



Palermo, 25/07/2023

Documento di progettazione dottorato “Medicina Di Precisione” ciclo XXXIX

1. Descrizione del Corso di dottorato

Nel contesto Italiano dell'innovazione nell'ambito Salute, la messa a sistema delle maggiori competenze e delle *Key Enabling Technologies* (KET) al servizio di obiettivi Nazionali ed Europei (come declinati, ad esempio, nel Piano Nazionale della Ricerca Ambito 5.1 – Salute, nella Missione 5 “Cancro” del programma Horizon Europe, nel Piano Nazionale delle Cronicità: Piano Nazionale delle Malattie Rare 2023-25 disponibile sul sito : <https://www.malattierare.gov.it/>) rappresenta una delle maggiori sfide per la crescita. In questo quadro si sono inseriti gli investimenti del PNRR (Missione 4 Componente 2) volti a creare filiere di processo di Ricerca e Innovazione – che vanno dalla ricerca di base al trasferimento tecnologico – che coinvolgono network tra Università, Centri ed Enti di Ricerca e Imprese, e che hanno identificato fra gli obiettivi prioritari del Paese la ricerca nell'ambito delle Diagnosi e Terapie Innovative per la Medicina di Precisione. Infatti, le malattie complesse, tra cui quelle monogeniche (malattie rare), le patologie poligeniche (malattie cardiovascolari e metaboliche) e il cancro sono le principali cause di mortalità nel mondo, per le quali si stima un'incidenza e un tasso di mortalità in aumento nei prossimi decenni. La complessità e l'eterogeneità eziopatogenetica e prognostica di tali patologie rendono imperativa l'applicazione della medicina di precisione, che affronta percorsi individualizzati per la diagnosi e il trattamento, al fine di ottenere un risultato clinico ottimale. Pertanto, utilizzando un approccio olistico e multidisciplinare, supportato dall'utilizzo delle KET trasversali e superando il classico paradigma di formazione settoriale, risulta oggi necessario creare dei percorsi di Alta Formazione, che consentano, fra l'altro, di studiare i meccanismi molecolari delle malattie non-trasmissibili, identificando biomarcatori di malattia potenzialmente prognostici e patogeni per sviluppare strategie innovative per misure personalizzate di prevenzione, previsione, diagnosi, monitoraggio e per la pianificazione terapeutica di precisione. Questo approccio necessita, al fianco delle competenze di tipo bio-medico, di potenziare la formazione nel campo delle tecnologie abilitanti 4.0 applicate alla salute, che consentano di formare nuovi professionisti in grado di applicare le competenze apprese per l'acquisizione di dati omici ad ampio spettro, l'elaborazione complessa di big data, lo sviluppo di modelli sperimentali/computazionali predittivi avanzati, lo studio dei metodi più avanzati di diagnostica di precisione, lo sviluppo di terapie innovative e personalizzate, la progettazione di dispositivi all'avanguardia e di interesse per il mercato, lo sviluppo di strategie di prevenzione e la validazione in ambito clinico delle nuove soluzioni diagnostico/terapeutiche.

In questo contesto, viene proposta l'istituzione di un Dottorato di Interesse Nazionale (DIN) in Medicina di Precisione con sede amministrativa presso l'Università degli Studi di Palermo che è anche soggetto proponente del progetto “HEAL ITALIA -Health Extended Alliance for Innovative Therapies, Advanced Lab-research, and Integrated Approaches of Precision

Medicine” finanziato nell’ambito del PNRR (Missione 4 “Istruzione e Ricerca” – Componente 2 “Dalla Ricerca all’Impresa”) che rappresenta la prima rete di ricerca multidisciplinare italiana di Università, IRCCS e Imprese a supporto della ricerca traslazionale per diagnosi e terapie avanzate nella lotta al cancro e alle malattie cardiovascolari, metaboliche e rare.

Attraverso il Dottorato Nazionale in Medicina di Precisione, verrà offerta ai Dottorandi l’opportunità di operare in un contesto altamente collaborativo e ricco di strumenti ed *utilities* quali:

- una piattaforma già disponibile di dati clinici e strumentali condivisibili e di campioni biologici di popolazioni, con relative biobanche, seguite per anni e/o coorti di pazienti affetti da patologie poligeniche complesse;

- una rete di *cell factory* e biobanche di livello nazionale, accessibile attraverso la collaborazione con i partner del progetto HEAL ITALIA e con le università che partecipano al Dottorato Nazionale, che comprende la raccolta di immagini diagnostiche secondo protocolli standardizzati per consentire la realizzazione di studi prospettici per l’identificazione di biomarcatori prognostici, lo screening di farmaci off-label e la prevenzione del rischio di patologie.

Il Corso prevede inoltre un’adeguata attività formativa che include corsi e seminari oltre che a periodi di *secondments* anche intersettoriale (accademia/clinica/impresa) presso qualificate istituzioni di ricerca nazionali ed estere grazie all’intensa rete di collaborazioni internazionali offerte dai soggetti partecipanti al Dottorato Nazionale. Il DIN in Medicina di Precisione ha come obiettivo quello di fornire una formazione interdisciplinare teorico/pratica nelle scienze biomediche, e nelle discipline tecnologiche per la salute al fine di creare nuove professionalità dotate di strumenti metodologici e conoscenza delle strategie avanzate, necessari all’implementazione di modelli di diagnosi e cura incentrati sul paziente, promuovendo soluzioni innovative ed efficienti. Il Corso ha come obiettivo principale quello della formazione in ricerca di base e traslazionale con l’obiettivo di ottimizzare il processo di trasferimento dei risultati della ricerca dal laboratorio al paziente e viceversa. Tale approccio formativo necessita della collaborazione tra Università, Centri Clinici e Imprese e di una consolidata rete di collaborazioni nazionali e internazionali già in corso su specifici progetti multidisciplinari.

In piena coerenza con l’approccio olistico descritto in precedenza, il Corso offre una formazione interdisciplinare rivolta a tutti i tipi di laureati, con una prevalenza dei laureati in ambito bio-medico e nelle discipline scientifico-tecnologiche, considerando altresì l’opportunità di formare candidati in possesso di laurea in discipline gestionali, giuridico-economiche o umanistiche per gli aspetti trasversali che riguardano, ad esempio, la corretta gestione della privacy nella condivisione dei dati sanitari, la valutazione degli impatti potenziali generati dalle tecnologie applicate in medicina di precisione (HTA – Health Technology Assessment), lo sviluppo di tecniche innovative ed efficienti di comunicazione di strategie di prevenzione basate sulla medicina di precisione.

La formazione avanzata basata su un progetto formativo caratterizzato da un forte carattere di interdisciplinarietà, multidisciplinarietà e transdisciplinarietà, è garantita dalla strutturazione in curricula del dottorato, che fornirà le competenze specifiche nel settore di interesse dell’allievo. Il percorso di formazione è volto a stimolare la continua crescita dei dottorandi all’interno della comunità scientifica di riferimento, creando i presupposti per una formazione di professionisti di elevata qualità supportati durante il proprio percorso formativo da una continua attività di tutoraggio che vede la partecipazione di tutor sia interni ed esterni al collegio dei docenti di elevata caratura scientifica e professionale.

Il Corso sarà strutturato i seguenti sette curricula:

- ONCOLOGIA (*Precision Medicine in Oncology*);
- MALATTIE CARDIOVASCOLARI (*Precision Medicine in Cardiovascular Diseases*);
- MALATTIE METABOLICHE (*Precision Medicine in Metabolic Diseases*);
- MALATTIE RARE (*Precision Medicine in Rare Diseases*);
- MALATTIE NEURODEGENERATIVE (*Precision Medicine in Neurodegenerative Diseases*);
- SALUTE DIGITALE (*Digital Health*);
- MATERIALI E TECNOLOGIE (*Materials and Technologies in Precision Medicine*).

Attraverso l'offerta formativa dei primi 5 curricula, ai dottorandi verranno trasmesse le competenze utili per l'applicazione delle tecnologie abilitanti ottimizzate per gli specifici campi di applicazione in termini di classi di patologie (cancro, cardiologiche, metaboliche, neurodegenerative e rare). Tali percorsi includono quindi diversi ambiti metodologici che spaziano dalle scienze omiche, allo studio dei modelli, all'elaborazione dei dati con metodi di machine learning e AI, alla definizione di diagnosi avanzate e terapie innovative, oltre che alla validazione in ambito clinico e allo sviluppo di strategie di prevenzione). Ai 5 curricula si aggiungono 2 curricula trasversali dedicati allo sviluppo di metodi, algoritmi, *tools* e approcci computazionali applicati alla salute (*Digital Health*) e allo sviluppo di materiali innovativi e tecnologie a supporto dei progressi della medicina di precisione (*biomaterials, biosensors, organ-on-chip, smart drug delivery*, terapie innovative, *drug repurposing*, ecc.)

Gli stakeholders di riferimento per il corso di dottorato in Medicina di Precisione sono le aziende e gli enti di ricerca con i quali è in corso un periodico confronto legato anche alla attività di ricerca congiunte. Considerata la fitta rete di collaborazioni presenti fra le istituzioni partecipanti e con istituzioni straniere, il percorso offerto sarà aperto alla mobilità ed alla internazionalizzazione realizzata, sia a livello di approccio formativo che di ricerca, coinvolgendo istituzioni straniere di elevatissima qualificazione ed estendendo l'offerta formativa a candidati provenienti dall'estero. Al Corso verrà data ampia visibilità sfruttando canali istituzionali (siti web UNIPA e delle istituzioni convenzionate) e non (attraverso social network professionali come LinkedIn e Twitter). Ai dottorandi reclutati saranno fornite adeguate risorse economiche, logistiche e strutturali per la realizzazione della propria attività di ricerca, sia nell'Università sede amministrativa sia nelle università ed istituzioni partners. I prodotti di ricerca generati nel corso del programma di dottorato garantiranno una diretta riconducibilità al lavoro individuale o svolto in collaborazione dei dottorandi, massimizzandone l'accessibilità nel rispetto della proprietà intellettuale.

Per la costituzione del collegio sono state avviate interlocuzioni tra sede amministrativa dell'ateneo proponente e sedi affiliate (universitarie e non) affinché venissero individuati membri di riconosciuto prestigio nazionale ed internazionale in possesso dei requisiti previsti dalle linee guida per l'accREDITAMENTO dei dottorati di ricerca (Decreto Ministeriale n. 301 del 22-03-2022).

Il Collegio è formato da rappresentanti provenienti dalle 16 Università affiliate e da altri esperti provenienti da aziende oltre che qualificate istituzioni scientifiche nazionali ed internazionali.

2. Pianificazione delle attività didattiche e di ricerca

- Per quanto attiene l'attività didattica specializzata dei curricula prevista per i 3 anni, quest'ultima sarà costruita attraverso la scelta di moduli qui sotto indicati. Il corpo docente sarà formato da docenti sia interni che esterni appartenenti a qualsiasi Ente purché scientificamente qualificato.

Le lezioni avranno luogo in modalità mista (presenza/via web) così da soddisfare le esigenze sia di tutti gli studenti afferenti alle varie strutture affiliate al Dottorato di Ricerca che dei docenti che, a seconda delle esigenze, potrebbero richiederne l'esigenza.

Sono previsti incontri da circa 2 ore, almeno una volta a settimana

Il calendario delle attività didattiche previste dal Corso di dottorato è costituito da una varietà di insegnamenti coerenti con la *mission* del dottorato e con il profilo scientifico dei docenti sia in termini quantitativi che qualitativi.

Le attività didattiche previste nei tre anni sono le seguenti:

- Oncologia e Diagnostica Molecolare (24 ore, 3 moduli da 8 ore, 3 CFU) con riferimento al curriculum di materiali e tecnologie in medicina di precisione, ed oncologia
- Sistemi di *drug delivery* basati su vescicole extracellulari (24 ore, 3 moduli da 8 ore, 3 CFU) con riferimento al curriculum di materiali e tecnologie in medicina di precisione, ed oncologia
- Privacy e gestione legale del dato sanitario (24 ore, 3 moduli da 8 ore, 3 CFU) con riferimento al curriculum di materiali e tecnologie in medicina di precisione, oncologia, malattie cardiovascolari, malattie del metabolismo, malattie neurodegenerative, malattie rare, salute digitale
- Aspetti diagnostici e terapeutici delle malattie genetiche mediate da mutazioni non-sense (24 ore, 3 moduli da 8 ore, 3 CFU) con riferimento al curriculum di materiali e tecnologie in medicina di precisione, oncologia, malattie cardiovascolari, malattie del metabolismo, malattie neurodegenerative, malattie rare
- Dieta Mediterranea nella prevenzione e cura delle patologie metaboliche e cronico-degenerative (24 ore, 3 moduli da 8 ore, 3 CFU) con riferimento al curriculum di oncologia, malattie cardiovascolari, malattie del metabolismo, malattie neurodegenerative, malattie rare
- Identificazione di biomarcatori specifici di risposta alle terapie innovative: sviluppo e validazione (24 ore, 3 moduli da 8 ore, 3 CFU) con riferimento al curriculum di materiali e tecnologie in medicina di precisione, oncologia, malattie cardiovascolari, malattie del metabolismo, malattie neurodegenerative, malattie rare
- Nanomateriali inorganici/organici per applicazioni biomediche (24 ore, 3 moduli da 8 ore, 3 CFU) con riferimento al curriculum di materiali e tecnologie in medicina di precisione
- Identificazione e validazione di biomarcatori diagnostici e prognostici nelle malattie cardiovascolari (24 ore, 3 moduli da 8 ore, 3 CFU) con riferimento al curriculum di malattie cardiovascolari
- Basi genetiche nelle malattie mitocondriali e identificazione dei geni alla base delle malattie neurodegenerative (24 ore, 3 moduli da 8 ore, 3 CFU) con riferimento al curriculum di malattie neurodegenerative e malattie rare
- Bioprinting, Microfluidica e Modelli Alternativi ai Modelli Animali: Integrazione di Tecnologie per l'Avanzamento della Ricerca Biomedica (24 ore, 3 moduli da 8 ore, 3 CFU) con riferimento al curriculum di materiali e tecnologie in medicina di precisione, oncologia, malattie cardiovascolari, malattie del metabolismo, malattie neurodegenerative, malattie rare

- Farmaci agnostici: un approccio innovativo in Medicina di Precisione (24 ore, 3 moduli da 8 ore, 3 CFU) con riferimento al curriculum di materiali e tecnologie in medicina di precisione, oncologia, malattie neurodegenerative, malattie rare

La Scuola di Dottorato dell'Ateneo di Palermo, prevede ogni primo Lunedì dei mesi pari un seminario interdisciplinare-trasversale: come scrivere un paper scientifico; come scrivere un progetto di ricerca; la gestione della ricerca e della conoscenza dei sistemi di ricerca europei e internazionali; valorizzazione e disseminazione dei risultati di ricerca; Proprietà intellettuale e dell'accesso aperto ai dati e ai prodotti della ricerca; Principi fondamentali di etica e integrità.

Le ulteriori attività didattiche previste al fine di una formazione interdisciplinare, multidisciplinare e transdisciplinare durante l'intero corso di dottorato sono:

- Perfezionamento linguistico (percorsi formativi specifici per gli studenti del primo anno, sessioni di due ore, per un totale massimo di 30 ore) con riferimento al curriculum di materiali e tecnologie in medicina di precisione e salute digitale
- Perfezionamento informatico con riferimento al curriculum di materiali e tecnologie in medicina di precisione e salute digitale
- Principi fondamentali di etica, uguaglianza di genere e integrità con riferimento al curriculum di materiali e tecnologie in medicina di precisione e salute digitale
- Valorizzazione e disseminazione dei risultati, della proprietà intellettuale e dell'accesso aperto ai dati e ai prodotti della ricerca con riferimento al curriculum di materiali e tecnologie in medicina di precisione e salute digitale
- Seminari con riferimento al curriculum di materiali e tecnologie in medicina di precisione e salute digitale
- Attività di laboratorio e di ricerca con riferimento al curriculum di materiali e tecnologie in medicina di precisione e salute digitale

Il corso di dottorato in Medicina di Precisione si impegna a garantire ai dottorandi un'effettiva condivisione delle attività formative e di ricerca, nonché a sostenere modalità per regolare le forme di sostegno finanziario, scambio e mobilità dei docenti e dei dottorandi attraverso la maggiorazione del 50% della borsa di dottorato ed il 10% di fondi per la mobilità. Per assicurare la condivisione delle attività formative e di ricerca, il corso di dottorato adotta diverse strategie. In primo luogo, viene promossa l'interazione tra i dottorandi attraverso seminari, workshop e sessioni di presentazione dei progressi della ricerca. Questi eventi offrono l'opportunità di discutere e confrontare le diverse tematiche affrontate dai dottorandi, stimolando la collaborazione e la condivisione di conoscenze e competenze. Inoltre, viene incoraggiata la partecipazione attiva dei dottorandi a conferenze scientifiche, congressi e workshop nazionali e internazionali. Queste occasioni permettono loro di entrare in contatto con esperti del settore e di presentare i propri risultati di ricerca, favorire la discussione e il confronto con altri ricercatori, e ampliare la propria rete di contatti nel campo della Medicina di Precisione. Inoltre, vengono promosse opportunità di finanziamento aggiuntive attraverso la partecipazione a progetti di ricerca nazionali e internazionali o tramite collaborazioni con l'industria farmaceutica e le istituzioni sanitarie. Per quanto riguarda la mobilità, il corso di dottorato promuove attivamente scambi e collaborazioni con altre istituzioni nazionali e internazionali. Gli studenti avranno la possibilità di svolgere periodi di ricerca presso centri di eccellenza all'estero o presso altre università nazionali che offrono competenze complementari nel campo della Medicina di Precisione.

3. Assicurazione della Qualità

Il corso di dottorato si propone di auto monitorarsi attraverso la valutazione di alcuni indicatori e mediante la nomina di una commissione preposta a monitorarne l'andamento:

Descrizione	
percentuale di iscritti e iscritte al primo anno di	14% (PSA O.2.1)

Dottorato che hanno conseguito il titolo di accesso in altro Ateneo;	
percentuale di iscritti e iscritte al primo anno di Dottorato che hanno conseguito il titolo di studio di accesso all'estero;	20% (PSA O.2.1)
percentuale di dottori e dottoresse di ricerca che hanno trascorso almeno tre mesi all'estero;	30% per anno
numero di borse di studio finanziate da Enti esterni;	10
percentuale di dottori e dottoresse di ricerca che hanno trascorso almeno sei mesi del percorso formativo in Istituzioni pubbliche o private, diverse dalla sede dei Corsi di Dottorato di Ricerca (include mesi trascorsi all'estero);	20%
numero di prodotti della ricerca generati dai dottori e dalle dottoresse di ricerca entro un anno dalla conclusione del percorso;	1 a testa
presenza di un sistema di rilevazione delle opinioni dottorandi durante il corso e ad un anno dall'ottenimento del corso; suo utilizzo nell'ambito della riformulazione e aggiornamento del corso.	Compilazione questionario di rilevazione delle opinioni degli studenti

Il Coordinatore

Prof. Antonio Russo

