 8 for tender admission, namely:

- a) Certificate or diploma copy;
- b) Curriculum vitae, detailed and structured pursuant to sections 10 and 12;
- c) Other documentation relevant for the evaluation of qualifications in a related scientific area;
- d) motivation letter (in English – mandatory)

18.2 Candidates shall submit their application filling in the required information and supporting documentation, in a digital form, in PDF format, from the 28th November 2018 to 11th December 2018 link:

<http://www.ibmc.up.pt/gestaocandidaturas/index.php?codigo=PR301803>

19. All candidates who formalize their applications in an improper way or fail to prove the requirements imposed by this tender are excluded from admission. In case of doubt, the panel is entitled to request any candidate to present further documentation supporting their statements.

20. False statements provided by the candidates shall be punished by law.

21. Both admitted and excluded candidate list and final classification list shall be published in the website of the Institute and the candidates are notified by email.

After publication, all candidates have 10 working days to respond. Panel's final decisions are pronounced within a period of 90 days, from the application deadline, published at IBMC website.

The expected starting date is the first of February of 2018

22. This tender is exclusively destined to fill this specify vacancy and can be terminated at any time until approval of final candidate list, expiring with the respective occupation of said vacancy.

23. Non-discrimination and equal access policy: IBMC actively promotes a non-discrimination and equal access policy, wherefore no candidate can be privileged, benefited, impaired or deprived of any rights whatsoever, or be exempt of any duties based on their ancestry, age, sex, sexual preference, marital status, family and economic conditions, instruction, origin or social conditions, genetic heritage, reduced work capacity, disability, chronic illness, nationality, ethnic origin or race, origin territory, language, religion, political or ideological convictions and union membership.

24. The panel has approved this announcement in meeting held on 22/11/2018.

25. Pursuant to Decree-Law no. 29/2001 of 3 February, disabled candidates shall be preferred in a situation of equal classification, and said preference supersedes any legal preferences. Candidates must declare, on their honour, their respective disability degree, type of disability and communication/expression means to be used during selection period on their application form, under the regulations above.