



TITOLO DI DOTTORATO (in italiano):
ONCOLOGIA E CHIRURGIA SPERIMENTALI

TITOLO DI DOTTORATO (in inglese):
EXPERIMENTAL ONCOLOGY AND SURGERY

AREE CUN (indicare l'area o le aree CUN coinvolte dal corso di dottorato)

03 - Scienze chimiche
05 - Scienze biologiche
06 - Scienze mediche

COORDINATORE

Prof. Antonio Russo

SEDE DEL DOTTORATO

Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche (Di.Chir.On.S.)
Università degli Studi di PALERMO

Tematiche di ricerca - *Main Topics*

**(in collaborazione con Antwerp University, Temple University e l'Università di Malta)-
(in collaboration with Antwerp University, Temple University and the University of Malta)**

- **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.
- ***Prognostic and predictive factors and surrogate endpoints of efficacy in Oncology:*** *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 analyzed by molecular biology techniques to reveal gene expression changes or somatic and germinal gene mutations.*
- **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 therapie:*** *Cancer cells contain multiple genetic and epigenetic alterations, despite*



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Scheda 12

this complexity, their growth can be compromised by inactivation of a single oncogene. 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.

- **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 pulpale e di origine gengivale nella rigenerazione ossea del distretto maxillo-facciale mediante le cellule staminali mesenchimali umane di origine pulpale 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 e lesioni potenzialmente maligne:** 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 and potentially malignant lesions:** it 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) da farmaci o da radioterapia, diagnosi e terapie:** 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 anti-angiogenetica e/o anti-riassorbitiva (e.g. bifosfonati, denosumab, bevacizumab). Molti fattori di rischio sono stati già indagati sebbene ancora i meccanismi etiopatogenetici non siano del tutto chiari; è sempre più evidente la necessità di corretti protocolli di prevenzione I e II. Studi statistici di associazione retrospettivi e longitudinali sono di cruciale importanza nel valutare la robustezza dei dati, dei fattori di rischio e delle misure preventive.

- **Osteonecrosis of the jaw (ONJ) associated to drugs or radiotherapy, diagnosis and therapies:** Osteonecrosis of the jaws (ONJ) is a rare and severe condition of the maxillo-facial district, related to administration of some antiangiogenic and/or anti-resorptive drugs (e.g. bisphosphonates, denosumab, bevacizumab). Many risk factors have been already investigated but not all is clear in terms of pathogenesis; the need for correct prevention protocols I and II is increasingly evident. Retrospective and longitudinal association statistics are of crucial importance in assessing the robustness of data, risk factors and preventive measures.



- **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 della suindicata terapia (prevenzione primaria e secondaria). L'analisi statistica risulta indispensabile nella valutazione dell'efficacia dell'intervento.

- **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/radiotherapy (primary and secondary prevention). Statistical analysis is crucial in assessing the effectiveness of the intervention.*

-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.*

- **Profilazione genomica di nuova generazione basata sul sequenziamento del carcinoma ovarico sieroso di alta qualità. Storia naturale e risposta agli agenti chemioterapici.**

Analisi del singolo genoma del cancro in pazienti di cancro ovarico sieroso di alto grado dalla diagnosi primaria alla recidiva: tracciare la strada verso la medicina personalizzata e la terapia mirata.

-Next generation sequencing-based genomic profiling in high-grade serous ovarian cancer. Natural history and response to chemotherapeutic agents. *Analysis of the individual cancer genome in high-grade serous ovarian cancer patients from primary diagnosis to relapse: tracing the way to personalized medicine and targeted therapy.*



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Scheda 12

-Fattori locali (microambientali) di prognosi nel carcinoma del cavo orale.

Valutare l'effetto di alcune componenti del microambiente tumorale nel condizionare la prognosi dei pazienti affetti da tumori del cavo orale. In particolare verrà investigato il ruolo specifico del microbiota orale e degli esosomi sull'insorgenza di complicanze post-chirurgiche e/o post-chemioterapiche. I pazienti affetti da carcinoma del cavo orale afferenti a questa struttura universitaria vengono routinariamente inseriti all'interno del percorso clinico multidisciplinare GOTEK (gruppo oncologico testa e collo). Grazie alla collaborazione clinica e scientifica già avviata da anni tra oncologia, medicina orale e chirurgia plastica ricostruttiva la linea di ricerca mira a indagare il ruolo del microbiota orale e degli esosomi sull'insorgenza di complicanze post-chirurgiche e/o post-chemioterapiche, inoltre da valutare l'effetto della dieta nella modulazione del microbiota orale.

-Local (micro-environmental) factors for prognosis in the oral carcinoma

To evaluate the effect of some components of the tumor microenvironment in conditioning the prognosis of patients with oral cancers. In particular, the specific role of the oral microbiota and of the exosomes on the onset of post-surgical and / or post-chemotherapeutic complications will be investigated. Patients with oral cancer are routinely inserted into the multidisciplinary clinical course GOTEK (head and neck cancer group). Thanks to the clinical and scientific collaboration already started for years between oncology, oral medicine and reconstructive plastic surgery, this line of research aims to investigate the role of the oral microbiota and exosomes on the onset of post-surgical and / or post-chemotherapeutic complications, in addition to evaluate the effect of diet in the modulation of oral microbiota.

CURRICULA italiano / inglese

UNICO/UNIQUE

TITOLI DI ACCESSO

(Per gli studenti in possesso di titolo di studio conseguito all'estero la commissione giudicatrice si pronuncerà sull'idoneità del titolo per l'accesso al corso di dottorato)

Classi di Laurea Specialistica o Magistrale:

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-82 Scienze statistiche

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)

Lauree v.o.:

- Scienze Biologiche
- Medicina e Chirurgia
- Odontoiatria e protesi dentaria
- Biotecnologie
- Biotecnologie industriali

PAGINA WEB DEL DOTTORATO

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

e



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Scheda 12

POSTI DISPONIBILI

Posti ordinari con borsa	Posti con borsa riservati a laureati all'estero	Totale posti
4	1	5

PROCEDURA SELETTIVA

La data, l'ora e il luogo degli esami saranno pubblicati sul sito del Dottorato di Ricerca UNIPA:

www.unipa.it/didattica/dottorati/

Modalità di selezione per i candidati italiani o stranieri su posti ordinari <i>Prova via Skype non prevista (a meno di specifica richiesta da parte di candidati residenti in altre regioni italiane o all'estero e in assenza di prova scritta)</i>
Modalità di Selezione (spuntare le caselle)
<input checked="" type="checkbox"/> Valutazione titoli e progetto
<input type="checkbox"/> Prova Scritta
<input checked="" type="checkbox"/> Prova Orale in LINGUA ITALIANA E INGLESE

Candidati laureati all'estero su posti riservati <i>Prova via Skype opzionale</i>
Modalità di Selezione (spuntare le caselle)
<input checked="" type="checkbox"/> Valutazione titoli e progetto
<input checked="" type="checkbox"/> Prova Orale in LINGUA INGLESE
Contatto Skype (obbligatorio): Dottorato Oncologia e Chirurgia