

## FROM CLINICAL TO MOLECULAR BIOLOGY II (ML5202)

### 1. lingua insegnamento /language

Inglese.

### 2. contenuti /course contents

Coordinatore/Coordinator: Prof. DELLO RUSSO CINZIA

Anno Accademico/Academic Year: 2022/2023

Anno di corso/ Year Course: V anno

Semestre/Semester: I semestre

CFU/UFC: 2

Moduli e docenti incaricati/ Modules and lecturers:

- PATHOLOGY III (ML5261) - 1 cfu - ssd MED/08

Proff. Esther Rossi, Guido Rindi

- PHARMACOLOGY III (ML5262) - 1 cfu - ssd BIO/14

Prof. Cinzia Dello Russo

### 3. testi di riferimento /bibliography

*Robbins & Cotran: Pathologic Basis of Disease. 10th Edition, 2020*

*Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw Hill. 13th Edition.*

Entrambi i manuali sono TESTI CONSIGLIATI per l'esame.

*Materiale didattico integrativo verrà fornito dai docenti (articoli scientifici originali e revisioni della letteratura, linee guida per la terapia, riferimenti a banche dati internazionali).*

### 4. obiettivi formativi /learning objectives

Il corso è diviso in due moduli integrati che consentiranno agli studenti di acquisire conoscenze e competenze specifiche nell'area della patologia cardiaca e polmonare, nell'area della farmacologia cardiovascolare, con particolare riferimento alla terapia della ischemia miocardica, dell'insufficienza cardiaca congestizia e delle aritmie, e nel campo della farmacogenetica/omica, con particolare riferimento agli argomenti trattati nel Modulo di Pathology III.

Gli studenti devono mirare al conseguimento dei seguenti obiettivi formativi.

**Conoscenza e capacità di comprensione (Dublino 1):** Gli studenti devono maturare conoscenze specifiche e capacità di comprensione, come riportato in maggiore dettaglio:

#### **PATHOLOGY III**

#### **Obiettivi educativi e abilità formative degli studenti**

- Conoscenza del ruolo della Anatomia Patologica in situazioni cliniche correlate alla patologia cardiaca e polmonare.
- Conoscenza delle procedure e delle metodiche per eseguire un esame macroscopico nelle aree cliniche sopra indicate.
- Conoscenza delle procedure pre-analitiche e analitiche per processare il materiale biologico nelle aree cliniche sopra indicate.
- Comprensione dei principi su cui si basa la diagnosi istologica e patologica nelle aree cliniche sopra indicate.

### **PHARMACOLOGY III**

#### **Obiettivi educativi e abilità formative degli studenti**

- Conoscenza dei principali farmaci impiegati per il trattamento della ischemia miocardica e dell'insufficienza cardiaca congestizia, comprendendo i principi fondamentali della prevenzione di queste patologie e degli approcci integrati di trattamento.
- Conoscenza dei principali farmaci impiegati per il trattamento delle aritmie cardiache.
- Comprensione dei principi fondamentali della farmacogenetica/omica e di come le caratteristiche e il background genetico del paziente possano influenzare la risposta a specifiche classi di farmaci, in termini di efficacia e tossicità.
- Conoscenza dei principali biomarcatori farmacogenomici e linee guida terapeutiche correlate, utilizzabili per migliorare la prescrizione di farmaci nell'area cardiovascolare.
- Conoscenza dei principali meccanismi genomici che sottendono la tossicità di farmaci e strategie di prevenzione mediante l'impiego in clinica di test di screening farmacogenetico.
- Comprensione della complessità della risposta farmacologica nell'area oncologica, in particolare di come il background genetico del paziente e l'eterogeneità genomica intratumorale possano influenzare il risultato dei trattamenti oncologici, con particolare riferimento alle opzioni terapeutiche per il tumore al polmone.

**Conoscenza e capacità di comprensione applicate (Dublino 2):** Gli studenti devono utilizzare le conoscenze e la capacità di comprensione, acquisite durante questo corso, nella pratica clinica, mostrando di saper:

### **PATHOLOGY III**

- Riconoscere le differenze morfologiche e funzionali tra tessuto normale e patologico, con particolare riferimento alle lesioni caratteristiche del cuore e polmone.
- Distinguere le diverse lesioni patologiche da un punto di vista strutturale, morfologico e funzionale.
- Interpretare dati di laboratorio di patologia e applicare i principi della diagnostica in patologia.

### **PHARMACOLOGY III**

- Utilizzare le conoscenze acquisite nell'ambito della farmacologia cardiovascolare per sviluppare piani terapeutici appropriati per il trattamento dell'ischemia miocardica, insufficienza cardiaca congestizia e delle più comuni aritmie cardiache.
- Comprendere i risultati di analisi genotipiche relative ai principali farmaco-geni e utilizzare queste informazioni per la prescrizione ottimale di farmaci in ambito cardiovascolare.
- Usare test farmacogenetici per prevenire l'insorgenza di reazioni avverse a farmaci o per confermare una diagnosi di reazione avversa o per selezionare pazienti che necessitano di un monitoraggio più stretto.
- Riconoscere l'impatto di biomarcatori farmacogenomici nelle terapie tumorali e utilizzare questi biomarcatori per scegliere la migliore opzione terapeutica per un determinato tumore, con particolare riguardo alle terapie approvate per il tumore al polmone.

**Autonomia di giudizio (Dublino 3).** Gli studenti devono integrare i risultati delle diagnosi patologiche con le manifestazioni cliniche delle malattie e comprendere i meccanismi che sottendono i segni e i sintomi delle malattie. Gli studenti devono sviluppare la capacità di scegliere tra diverse strategie terapeutiche in ambito cardiovascolare, compreso l'uso di biomarcatori farmacogenetici/omici per la prescrizione ottimale di farmaci comunemente utilizzati in quest'area terapeutica. Gli studenti devono comprendere i principi alla base dello sviluppo di farmaci a bersaglio molecolare e l'utilizzo di biomarcatori genomici nelle terapie oncologiche.

**Abilità comunicative (Dublino 4).** Gli studenti devono acquisire un linguaggio tecnico e una terminologia appropriata in relazione alle malattie umane e ai concetti di eziologia, patogenesi e caratteristiche morfologiche delle malattie, nonché di trattamento farmacologico, biomarcatori farmacogenomici e test farmacogenetici di screening.

**Capacità di apprendere (Dublino 5).** Gli studenti impareranno a conoscere le alterazioni morfologiche e funzionali che patogeni e stimoli aberranti possono indurre nelle molecole, cellule e tessuti, nonché le loro conseguenze per l'intero organismo e i meccanismi di difesa in risposta a questi stimoli. Gli studenti impareranno ad utilizzare il farmaco o la combinazione di farmaci più adatta per il trattamento delle malattie cardiovascolari. Saranno consapevoli del potenziale impatto del background genetico dei pazienti sull'esito di diverse terapie farmacologiche e di come l'uso dei marcatori farmacogenomici può essere di beneficio per i pazienti in diversi scenari clinici, con particolare riferimento a terapie correlate agli argomenti svolti nel modulo di Pathology III.

#### 5. prerequisiti / PREREQUISITES

Conoscenze di biologia molecolare e cellulare, microbiologia, genetica, medicina interna, Farmacologia generale, Patologia generale.

#### 6. metodi didattici /teaching methods

Il metodo principale di insegnamento si basa su lezioni frontali con l'uso di diapositive e video, integrato da attività guidate, libri di testo, e-learning, letteratura scientifica, in modo da stimolare:

**Conoscenza e capacità di comprensione (Dublin 1):** I docenti mostreranno i principali aspetti

della istopatologia, preparando lo studente all'uso di una metodologia integrata (morfologica, biochimica, ultrastrutturale, molecolare). In questo modo, lo studente imparerà a conoscere gli aspetti funzionali/fisiologici e migliorerà la capacità di osservare, comparare e dedurre una corretta diagnosi medica. I docenti presenteranno i principali farmaci attualmente utilizzati per il trattamento dei disturbi cardiovascolari, come descritto precedentemente, fornendo evidenze aggiornate dell'attuale utilizzo nella pratica clinica. I docenti illustreranno gli argomenti principali della farmacogenetica/omica e presenteranno le principali fonti per mantenere le conoscenze aggiornate (banche dati internazionali di farmacogenetica/omica). In questo modo lo studente acquisirà conoscenze solide in questa area della Farmacologia, ma anche l'abilità di cercare e valutare nuove scoperte in un campo di ricerca in rapida espansione.

**Conoscenza e capacità di comprensione applicate (Dublin 2):** la partecipazione attiva con domande/risposte è fondamentale per migliorare l'abilità osservazionale e deduttiva, in particolare nel training professionale in entrambe le discipline, Pathology III e Pharmacology III.

**Autonomia di giudizio (Dublin 3):** lo studente maturerà un approccio critico mediante l'osservazione di preparati istologici. Imparerà inoltre ad utilizzare biomarcatori genomici per ottimizzare e personalizzare diverse terapie farmacologiche, mediante l'accesso alle banche dati internazionali di farmacogenetica/omica o ad altre fonti rilevanti di aggiornamento sui farmaci e la farmacoterapia (come ad esempio la banca dati di U.S. Food and Drug Administration, della European Medicines Agency e della Agenzia Italiana del Farmaco).

**Abilità comunicative (Dublin 4):** l'approccio basato su domande/risposte è incoraggiato e preferito. Quando lo studente userà un linguaggio non corretto, i docenti interverranno per correggere il lavoro dello studente, stimolando le conoscenze e l'utilizzo della terminologia tecnica appropriata e del linguaggio scientifico.

**Capacità di apprendere (Dublin 5):** le lezioni frontali copriranno la maggior parte degli argomenti del programma di studio. In aggiunta, gli studenti saranno indirizzati ai libri di testo, e-learning e letteratura scientifica internazionale.

#### 7. altre informazioni /other informations

Gli studenti possono richiedere un anno di internato in Patologia (1 UFC).

I docenti sono disponibili per incontri aggiuntivi volti a chiarire alcuni argomenti del programma e dubbi eventuali, oppure per fornire informazioni aggiuntive.

#### 8. modalità di verifica dell'apprendimento /methods for verifying learning and for evaluation

Test scritto, in aule multimediali se disponibili. Il test verrà reso disponibile sulla piattaforma *Respondus Lockdown Browser* in caso di restrizioni legate alla pandemia COVID-19 in modo da consentire allo studente di sostenere l'esame da remoto.

Il test scritto consiste in 28 domande a scelta multipla (14 per il modulo di Pathology III e 14 per il modulo di Pharmacology III). Il voto finale sarà espresso in trentesimi. Il punteggio minimo per superare l'esame è di 5 risposte corrette per ogni modulo, corrispondenti ad un voto di 18/30. Il massimo dei voti è 30/30 *cum laude* per punteggio uguale a 28 (100%) risposte corrette. Per voti inferiori a 30/30, lo studente riceverà un punto aggiuntivo se avrà completato correttamente un intero modulo (14/14 risposte corrette).

Il test scritto mira ad accertare l'acquisizione dei seguenti obiettivi:

**Conoscenza e capacità di comprensione (Dublin 1):** Acquisizione di una conoscenza specifica delle alterazioni patologiche al livello del tessuto polmonare e cardiaco. Acquisizione di una conoscenza specifica per principi fondamentali di farmacoterapia in ambito

cardiovascolare. Acquisizione di una conoscenza specifica dei principi che regolano la variabilità genetica e il suo impatto sulle terapie farmacologiche.

**Conoscenza e capacità di comprensione applicate (Dublin 2):** Acquisizione della abilità di analizzare immagini di microscopia e competenze osservazionali, comparative e logiche. Acquisizione della abilità di indentificare correttamente cellule e tessuti, lesioni patologiche e di descriverle con il linguaggio tecnico appropriato. Acquisizione della abilità di applicare le conoscenze in ambito farmacologico al trattamento delle patologie cardiovascolari e i principi della farmacogenetica/omica alla personalizzazione della terapia.

**Autonomia di giudizio (Dublin 3):** Acquisizione della autonomia di valutazione mediante la capacità di rispondere correttamente a quesiti su casi clinici

**Abilità comunicative (Dublin 4):** Acquisizione della abilità di capire e usare il linguaggio scientifico e la terminologia tecnica nelle due discipline, Pathology e Pharmacology.

**Abilità comunicative (Dublin 5):** Acquisizione della abilità di usare le conoscenze specifiche maturate in questo corso in diversi scenari clinici. Acquisizione della abilità di usare libri di testo, e-learning, lavori scientifici e banche dati internazionali disponibili in rete.

## 9. programma esteso/program

### PATHOLOGY III

**Patologia polmonare e respiratoria:** malattie del faringe e laringe – malattia delle membrane ialine – edema polmonare – embolia polmonare e enfisema – ipertensione polmonare – danno alveolare diffuso e sindrome da distress acuto respiratorio – polmoniti e malattie infiammatorie del polmone e della pleura – infezione tubercolare polmonare – polmonite interstiziale – asma bronchiale – pneumoconiosi – tumori del polmone e della pleura – tumori del mediastino

**Patologia del Sistema cardiovascolare:** malattia ischemica cardiaca – aterosclerosi - miocarditi.

### PHARMACOLOGY III

**Farmacologia cardiovascolare:** - Farmaci antianginosi e strategie terapeutiche per il trattamento della ischemia miocardica - Farmaci usati per il trattamento della insufficienza cardiaca congestizia - Agenti utilizzati nelle aritmie cardiache.

**Farmacogenetica/Farmacogenomica e terapia personalizzata:** Principi generali di farmacogenetica/omica – Metodologia degli studi clinici in farmacogenetica (approccio *candidate-gene*, studi di associazione *genome-wide*, studi basati su *next generation sequencing*) – Biomarcatori genomici e principali farmaco-geni (CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, SLCO1B1) – Principali applicazioni cliniche di test farmacogenetici e linee guida per la prescrizione dei farmaci in ambito cardiovascolare – Genomica delle reazioni avverse ai farmaci – Test farmacogenetici per migliorare la sicurezza dei farmaci – Applicazioni di farmacogenetica/omica nella Oncologica medica, con particolare riferimento al tumore al polmone.