



<p>TITOLO DI DOTTORATO (in italiano): ONCOLOGIA E CHIRURGIA SPERIMENTALI</p> <p>TITOLO DI DOTTORATO (in inglese): Experimental Oncology and Surgery</p> <p>AREE CUN 06 - Scienze mediche 05 - Scienze biologiche 03 - Scienze chimiche</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 - <i>Main Topics</i> :</p> <ul style="list-style-type: none">- Fattori prognostici, predittivi ed endpoint surrogati di efficacia in Oncologia: 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.- <i>Prognostic and predictive factors and surrogate endpoints of efficacy in Oncology:</i> <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".- <i>Mechanisms of oncogene addiction involved in the development and progression of solid tumors</i> <i>and identification of new molecular targets for the development of new target therapies: Cancer cells contain multiple genetic and epigenetic alterations, despite this complexity, their growth can be compromised by inactivation of a single oncogene. This phenomenon, called "Oncogene Addiction", provides a rationale for molecular</i>



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Scheda 12

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.

- **Chirurgia Plastica e Ricostruttiva:** *i temi di ricerca, sia sperimentale che clinica, riguardano i diversi ambiti della chirurgia plastica, quali ad esempio, la chirurgia della mammella, la chirurgia della mano e degli arti, la chirurgia dei nervi, la microchirurgia e la supermicrochirurgia, la chirurgia dei genitali e della riassegnazione chirurgica del sesso. Rientrano, inoltre, in questa linea di ricerca, le sperimentazioni riguardanti il linfedema, gli allotrapianti di tessuti composti, la chirurgia robotica, i tumori cutanei e dei tessuti molli, la medicina e la chirurgia rigenerativa, l'anatomia chirurgica.*
- **Plastic and Reconstructive Surgery:** *research fields, both experimental and clinical, interest different aspect of plastic surgery, as breast surgery, hand and limbs surgery, microsurgery and supermicrosurgery, surgery of the genital area and gender reassignment surgery. This research line also includes lymphedema, composite tissue allotransplantation, robotic surgery, skin and soft tissue tumors, regenerative medicine and surgery, surgical anatomy.*
- **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.*
- **Chirurgie sperimentali**
- **Experimental Surgeries**
- **La medicina rigenerativa di tessuti** *attraverso l'azione delle cellule staminali mesenchimali emopoietiche o di origine adipose con fase di sperimentazione in vitro e in vivo su modello animale così come la crescita tridimensionale su scaffold. Anche utilizzo in vitro delle cellule staminali mesenchimali di origine pulpare e di origine*



gingivale nella rigenerazione ossea del distretto maxillo-facciale mediante le cellule staminali mesenchimali umane di origine pulpare e di origine gengivale.

- **Regenerative medicine of tissues** through the action of mesenchymal stem cells or hematopoietic origin adipose over that of a phase of experimentation in vitro and through in vivo studies in animal models as well as the growth of three-dimensional scaffolds. Also using in vitro mesenchymal stem cells from the pulp and gingivae in oral bone regeneration, in particular dental pulp stem cells and gingivae stem cells.
- **Carcinoma squamo cellulare del cavo orale:** 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. E' sempre più evidente l'importanza della multidisciplinarietà sulla prognosi di tale neoplasia. Inoltre, la saliva potrebbe rappresentare un potenziale fluido per la diagnosi precoce mediante biomarcatori in essa presenti.
- **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 is always more evident that multidisciplinary approach is crucial for a better prognosis of oral cancer. Moreover, saliva It has been proposed saliva as a potential diagnostic fluid with useful biomarkers for early oral cancer detection.
- **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.
-**Optical Coherence Tomography (OCT):**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.
- **Osteonecrosi delle ossa mascellari (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 anti-risorbitiva (e.g. bifosfonati, denosumab, bevacizumab). Molti fattori di rischio sono stati già indagati sebbene ancora i meccanismi etiopatogenetici non siano del tutto chiari.
- **Pharmacogenetics of drugs related to Osteonecrosis of the jaw (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.
- **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).
- **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).

- **Ricerche in tema di psico-oncologia:** ruolo delle metodiche di psico-oncologia nel percorso educativo del personale sanitario che ha in cura pazienti affetti da neoplasie ematologiche. La Psico-oncologia svolge un ruolo crescente nella accettazione della patologia tumorale da parte del paziente, considerando che, in campo ematologico, la maggior parte delle patologie tumorali hanno acquisito andamento cronico grazie alle innovazioni terapeutiche. La ricerca di percorsi di psico-oncologia, basate su metodiche educazionali e di metodologia applicata all'identificazione del rischio clinico, costituisce l'elemento cardine dell'acquisizione di adeguata competenza alla gestione delle problematiche "non organiche" del paziente oncologico.
- **Researches on Psycho-Oncology:** *role of Psycho-Oncology Methods in the Educational Perspective of Healthcare Personnel in Treatment of Patients with Hematopoietic Neoplasms. Psycho-oncology plays an increasing role in the acceptance of tumor diagnosis by the patient, considering that in the field of hematology most cancers have gained chronic progression through therapeutic innovations. The research of educational methods, clinical risk identification and clinical methodology, provides the appropriate expertise in managing the "non-organic" problems of the cancer patient.*

-Patologie emorragiche acquisite in pazienti affetti da neoplasie ematologiche: il trattamento delle patologie emorragiche acquisite della coagulazione nei pazienti affetti da neoplasie ematologiche rappresenta un elemento essenziale di grande rilievo rispetto alla complessità dei quadri clinici e alla necessità di controllare complicanze potenzialmente fatali. La prevalenza di deficit emorragici acquisiti nei pazienti affetti da neoplasie ematologiche è infatti non trascurabile, le caratteristiche di presentazione clinica possono infatti essere di non univoca interpretazione rispetto alla frequente coesistenza di piastrinopenia secondaria a chemioterapia. Obiettivo della linea di ricerca sarà definire le caratteristiche e modalità di presentazione clinica delle patologie emorragiche acquisite, ottimizzarne la diagnosi e definire tempi e modalità di trattamento associate a miglior outcome clinico.

-Acquired bleeding disorders in hematological malignancies: *acquired bleeding disorders frequently complicate clinical course of hematological malignancies, their prevalence is not negligible. Diagnosis and treatment of acquired bleeding disorders in hematological patients is challenged by many variables including severe thrombocytopenia secondary to chemotherapy. Aim of the current study will be to optimize diagnosis and treatment modalities of bleeding in patients with hematological malignancies*

-Ruolo antineoplastico della inibizione di STAT5 nelle cellule BCR-ABL1 positive, in presenza e in assenza di concomitante esposizione a DASATINIB e/o POMATINIB: Il trattamento della leucemia mieloide cronica con tali molecole ha mostrato negli ultimi decenni la potenzialità delle cellule neoplastiche BCR-ABL positive di evadere tale inibizione, sviluppando mutazioni che alterano il dominio di legame della molecola inibente. L'utilizzo di molecole in grado di inibire la via di STAT5 potrebbe avere azione antineoplastica indipendente o sinergica ad altri farmaci.

-Antineoplastic role of STAT5 inhibition in BCR-ABL1-positive cells, alone and/or in association with DASATINIB e/o POMATINIB: *The use of these molecules for the treatment of chronic myelogenous leukemia has revealed in the last decades neoplastic BCR-ABL1 cells potency to escape their mechanism of action developing mutations that*



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Scheda 12

causes alterations of the domain for the inhibitor molecule. STAT5 inhibitors may have an important antineoplastic role in single use or association with other molecules (synergism).

-Studi sull'assorbimento dei farmaci attraverso la cavità orale: Ricerche mediante l'uso di modelli in vitro ed ex vivo rappresentano il razionale scientifico fondamentale per lo sviluppo di nuovi prodotti farmaceutici da applicare nella cavità orale ed includono i metodi chimici e fisici che promuovono l'assorbimento attraverso la mucosa. La formulazione e la caratterizzazione di sistemi innovativi bioadesivi a rilascio controllato di farmaco (compresse matriciali, film) possono costituire un beneficio non solo per il trattamento loco-regionale delle lesioni orali, ma anche, essendo un mezzo per migliorare l'assorbimento del farmaco, per ottenere effetti sistemici con la possibilità di un rilascio mirato del farmaco e della riduzione delle dosi da somministrare evitando un assorbimento aspecifico e gli effetti indesiderati dose-dipendenti.

- Studies on drug absorption from the oral cavity: Researches by ex vivo and in vitro models represent the fundamental scientific rationale for the development of new pharmaceutical products to apply in the oral cavity, including chemical and physical methods to assist the mucosal drug absorption. Formulation and characterization of innovative bioadhesive drug delivery systems (matrix tablets, films) could be beneficial not only for the loco-regional treatment of oral lesions, but also, as enhancement tool for drug absorption, to give systemic effects with the opportunity of targeted drug delivery and in reducing doses of active avoiding unspecific absorption and dose-dependent unwanted effects.

CURRICULA italiano / inglese

UNICO/UNIQUE

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-13 Farmacia e farmacia industriale
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)
14/S (specialistiche in farmacia e farmacia industriale)
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
- Odontoiatria e protesi dentaria
- Biotecnologie
- Biotecnologie industriali
- Psicologia

PAGINA WEB DEL DOTTORATO



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Scheda 12

<http://www.unipa.it/dipartimenti/di.chir.on.s.>

POSTI DISPONIBILI

Totale posti con borsa	Posti con borsa riservati a laureati all'estero	Posti senza borsa	Totale posti
8			
Di cui 1 finanz. Dalla Novartis e 1 finanz. Da Kedriaon	1	1	9

PROCEDURA SELETTIVA

Le prove selettive si svolgeranno nel periodo 25 settembre 2017 – 10 ottobre 2017.

Le date esatte delle prove saranno pubblicate entro il 31 luglio 2017 sul sito dottorati di ricerca:

<http://portale.unipa.it/amministrazione/area2/set15/uob18/>

Eventuali variazioni saranno pubblicate al medesimo link e avranno valore di notifica.

1. La prova scritta per tutti i candidati sarà svolta 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"/> Prova Orale IN LINGUA INGLESE	Data da definire	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"/> Prova Orale IN LINGUA INGLESE	Data da definire	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	