



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Scheda 1

<p>TITOLO DI DOTTORATO (in italiano): ONCOLOGIA E CHIRURGIA SPERIMENTALI (INTERNAZIONALE)</p> <p>TITOLO DI DOTTORATO (in inglese): Experimental Oncology and Surgery</p> <p>AREE CUN 05 - Scienze biologiche 06 - Scienze mediche</p>
<p>COORDINATORE Prof.ssa Giuseppina Campisi</p>
<p>SEDE DEL DOTTORATO Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche (Di.Chir.On.S.) Università degli Studi di PALERMO</p>
<p>Tematiche di ricerca:</p> <p>TEMATICHE CURRICULUM 1: Oncologia e Chirurgia sperimentali</p> <ul style="list-style-type: none">- Fattori prognostici, predittivi ed endpoint surrogati di efficacia: nei tumori solidi la scelta del trattamento può essere condizionata in prima istanza dai fattori prognostici, che indicano l'evoluzione della malattia neoplastica indipendentemente dal trattamento e consentono una stratificazione dei pazienti in base all'utilità del trattamento; i fattori predittivi servono a selezionare quei pazienti che hanno maggiore probabilità di beneficiare del trattamento; gli endpoint surrogati dell'efficacia sono utili a identificare più precocemente i risultati del trattamento. Tutti questi fattori possono essere identificati su campioni biologici sia di tessuto tumorale che di sangue periferico o altri liquidi corporei. Vengono poi analizzati mediante tecniche di biologia molecolare capaci d'identificare modificazioni dell'espressione genica o mutazioni genetiche somatiche o germinali.- Prognostic and predictive factors and surrogate endpoints of efficacy: <i>The decision-making in solid tumors could first be guided by prognostic factors, which provide information about the potential cancer evolution regardless to treatment and allow a cancer patients' stratification according to the usefulness of cancer treatment; predictive factors are useful to select those patients who show higher probability for benefit from treatment; surrogate endpoints of efficacy are useful to identify earlier treatment outcomes. All these factors could be identified in biological samples including both tumor tissue and peripheral blood or other body fluids. Then these samples are analysed by molecular biology techniques to reveal gene expression changes or somatic and germinal gene mutations.</i>- Meccanismi di oncogene addiction nello sviluppo e progressione dei tumori solidi ed identificazione di nuovi bersagli molecolari per le target therapies: Le cellule tumorali contengono molteplici alterazioni genetiche ed epigenetiche; nonostante questa complessità la loro crescita può essere compromessa dall'inattivazione di un singolo oncogene. Questo fenomeno, chiamato "Oncogene Addiction", fornisce una spiegazione razionale per la terapia molecolare mirata. L'identificazione di nuovi geni implicati nell'oncogene addiction fornisce un importante strumento per lo studio dello sviluppo e della progressione dei tumori solidi. Inoltre l'identificazione di tali geni potrebbe portare alla scoperta di nuovi bersagli molecolari per lo sviluppo di nuovi trattamenti "intelligenti".- Mechanisms of oncogene addiction involved in the development and progression of solid tumors and identification of new molecular targets for the development of new target therapies: <i>Cancer cells contain multiple genetic and epigenetic alterations, despite this complexity, their growth can be compromised by inactivation of a single oncogene.</i>



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Scheda 1

This phenomenon, called "Oncogene Addiction", provides a rationale for molecular targeted therapy. The identification of new genes involved in oncogene addiction provides an important tool for the study of development and progression of solid tumors. Moreover, the identification of such genes could lead to the discovery of new molecular targets that could be used for the development of new treatments.

- **Ruolo dei microRNA nella carcinogenesi dei tumori solidi:** I miRNA sono piccoli segmenti di RNA non codificanti di circa 21 nucleotidi che agiscono nella regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica. La deregolazione dei miRNA è stata associata allo sviluppo e alla progressione tumorale. Pertanto la valutazione dei profili di espressione dei miRNA nel cancro può fornirci importanti mezzi per la comprensione dei meccanismi carcinogenetici.
- **Role of microRNA in carcinogenesis of solid tumors:** *miRNAs are small segments of noncoding RNAs of about 21 nucleotides that act in the post-transcriptional regulation of gene expression. The deregulation of miRNAs has been associated with the development and progression of tumors. Therefore the evaluation of miRNAs expression profile of modification in cancer can provide important tools for understanding carcinogenetic mechanisms.*
- **Chemiosensibilità e chemioresistenza:** studi in vitro e su pazienti con patologia tumorale (pazienti inseriti nei protocolli Europei della Organizzazione Europea per la Ricerca e la Terapia del cancro, EORTC), cui il nostro Dipartimento collabora.
- **Chemosensitivity and Chemoresistance:** *clinical and in vitro studies on cancer patient (patients included in the protocols of the European Organization for Research and Treatment of Cancer - EORTC), on which our Dept. is still working.*
- **Oncologia dell'apparato genito-urinario** con particolare riferimento ad argomenti riguardanti eziopatogenesi, epidemiologia, prevenzione, marcatori, elaborazione statistica dei risultati ed impatto delle malattie neoplastiche e delle terapie sulla qualità della vita
- **Urogenital oncology,** *paying attention to specific issues concerning etiology, epidemiology, prevention, markers, statistical analysis of outcomes and impact of cancer and treatment on quality of life.*
- **La medicina rigenerativa di organi (rene, fegato, pancreas) e tessuti (cute, muscolo, fasce aponeurotiche)** attraverso l'azione plastica-ricostruttiva delle cellule staminali mesenchimali emopoietiche o di origine adipose oltre che di una fase di sperimentazione in vitro deve necessariamente passare attraverso uno studio in vivo su modello animale così come la crescita tridimensionale su scaffold. Una tappa facilmente raggiungibile in tempi brevi potrebbe essere quella di costituire contenitori biologici tubulari per la sostituzione di vasi sanguigni, vie biliari, e vie escrettrici urinarie. Molto più lontana è la meta degli organi artificiali su crescita tridimensionale su scaffold.
- **Regenerative medicine of organs (kidney, liver, pancreas) and tissues (skin, muscle, aponeurotic bands)** *through the action of plastic-reconstructive of mesenchymal stem cells or hematopoietic origin adipose over that of a phase of experimentation in vitro must necessarily pass through an in vivo study in animal models as well as the growth of three-dimensional scaffolds. A stage easily reached in short times starch could be that of constituting biological tubular containers for the replacement of blood vessels, biliary tract, urinary tract and urinary. Much more distant is the goal of artificial organs on growth of three-dimensional scaffolds.*



TEMATICHE CURRICULUM 2: Scienze stomatologiche e Chirurgia cervico-facciale

- **Carcinoma squamo cellulare del cavo orale: ruolo della saliva come marcatore**

Il carcinoma orale a cellule squamose costituisce circa il 90% di tutte le neoplasie maligne del cavo orale. Nonostante i progressi in campo diagnostico e terapeutico, la sua prognosi rimane scarsa a causa del ritardo diagnostico. La saliva potrebbe rappresentare un potenziale fluido per la diagnosi precoce.

Squamous cell carcinoma of the oral cavity constitutes about ninety percent of all oral malignancies. Despite of progress of diagnostic and therapeutic protocols, prognosis of oral squamous cell carcinoma (OSCC) remains poor, mainly owing to the diagnostic delay. It has been proposed saliva as a potential diagnostic fluid combined with proteomic analysis.

- **Utilizzo della tecnologia Optical Coherence Tomography (OCT) in fase diagnostica e di follow-up per lesioni (benigne e maligne) del cavo orale.**

L'OCT è una innovativa tecnologia ottica non invasiva in grado di fornire, in tempo reale, immagini tomografiche ad alta risoluzione dei tessuti molli. La sua applicazione in vivo metterà a confronto dati relativi ai rilievi effettuati con la metodica OCT vs quelli istopatologici di lesioni orali.

OCT is an innovative non-invasive optical technology that can provide, in real time, high-resolution tomographic images of oral lesions. Its in vivo application will compare OCT vs histopathology data.

- **Farmacogenetica dei farmaci relati all' Osteonecrosi delle ossa mascellari (ONJ): studio delle varianti geniche quale fattore di rischio di ONJ**

L'osteonecrosi delle ossa mascellari (ONJ) è una rara e grave patologia del distretto maxillo-facciale, strettamente correlata alla somministrazione di alcuni farmaci con attività antiangiogenetica e/o antiriassorbitiva (e.g. bifosfonati, denosumab, bevacizumab). Molti fattori di rischio sono stati già indagati sebbene ancora i meccanismi etiopatogenetici non siano del tutto chiari. Una delle più recenti ipotesi è che l'associazione dell'ONJ a varianti genetiche (polimorfismi a singolo nucleotide - SNP).

Pharmacogenetics of drugs related to Osteonecrosis of the jaw (ONJ): study of genetic variants as a risk factor for ONJ

Osteonecrosis of the jaws (ONJ) is a rare and severe condition of the maxillo-facial district, related to administration of some antiangiogenic and/or antiresorptive drugs (e.g. bisphosphonates, denosumab, bevacizumab). Many risk factors have been already investigated but not all is clear in terms of etiopathogenesis. One of the most recent hypothesis is the association of genetic variants (single nucleotide polymorphisms – SNP).

- **Telemedicina Odontostomatologica**

La telemedicina consiste nell'erogazione dell'assistenza sanitaria a distanza mediante l'utilizzo di tecnologie ICT (Information and Communication Technology) per lo scambio di dati corretti per la diagnosi, la terapia e la prevenzione di patologie (WHO, 1997). L'applicazione in campo odontostomatologico garantirebbe l'assistenza in prevenzione primaria dei pazienti neoplastici candidati a radioterapia/chemioterapia, a rischio di mucositi e sovrainfezioni, o di altri eventi avversi (e.g. ONJ) oppure già in corso delle suindicate terapia (prevenzione primaria e secondaria). Inoltre, sarebbe garantita la fase di follow up, migliorando la qualità di vita dei pazienti, che verrebbero peraltro curati alla minore distanza possibile rispetto al proprio domicilio.

Teledentistry

Telemedicine warrants access to care and medical information by ICT (Information and Communication Technology technologies) to improve patient outcomes and to exchange correct information for the diagnosis, therapy and prevention of diseases. Teledentistry could guarantee assistance for primary prevention of cancer patients candidates for radiotherapy /chemotherapy, at risk often of mucositis and superinfection, or of other adverse events (e.g. ONJ) or in current chemo/radio-therapy (primary and secondary prevention). Moreover, follow-up phase could be optimized,



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Scheda 1

improving the patients' quality of life.

- **Utilizzo in vitro delle cellule staminali mesenchimali di origine pulpare e di origine gengivale nella rigenerazione ossea del distretto maxillo-faciale**

Le cellule staminali mesenchimali umane di origine pulpare (DPSC) e di origine gengivale (GMSC) rappresentano una valida alternativa alle cellule staminali mesenchimali (MSC), soprattutto per la loro semplicità di isolamento e la poca invasività.

Le DPSCs e GMSCs coltivate in terreno osteogenico presentano uno sviluppo fenotipico osteoblastico, fino alla produzione di matrice mineralizzata in vitro.

Sarà possibile valutare la presenza di DPSCs e GMSCs isolate da denti e gengiva affetti dalla malattia parodontale, per dimostrare la loro capacità di differenziazione in senso osteogenico, dimostrando la presenza di un'ulteriore fonte di cellule staminali per la rigenerazione ossea per il trattamento di difetti ossei.

Use in vitro of mesenchymal stem cells from the pulp and gingivae in oral bone regeneration.

Dental pulp stem cells (DPSCs) and gingivae stem cells (GMSCs) are an amazing mesenchymal stem cell (MSC) alternative source, thanks to their simple isolation. DPSCs and GMSCs present an osteoblastic phenotypic development, as well as mineralized matrix production in vitro.

It could be possible to evaluate the presence of DPSCs and GMSCs from teeth and gingiva of periodontal teeth, demonstrating new sources of autologous bone for bone defects therapy.

- **Transmucosal drug-delivery per il trattamento delle patologie croniche del cavo orale**

La somministrazione transmucosale, buccale o sublinguale, di uno o più agenti terapeutici attraverso la mucosa orale garantirebbe il rilascio sistemico o topico, controllato e personalizzato di un farmaco: il monitoraggio di dose, velocità e durata in base a definiti schemi terapeutici sarebbero utili a migliorare la qualità di vita del paziente.

- ***Transmucosal drug-delivery for treatment of oral chronic diseases***

Transmucosal drug-delivery could ensure systemic or topical, controlled and customized release of the drug: on the basis of specified protocols, cumulative dose, speed and duration could be helpful to improve the patient's quality of life .

CURRICULA italiano ed inglese

1. Oncologia e Chirurgia sperimentali / <titolo curriculum in inglese>
2. Scienze Stomatologiche e Chirurgia cervico-facciale / <titolo curriculum in inglese>

TITOLI DI ACCESSO

(Per gli studenti stranieri il collegio si pronuncerà sull'equipollenza del titolo conseguito all'estero per l'accesso al corso di dottorato)

Classi di Laurea:

LM-6 Biologia; LM-8 Biotecnologie industriali; LM-9 Biotecnologie mediche, veterinarie e farmaceutiche; LM-21 Ingegneria biomedica; LM-41 Medicina e chirurgia; LM-46 Odontoiatria e protesi dentaria; LM-51 Psicologia; 6/S (specialistiche in biologia); 8/S (specialistiche in biotecnologie industriali); 9/S (specialistiche in biotecnologie mediche, veterinarie e farmaceutiche); 26/S (specialistiche in ingegneria biomedica); 46/S (specialistiche in medicina e chirurgia); 52/S (specialistiche in odontoiatria e protesi dentaria); 58/S (specialistiche in psicologia).

Lauree v.o.:

- Scienze Biologiche
- Medicina e Chirurgia



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Scheda 1

- Odontoiatria e protesi dentaria
- Biotecnologie
- Biotecnologie industriali
- Psicologia
- Ingegneria Biomedica

PAGINA WEB DEL DOTTORATO

<http://portale.unipa.it/didattica/dottorati.html>

POSTI DISPONIBILI

Totale posti con borsa	Posti con borsa riservati a laureati all'estero	Totale posti senza borsa	Posti senza borsa riservati a laureati all'estero	Totale posti
4	2	1	0	5

PROCEDURA SELETTIVA

La data degli esami sarà pubblicata entro il giorno **29/07/2016** sul sito Dottorato di Ricerca:
<http://portale.unipa.it/amministrazione/area2/set15/uob18/>

1. Il colloquio su richiesta del candidato può essere svolto in lingua inglese–Art.10 comma e del regolamento
2. Specificare se le prove per tutti i candidati saranno svolte in lingua inglese – Art.10 comma f del regolamento

Candidati italiani o stranieri su posti ordinari <i>Prova via Skype non prevista</i>		
Modalità di Selezione (spuntare le caselle)	Data e ora della prova	Luogo della prova
<input checked="" type="checkbox"/> Valutazione titoli	<i>non applicabile</i>	<i>non applicabile</i>
<input checked="" type="checkbox"/> Prova Scritta	__/__/____ __:__	Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche, Plesso di Oncologia, Sala lettura (piano terra) – Policlinico P. Giaccone (ingresso da Via Alfonso Giordano)
<input checked="" type="checkbox"/> Prova Orale	10/10/2016 11:00	Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche, Plesso di Oncologia, Sala lettura (piano terra) – Policlinico P. Giaccone (ingresso da Via Alfonso Giordano)

Candidati laureati all'estero su posti riservati o su posti in soprannumero <i>Prova via Skype opzionale</i>		
Modalità di Selezione (spuntare le caselle)	Data e ora della prova	Luogo della prova
<input checked="" type="checkbox"/> Valutazione titoli	<i>non applicabile</i>	<i>non applicabile</i>



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Scheda 1

<input checked="" type="checkbox"/> Prova Orale	10/10/2016 15:00	Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche, Plesso di Oncologia, Sala lettura (piano terra) – Policlinico P. Giaccone (ingresso da Via Alfonso Giordano)
Contatto Skype (obbligatorio)	giuca11	

F.to il Coordinatore