

**BORSA n. 3****A. RICERCA PROPOSTA****1) Tema della ricerca e coerenza con la Strategia Nazionale di Specializzazione Intelligente (SNSI) approvata dalla Commissione Europea**

Il tema della ricerca è "Validazione di nuovi marcatori prognostici della leucemia linfatica cronica." La leucemia linfatica cronica (LLC) a cellule B è la forma più comune di leucemia nel mondo occidentale, caratterizzata dall'espansione di linfociti B CD5+ CD19+ CD23+ nel sangue periferico, nel midollo osseo e negli organi linfatici. In base alla frequenza mutazionale della regione variabile dell'immunoglobulina del recettore della cellula B (IgBCR), la LLC è definita mutata o non mutata, essendo quest'ultima la forma con prognosi più infausta. L'andamento clinico della malattia è variabile: alcuni pazienti sono asintomatici per anni senza richiedere terapia, altri sviluppano una forma aggressiva di LLC che necessita immediata terapia. La prognosi della malattia è basata su parametri clinici e immunofenotipici, non essendo disponibili inequivocabili marcatori biochimici prognostici della progressione o remissione della malattia.

Gli idiotipi dell'IgBCR sono tumore-specifico e paziente-specifico in malattie linfoproliferative a cellule B mature. Pertanto, l'IgBCR di linfociti LLC rappresenta un ottimo bersaglio per individuare cloni tumorali circolanti e monitorare il decorso clinico e la remissione dopo terapia. Il laboratorio d'Immunologia, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica dell'Università di Catanzaro, ha identificato un pool di 11 peptidi, denominati Id-peptidi, che legano selettivamente ad alta affinità le regioni idiotipiche dell'IgBCR di cloni tumorali di 6 pazienti LLC, con 3 Id-peptidi cross-reattivi tra pazienti (Mimmi S et al Leukemia. 2016, 30, 2419-2422). Gli Id-peptidi possono rappresentare uno strumento utile per monitorare con elevata sensibilità la presenza di cellule tumorali nel sangue periferico di pazienti LLC, soprattutto nella malattia residua minima. Inoltre, possono essere impiegati per l'isolamento di cloni tumorali al fine di testarne la resistenza a chemioterapici. In prospettiva, la validazione di Id-peptidi su una vasta popolazione di pazienti LLC potrebbe consentire lo sviluppo di kits diagnostici a supporto della pratica clinica e terapia.

L'attività proposta sarà svolta in partenariato con l'impresa Diagnostica Bevilacqua S.r.l. di Crotone e l'Institute of Oncology Research di Bellinzona, Svizzera, in linea con la Strategia Nazionale di Specializzazione Intelligente (SNSI) approvata dalla Commissione Europea. Il Progetto s'inserisce nell'area tematica "Sanità" della SNSI proponendo una ricerca di tipo traslazionale per la diagnosi e terapia di LLC. Kits diagnostici basati sull'impiego di Id-peptidi di LLC consentiranno una nuova e più efficiente stratificazione di pazienti utile alla pratica clinica. Inoltre, gli Id-peptidi consentiranno l'isolamento di sottopopolazioni tumorali emergenti in pazienti LLC in corso di terapia per una loro caratterizzazione a livello genico ed epigenetico finalizzata all'identificazione di nuovi marcatori molecolari di resistenza a chemioterapia.

**2) Attività di ricerca proposta, metodologie e contenuti**

Il progetto sarà finalizzato alla validazione di (1) Id-peptidi identificativi del profilo epitopico di pazienti LLC; (2) sviluppo di una piattaforma biotecnologica per il rapido screening di LLC con Id-peptidi; (3) correlazione tra profilo epitopico di cloni tumorali e progressione della malattia. La validazione sarà compiuta su campioni di pazienti LLC suddivisi per stadio della malattia secondo Binet, prima e dopo terapia. In breve, il Progetto sarà strutturato nei seguenti Work Packages (WP):

WP1: Clonaggio di IgBCR di pazienti LLC.

Linfociti B di pazienti LLC saranno utilizzati per estrazione di RNA o crioconservati per successivi tests biologici. L'RNA sarà retrotrascritto in cDNA. Le sequenze nucleotidiche corrispondenti alle regioni variabili dell'IgBCR saranno amplificate per PCR e clonate in plasmidi d'espressione eucariotica in fusione con i segmenti IgHC $\gamma$ 1, or IgLC $\kappa$ / $\lambda$  per produrre IgG equivalenti all'IgBCR di cloni tumorali. Le proteine IgBCR saranno prodotte per trasfezione dei relativi plasmidi d'espressione in cellule HEK 293T. Le immunoglobuline secrete saranno purificate per cromatografia di affinità con proteina G e analizzate per WB per verificarne la qualità e quantità.

WP2. Selezione di Id-peptidi di LLC.

	<p>L'IgBCR di LLC sarà utilizzato come amo per lo screening di una libreria peptidica combinatoriale (RPL) in fago M13 esprimente una sequenza random di 7 amminoacidi per fago (Mimmi S et al Leukemia. 2016 Dec;30(12):2419-2422). Colonie fagiche con alta e specifica attività di legame all'IgBCR saranno sequenziate per identificare le sequenze amminoacidiche responsabili del legame e utili alla sintesi chimica di Id-peptidi. Il legame dell'Id-peptide al relativo IgBCR, o IgBCR di differenti pazienti, sarà testato mediante: (1) saggi ELISA e BIACORE con proteina IgBCR e Id-peptide biotinilato; (2) FACS con linfociti LLC e Id-peptidi coniugati con fluorofori.</p> <p>WP3: Validazione di Id-peptidi per il monitoraggio di LLC. Mediante l'impiego di Id-peptidi, disegneremo il profilo epitopico di linfociti LLC e lo correleremo allo stadio di progressione della malattia. Inizialmente, il progetto si avvarrà di un pool di Id-peptidi preselezionato su sei pazienti, che saranno testati per il legame a Ig-BCRs di una nuova e più ampia coorte di pazienti LLC. Inoltre, si amplierà il numero di Id-peptidi mediante screening di RPL con IgBCR di nuovi pazienti LLC, in diversi stadi di malattia, prima e dopo terapia. Mediante gli Id-peptidi, si effettuerà il monitoraggio e isolamento per FACS o MACS di cloni linfocitari LLC resistenti a terapia per ulteriori indagini di marcatori genici e sensibilità a chemioterapici in colture cellulari.</p> <p>WP4: Sviluppo di kits diagnostici basati sull'impiego di Id-peptidi. Sets di Id-peptidi selezionati su un'ampia coorte di pazienti LLC saranno coniugati con biotina o fluorocromi e incorporati in kits per uso FACS ed ELISA. Saranno approntati protocolli standard per il rapido test del profilo epitopico di pazienti LLC.</p>
<p><b>3) Grado di innovazione della ricerca proposta per il settore di intervento</b></p>	<p>La LLC è una patologia oncologica complessa per il tipo di decorso clinico eterogeneo e lo sviluppo di cloni tumorali resistenti alla terapia con malattia residua minima. Allo stato, la diagnosi si fonda sull'esame emocromocitometrico, aspirato midollare, analisi immunofenotipica dei linfociti B del sangue periferico, ed esame clinico delle stazioni linfonodali del paziente. L'efficacia della terapia è subordinata alla valutazione clinica dell'infiltrazione tumorale di tessuti linfoidi supportata dall'analisi immunofenotipica delle cellule B circolanti. Il progetto offrirà un avanzamento tecnologico poiché selezionerà un pool di Id-peptidi come strumenti innovativi d'indagine biochimica ad alta definizione delle popolazioni tumorali nel sangue periferico di pazienti LLC prima e dopo terapia. Gli Id-peptidi consentiranno di (1) monitorare il tipo di clone tumorale circolante in base all'idiotipo dell'IgBCR, (2) isolare i cloni tumorali per una valutazione della resistenza a chemioterapici in coltura cellulare, e (3) definire il profilo genico ed epigenetico da correlare con il grado di malignità. Tale approccio sperimentale potrà indirizzare la scelta rapida di piani terapeutici personalizzati in funzione della popolazione mono- o oligo-clonale tumorale e l'aggressività dei cloni B tumorali. I risultati saranno utili per scopi divulgativi (pubblicazioni scientifiche), brevetti industriali, e sviluppo dell'impresa partecipante al progetto in termini di competenze professionali e servizi fruibili sul territorio.</p>
<p><b>4) Coerenza del tema di ricerca con l'ambito disciplinare del Dottorato e con la composizione del Collegio dei docenti</b></p>	<p>La linea di ricerca è coerente con gli obiettivi del Dottorato in Scienze della Vita essendo una ricerca di tipo traslazionale per la diagnosi e terapia tumorale. I kits diagnostici basati sull'impiego di ligandi peptidici dell'IgBCR consentiranno una nuova e più efficiente stratificazione di pazienti utile alla pratica clinica. Inoltre, i peptidi ligandi dell'IgBCR consentiranno l'isolamento di sottopopolazioni tumorali emergenti in corso di terapia per una loro caratterizzazione a livello genico ed epigenetico finalizzato all'identificazione di nuovi meccanismi di resistenza a farmaci. Ciò contribuirà a una maggiore conoscenza dei meccanismi molecolari di resistenza a chemioterapia in popolazioni tumorali. Le competenze presenti nell'ambito del Collegio docenti sono testimoniate da pubblicazioni scientifiche in ambito oncologico ed ematologico. Nello specifico, il Laboratorio d'Immunologia dell'Università di Catanzaro ha prodotto la proof-of-concept dell'utilità d'impiego di Id-peptidi per il monitoraggio di cloni LLC (Mimmi S et al Leukemia. 2016,</p>

	<p>30, 2419-2422). Attualmente, è in corso un'analisi strutturale bioinformatica di Id-peptidi al fine d'identificare un possibile farmacoforo riconosciuto dall'IgBCR di differenti pazienti. Tali informazioni potrebbero consentire di tradurre i peptidi in molecole organiche più stabili in vivo per il trasporto di farmaci citotossici a livello di linfociti tumorali, come nuova strategia di targeting tumorale ai fini terapeutici.</p>
<p><b>5) Fattibilità tecnica della proposta e cronoprogramma di attuazione</b></p>	<p>La fattibilità del progetto è assicurata dall'integrazione e coordinazione dell'attività dei partecipanti con solida esperienza in campo scientifico e d'impresa industriale. Infatti, il progetto si avvarrà delle competenze complementari dei seguenti soggetti:</p> <p>1) Laboratorio d'Immunologia- Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica Università di Catanzaro, che ha sviluppato originalmente la metodica d'analisi del profilo epitopico di cellule B tumorali mediante la selezione e caratterizzazione di Id-peptidi ligandi dell'IgBCR di LLC;</p> <p>2) Laboratory of Experimental Hematology-Institute of Oncology Research-Bellinzona, che è focalizzato sulla caratterizzazione del genoma, trascrittoma e proteoma di cellule tumorali circolanti al fine d'identificare nuovi marcatori molecolari tumorali;</p> <p>3) Diagnostica Bevilacqua S.r.l., che ha esperienza pluriennale nel campo della diagnostica cellulare e molecolare in ambito clinico-ematologico ed immunologico. L'impresa ha partecipato come partner dell'Università di Catanzaro alla realizzazione di progetti di ricerca traslazionale MIUR (FIRB e PON) nell'area tematica qui proposta.</p> <p>Il cronogramma di attuazione è stato definito come segue:</p> <p>Primo anno: Clonaggio e produzione di IgBCR di pazienti LLC, screening di RPL, sequenziamento colonie fagiche, sintesi di Id-peptidi, validazione del legame di Id-peptidi a IgBCR in vitro (per ELISA) e cellule LLC (per FACS).</p> <p>Secondo anno: Analisi di Id-peptidi su un'ampia coorte di pazienti LLC mediante FACS al fine di determinarne la cross-reattività. Allestimento di microtiters funzionalizzati con Id-peptidi per un rapido screening di legame a cellule LLC. Allestimento di un protocollo standard per la tipizzazione e isolamento di cloni tumorali mediante citofluorimetria utilizzando Id-peptidi fluorocromati.</p> <p>Terzo anno: Monitoraggio con Id-peptidi di sottopopolazioni tumorali in pazienti selezionati prima e dopo terapia. Isolamento di cloni tumorali resistenti a terapia e analisi di marcatori tumorali a livello genico ed epigenetico da associare al fenotipo tumorale.</p>
<p><b>6) Sinergie rispetto all'eventuale successivo impiego dei dottori di ricerca (in rapporto al mondo del lavoro)</b></p>	<p>Il progetto assicurerà al dottorando una formazione scientifica di alto livello in campo biotecnologico consentendogli l'apprendimento di metodiche innovative e l'utilizzo di attrezzature per Next-Generation Sequencing (NGS) in linea con le più recenti esigenze in ambito biomedico. Il partenariato con l'impresa Diagnostica Bevilacqua S.r.l. di Crotona rafforzerà le competenze e competitività aziendale nel settore della salute e della biomedicina, e nel settore della ricerca d'innovative proposte e soluzioni in campo diagnostico. Il partenariato con il Laboratory of Experimental Hematology-Institute of Oncology Research-Bellinzona – Svizzera, concorrerà ad accrescere le conoscenze biotecnologiche in campo oncologico fornendo potenziali marcatori molecolari per la pratica clinica, con ricadute d'interesse sociale per il Servizio Sanitario Nazionale e industriale. La formazione di personale di ricerca altamente specializzato sugli obiettivi specifici del progetto consentirà un'apertura sul mercato del lavoro con prospettive di maggiore impiego in ambito industriale e sanitario per settori innovativi di tipo biotecnologico, diagnostico e terapeutico.</p>
<p><b>B. ATTIVITA' DA SVOLGERE PRESSO L'IMPRESA con sede nell'intero territorio nazionale</b></p>	
<p><b>1) Attività di ricerca da svolgere presso l'impresa</b></p>	<p>Il dottorando si dedicherà alla messa a punto di un test ELISA in microtiter per analizzare rapidamente il legame di un set di Id-peptidi a linfociti di pazienti LLC. Tale attività comporterà l'impiego di campioni cellulari positivi e negativi al legame al fine di approntare un protocollo sperimentale utile ai fini diagnostici. Nello specifico, i pozzetti di un microtiter funzionalizzati con streptavidina saranno coniugati con Id-</p>

	<p>peptidi biotinilati (un peptide per pozzetto). Linfociti isolati dal sangue periferico di ciascun paziente LLC saranno incubati nei pozzetti al fine di rilevarne il legame a ciascun Id-peptide mediante saggio ELISA. Tale saggio su cellule consentirà di disegnare rapidamente ed economicamente la carta d'identità epitopica di ciascun paziente LLC in base alla reattività con Id-peptidi.</p>
<b>2) Denominazione dell'impresa presso cui verrà svolta l'attività relativa al tema di ricerca</b>	Diagnostica Bevilacqua S.r.l.
<b>3) Sede legale dell'impresa (Città, Provincia, indirizzo)</b>	<b>Città:</b> Crotona
	<b>Provincia:</b> KR
	<b>Indirizzo:</b> Via Roma n. 111
<b>4) Sede operativa principale (e se pertinente unità organizzativa) presso cui è svolta l'attività di ricerca del dottorando</b>	<b>Città:</b> Crotona
	<b>Provincia:</b> KR
	<b>Indirizzo:</b> Via Amedeo Avogadro
<b>5) Nome, cognome e riferimenti del tutor aziendale</b>	<b>Nome:</b> Caterina
	<b>Cognome:</b> Schipani
	<b>Ruolo:</b> Direttore scientifico
	<b>Email:</b> katerina.schipani@gmail.com
	<b>Telefono:</b> 3488835335
<b>6) Modalità di supervisione tutoriale dei dottorandi</b>	<p>Il dottorando svolgerà la propria attività scientifica sotto la supervisione di un tutor esperto, con alta qualificazione professionale, scelto dall'impresa, in accordo con il quale saranno delineate e definite le diverse fasi del progetto di ricerca fin dall'inizio del programma. Le attività saranno svolte su tematiche afferenti alla linea di ricerca precedentemente indicata, in coerenza con un programma di formazione individuale, elaborato sotto la supervisione del tutor. Per le attività sperimentali, il dottorando dovrà essere in grado di contribuire alla progettazione di un esperimento e alla sua realizzazione, mediante autonomia di pensiero e capacità di aggiornamento. Il dottorando presenterà un resoconto dettagliato delle ricerche in corso, sotto forma di relazioni annuali, con particolare attenzione ai risultati personali raggiunti.</p>
<b>7) Durata di permanenza in impresa del dottorando titolare della borsa aggiuntiva PON (minimo 6 mesi, massimo 18)</b>	(mesi) 6
<b>8) Impiego dei risultati e delle ricadute dell'attività di ricerca per l'accrescimento delle abilità del dottorando con riferimento al settore di intervento</b>	<p>La validazione di Id-peptidi mediante saggi di legame a IgBCR di cellule LLC mediante tests ELISA e citofluorimetria di linfociti LLC consentirà al dottorando di approntare kits diagnostici per un più ampio uso a livello di screening di pazienti. In caso di associazione tra reattività epitopica LLC e grado di aggressività tumorale, tali kits saranno utilizzati per la selezione di cloni tumorali ai fini di una successiva caratterizzazione molecolare a livello genico ed epigenetico. In ambito industriale, ciò potrebbe contribuire allo sviluppo di un'innovativa piattaforma biotecnologica per la prognosi di LLC d'interesse sanitario e</p>

	commerciale.
<b>Lettera di intenti da parte dell'impresa con l'impegno a garantire la disponibilità della sede operativa per l'attività di ricerca indicata e la supervisione tutoriale del dottorando (su carta intestata dell'impresa, firmata dal legale rappresentante o suo delegato)</b>	File allegato: <a href="#">Lettera DIAGNOSTICA BEVILACQUA ID.pdf</a>
<b>C. ATTIVITA' ALL'ESTERO</b>	
<b>1) Attività di ricerca da svolgere all'estero</b>	<p>L'attività di ricerca da svolgere presso l'Institute of Oncology Research di Bellinzona sarà finalizzata a validare un set di 11 peptidi selezionati su sei pazienti LLC (Mimmi S et al Leukemia. 2016, 30, 2419-2422), utilizzando una nuova coorte di pazienti. Nello specifico le attività programmate per il dottorando saranno le seguenti:</p> <p>Attività 1: Analisi per FACS del legame di Id-peptidi funzionalizzati con fluorocromi a linfociti di sangue periferico di pazienti LLC distinti secondo classificazione Binet, prima e dopo terapia.</p> <p>Attività 2: Isolamento per FACS di cloni tumorali da sangue periferico di pazienti LLC utilizzando Id-peptidi funzionalizzati con fluorocromi.</p> <p>Attività 3: Analisi del genoma e trascrittoma di sottopopolazioni LLC resistenti a farmaci ed isolate mediante Id-peptidi.</p> <p>Avendo appreso nei precedenti mesi di attività presso il Laboratorio d'Immunologia dell'Università di Catanzaro le metodiche di selezione e test di legame di Id-peptidi, il dottorando potrà eseguire tali fasi del progetto autonomamente al fine di ampliare il numero di Id-peptidi per il monitoraggio di LLC e relative analisi strutturali. E' auspicabile che la collaborazione con l'Institute of Oncology Research possa apportare come valore aggiunto al progetto la possibilità di isolare cloni LLC resistenti a terapia tramite FACS con l'impiego di Id-peptidi fluorocromati, e di caratterizzarne il profilo d'espressione genica e la presenza di mutazioni di oncogeni ed oncosoppressori da correlare con il grado di malignità. Tale analisi sarebbe di particolare interesse se condotta su un paziente prima e dopo terapia, e in caso di resistenza a terapia, al fine di seguire il destino di sottopopolazioni tumorali nel decorso clinico, monitorandole tramite gli Id-peptidi.</p>
<b>2) Denominazione del soggetto ospitante all'estero (università, ente di ricerca pubblico o privato, impresa);</b>	Institute of Oncology Research
<b>3) Sede legale del soggetto ospitante all'estero</b>	<b>Città:</b> Bellinzona
	Svizzera
	<b>Indirizzo:</b> Via Vela 6, 6500 Bellinzona, Svizzera
<b>4) Sede operativa principale (e se pertinente unità organizzativa) presso cui è svolta l'attività di ricerca all'estero</b>	<b>Città:</b> Bellinzona
	Svizzera
	<b>Indirizzo:</b> Via Vela 6, 6500 Bellinzona, Svizzera
<b>5) Nome, cognome, ruolo e contatti del tutor del soggetto ospitante</b>	<b>Nome:</b> Davide
	<b>Cognome:</b> Rossi

	<p><b>Ruolo:</b> MD Group Leader Experimental Ematology</p> <p><b>Email:</b> davide.rossi@ior.ios.ch</p> <p><b>Telefono:</b> 091 820 0362</p>
<b>6) Durata della permanenza all'estero (minimo 6 mesi, massimo 18 mesi)</b>	(mesi) 12
<b>7) Impiego dei risultati e delle ricadute dell'attività di ricerca per l'accrescimento delle abilità del dottorando con riferimento al settore di intervento</b>	La determinazione della stabilità di Id-peptidi nel riconoscimento dell'epitopo dell'IgBCR di LLC in corso di malattia, prima e dopo terapia, consentirà al dottorando di selezionare un set di Id-peptidi utili a seguire il decorso della malattia in una coorte di pazienti, monitorandone mediante FACS l'insorgenza di nuovi cloni tumorali, eventualmente responsabili della malattia residua minima. L'isolamento di cloni tumorali resistenti a chemioterapia mediante FACS con impiego di Id-peptidi consentirà di testarne la sensibilità a chemioterapici in coltura cellulare per la rapida individuazione di un cocktail terapeutico personalizzato per il paziente.
<b>Lettera di intenti da parte del soggetto ospitante con l'impegno a garantire la disponibilità della sede operativa per l'attività di ricerca indicata e la supervisione tutoriale del dottorando (su carta intestata del soggetto ospitante, firmata dal legale rappresentante o suo delegato)</b>	File allegato: <a href="#">lettera_ior_id.pdf</a>
<b>D. ATTIVITA' FORMATIVA PRESSO L'UNIVERSITA'</b>	
<b>1) Modalità di svolgimento e contenuti delle attività integrative di formazione destinate al dottorando (oltre a quelle già previste dal corso di dottorato) rilevanti per il percorso individuato</b>	Allo scopo di ampliare le attività formative del dottorando, oltre all'offerta formativa strettamente legata all'oggetto della ricerca, già presente tra le attività didattiche del Dottorato di Scienze della Vita, saranno organizzati una serie di mini-corsi teorici con lezioni frontali ed approfondimenti riguardo le principali tecniche biotecnologiche di analisi del genoma e trascrittoma. In particolare, sarà dato risalto a metodiche effettuate secondo i criteri della "Green Chemistry". La chimica verde si propone di indirizzare su percorsi di sostenibilità l'approccio all'industria chimica. Nel caso specifico, il dottorando dovrebbe imparare a minimizzare i costi della ricerca e ottimizzare la resa a partire da poche cellule mediante analisi in microtiters, FACS e NGS. Il dottorando sarà, inoltre, istruito su come sostituire i solventi chimici con altri che mantengono la loro efficacia funzionale riducendo nel contempo la tossicità nei confronti dell'uomo e dell'ambiente naturale. Le lezioni teoriche saranno seguite da esperienze di laboratorio allo scopo di poter mettere in pratica le informazioni acquisite mediante i corsi.
<b>2) Elementi di co-progettazione o intervento diretto da parte dell'impresa</b>	Insieme con i corsi teorici relativi alla conoscenza di diagnostica biochimica, l'impresa offre, in co-progettazione, di istruire il dottorando riguardo a tecniche di screening di linfociti LLC in microtiters funzionalizzati con Id-peptidi, per la selezione e validazione di un kit di marcatori molecolari peptidici di LLC da offrire come potenziale prodotto su mercati internazionali, valorizzando l'efficienza dell'intero piano. In particolare saranno rese note le procedure atte a garantire il raggiungimento dei risultati a breve termine prestando particolare attenzione alla spendibilità economica.



<b>3) Grado di rispondenza della proposta rispetto alla domanda di alta formazione per garantire le adeguate competenze richieste dal tessuto produttivo</b>	<p>Il tema proposto ha carattere di forte innovatività per la potenzialità delle applicazioni in ambito clinico degli Id-peptidi che offrono la possibilità di monitorare e isolare sottopopolazioni tumorali in base al profilo epitopico, tumore-specifico e paziente-specifico. Ciò rappresenta un vantaggio rispetto agli anticorpi correntemente in uso per la fenotipizzazione dei linfociti tumorali CD5+ CD19+ CD23+ nel sangue periferico, perchè essi non possono monitorare la poli-clonalità delle sottopopolazioni tumorali. Il dottorando riceverà una formazione utile per una risposta innovativa alla richiesta del mercato di nuovi marcatori molecolari di LLC tumore-specifici e paziente-specifici. Allo scopo di valutare il livello di rispondenza della proposta rispetto alla domanda di alta formazione, il dottorando dovrà presentare ogni anno una relazione particolareggiata in cui riportare le acquisite conoscenze teoriche e pratiche oltre ai risultati ottenuti mediante la sperimentazione.</p>
<b>E. CONTRIBUTO AL PERSEGUIMENTO DEI PRINCIPI ORIZZONTALI</b>	
<b>1) Eventuali iniziative che si intende mettere in atto per assicurare i principi di pari opportunità, antidiscriminazione, parità di genere ed accessibilità per le persone disabili sia in fase di accesso che di attuazione dei percorsi di dottorato</b>	<p>Nell'ambito dell'intero percorso di dottorato, si renderà funzionale una piattaforma web tramite la quale il dottorando possa interfacciarsi con altri ricercatori del medesimo settore e che abitano in posizioni geografiche differenti a livello nazionale ed internazionale. L'uso di una piattaforma basata su videoconferenze programmate e scambio d'informazioni mediante creazione di siti web renderà possibile la comunicazione anche a persone con disabilità, che più difficilmente possono affrontare spostamenti o viaggi.</p>
<b>2) Presenza di soluzioni ecocompatibili nella realizzazione e gestione dei percorsi di Dottorato, includendo ad esempio la presenza di moduli specifici o contenuti formativi nel campo della green e/o blue economy</b>	<p>Il dottorando potrebbe riportare le conoscenze acquisite in seguito ai corsi teorici e pratici nell'ambito della propria sperimentazione, partecipando alla creazione di un ecosistema sostenibile grazie alla trasformazione di sostanze precedentemente sprecate in merce redditizia. Con queste modalità l'impresa potrebbe impegnarsi a rendere accettabili i basilari principi della green economy e della blue economy.</p>