

**Corso di Studio in
Advanced Biotechnology
(Classe LM-9)**

Schede insegnamento

Offerta formativa biennio 2024/25 – 2025/26

Insegnamenti II Anno



Sommario

INTRODUZIONE	3
Omics sciences	4
Manufacturing of biotechnological medicines	14
Structural bioinformatics and CADD	19
Bioethics, clinical trial design pharmacovigilance	25



INTRODUZIONE

Nel presente documento sono riportati i programmi, in italiano ed in inglese, degli insegnamenti presenti nell'offerta didattica programmata del Corso di laurea magistrale in *Advanced Biotechnology* (Classe LM-9) per il biennio 2024/25 e 2025/26 relativi al II Anno.

I programmi sono stati predisposti dal Comitato Promotore in collaborazione con i docenti assegnatari degli incarichi didattici dei singoli insegnamenti.

I programmi riportano i seguenti elementi essenziali:

- ✓ caratteristiche (denominazione, SSD, CFU, anno di corso, obbligatorio/opzionale, modalità di erogazione, ore di didattica assistita, tipo esame);
- ✓ obiettivi;
- ✓ prerequisiti;
- ✓ contenuti;
- ✓ metodi didattici;
- ✓ verifica dell'apprendimento.

Per una verifica della coerenza fra obiettivi formativi dei singoli insegnamenti/laboratori e obiettivi del Corso è possibile consultare la *matrice di tuning* disponibile sul sito del Corso al seguente link:

https://web.unica.it/unica/it/crs_60_80_5.page



Omics sciences

SSD: **BIO/18, BIO/19 e BIO/10, MED/05**
CFU: **12**
Tipo di attività didattica: **lezione e laboratorio**
Anno di corso: **2°**
Insegnamento **obbligatorio**
Modalità di erogazione: **convenzionale**
Lingua di erogazione: **inglese**
Ore di didattica: **112 (64 lezione/48 laboratorio)**
Tipo esame: **(orale)**

Module Genomics and transcriptomics

SSD: **BIO/18, BIO/19**
CFU: **6**
Tipo di attività didattica: **lezione e laboratorio**
Anno di corso: **2°**
Modalità di erogazione: **convenzionale**
Lingua di erogazione: **inglese**
Ore di didattica: **56 (32 lezione/24 laboratorio)**

Module Proteomics and metabolomics

SSD: **BIO/10, MED/05**
CFU: **6**
Tipo di attività didattica: **lezione e laboratorio**
Anno di corso: **2°**
Modalità di erogazione: **convenzionale**
Lingua di erogazione: **inglese**
Ore di didattica: **56 (32 lezione/24 laboratorio)**

Obiettivi (Modulo Genomics and transcriptomics)

ITALIANO

Conoscenza e capacità di comprensione

- Genetico e biochimico
- Bio-informatico e computazionale

Il campo della genomica contribuisce alla comprensione dei processi vitali basici. Con l'integrazione di un apparato teorico e metodologie in crescente trasformazione gli studi genomici e genetici consentono di accedere ai processi fondamentali dell'espressione proteica, fino ai meccanismi più ampi di adattamento ed evoluzione. Analogamente, la generazione e l'analisi di grandi dati trascrittomici sta diventando cruciale per lo studio ad alta risoluzione dell'espressione genica. Nell'ambito del modulo di genomica, il corso si propone di fornire allo studente i concetti basici di genetica e genomica, metodi di sequenziamento, studi di associazione, e tecniche di analisi di genetica di popolazione. Il modulo di trascrittomica è volto a introdurre lo studente all'analisi del trascrittoma cellulare, inclusi i principali metodi di estrazione e analisi quantitativa e qualitativa dell'RNA; alla caratterizzazione dell'espressione dell'RNA utilizzando metodi ad alta risoluzione (come sequenziamento di nuova generazione e microarrays) e i principali strumenti e pipelines bioinformatiche per quantificare tale espressione e valutare la sua variazione statistica in una condizione specifica, con particolare attenzione alle migliori pratiche per l'analisi dei dati RNA-seq. Infine, le principali applicazioni della genomica e trascrittomica in campo biotecnologico verranno discusse.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

- Metodologie bioinformatiche e computazionali
- Strumenti analitici
- Tecniche di acquisizione e analisi dei dati
- Strumenti matematici ed informatici di supporto

Esercizi pratici si soffermeranno sull'utilizzo di fonti ad accesso pubblico per dati genomici, e sull'utilizzo di software comunemente utilizzati per maneggiare ed analizzare varianti genomiche (PLINK). Le competenze acquisite durante il corso saranno applicate all'analisi dell'espressione genica in dati trascrittomici pubblici e allo studio della loro modulazione differenziale in relazione a una condizione di interesse. In breve, le conte



grezze di espressione dei geni cellulari saranno normalizzate ed analizzate per valutarne l'espressione differenziale in una determinata condizione (ad es. malattia, trattamento con farmaci, ecc.) rispetto ai campioni di controllo, attraverso la generazione di grafici diagnostici (ad es. PCA, heatmaps, volcano plot) e la stima di entità e significatività statistica della variazione (pacchetto DEseq2). I dati verranno manipolati, processati e visualizzati con RStudio.

Autonomia di giudizio

- Valutazione, interpretazione e rielaborazione di dati di letteratura
- Valutazione, interpretazione e rielaborazione di dati sperimentali di laboratorio

L'uso della teoria e la sua applicazione all'analisi di set di dati genomici e trascrittomici pubblici consentirà agli studenti di acquisire le competenze necessarie per l'impostazione degli esperimenti, la risoluzione dei problemi e il giudizio indipendente.

Abilità comunicative

- Comunicazione in forma fluente in una lingua straniera dell'UE utilizzando il lessico disciplinare
- Capacità di lavorare in gruppo e guidare gruppi di ricerca
- Capacità di illustrare dati e i risultati della ricerca

Gli studenti raggiungeranno un buon livello di capacità comunicative per illustrare correttamente concetti e problemi della disciplina.

Capacità di apprendimento

- Consultazione di banche dati specialistiche e bibliografiche
- Apprendimento di tecnologie innovative
- Strumenti conoscitivi avanzati per l'aggiornamento continuo delle conoscenze

Un obiettivo primario del corso è quello di consentire agli studenti di essere indipendenti nell'uso di database e software open-source per l'analisi di dati genomici e dell'espressione trascrittomica (come Biobanks nazionali, Gene Expression Omnibus e R/ Bioconductor), in modo da applicarle alle condizioni e ipotesi scientifiche specifiche incontrate nel corso della loro esperienza di ricerca.

ENGLISH

Knowledge and understanding

- Genetics and biochemistry
- Bioinformatics and computational

The field of genomics is a major component of our understanding of life processes. Integrating theories with methodological advances, genomic studies allow us to access the fundamentals of protein expression and large-scale mechanisms of adaptation and evolution. Similarly, the generation and analysis of big transcriptomics data is becoming crucial for the high throughput study of gene expression. Concerning the genomics module, the course aims to provide the basic concepts of genetics and genomics, DNA sequencing techniques, association studies and population genetics methods of analysis. Regarding the transcriptomics module, the course aims to introduce the student analysis of the cellular transcriptome, including the main methods of extraction and quantitative and qualitative analysis of RNA; the characterization of RNA expression using high-throughput methods (such as next generation sequencing and microarrays), and the main bioinformatics tools and pipeline to quantify such expression and assess its statistical variation under a specific condition, with particular attention on the best practices for RNA-seq data analysis. Finally, the main applications of genomics and transcriptomics in the biotechnological field will be discussed.

Applying knowledge and understanding

- Bioinformatics and computational methodologies
- Analytical instruments
- Data acquisition and analyses
- Mathematical and informatics support tools

Practical exercises will target the retrieval of publicly available sources of genomic data and the use of common software (PLINK) for handling and analyzing individual genomic variants. The skills acquired during the course will be applied to the analysis of gene expression in public transcriptomic data and the study of their differential modulation in relation to a condition of interest. Briefly, raw counts of cellular genes expression will be normalized and analyzed for differential expression in a given condition (e.g. disease, treatment with drugs, etc.) as compared to control samples, through the production of diagnostic plots (e.g. PCA, heatmaps, volcano



plot) and the estimation of magnitude and statistical significance of expressional variation (DEseq2 package). Data handling and visualization will be carried in RStudio.

Making judgements

- Evaluation, interpretation and reworking of literature data
- Evaluation, interpretation and reworking of experimental laboratory data

The use of theory and its application to the analysis of public genomic and transcriptomic datasets will allow students to acquire the skills needed for experimental setting, problem solving and judgement making.

Communication skills

- Fluent communication in a foreign EU language using the disciplinary lexicon
- Ability to work in groups and lead research groups
- Ability to illustrate data and research results

The students will reach a good level of communication skills to explain concepts and problems of the discipline properly.

Learning skills

- Consultation of dedicated and bibliographical databases
- Learning of innovative technologies
- Advanced knowledge tools for the continuous updating of knowledge

A primary focus of the course is to empowering students to be independent in the use of lightweight and open-source databases and software for genomic and transcriptome expression analyses (such as national biobanks, Gene Expression Omnibus database and R/Bioconductor environment), to apply them to the specific conditions and scientific questions encountered along their research experience.

Obiettivi (Modulo Proteomics and metabolomics)

ITALIANO

Conoscenza e capacità di comprensione

- Conoscenza delle principali tecniche di spettrometria di massa
- Conoscenza dei principi di NMR
- Conoscenza delle più comuni strategie proteomiche per lo studio di proteine in diversi campioni biologici
- Conoscenza delle più comuni strategie metaboliche per lo studio di metaboliti in diversi campioni biologici
- Conoscenza delle più comuni applicazioni nell'analisi proteomica targeted e untargeted, nelle analisi di tipo quantitativo e nelle elaborazioni di dati di spettrometria di massa per l'identificazione di proteine e caratterizzazione di modificazioni
- Conoscenza delle più comuni applicazioni nell'analisi metabolomica e nelle elaborazioni di dati di metabolomica.
- Conoscenza delle più comuni strategie per l'analisi di reti funzionali e processi biologici.
- Capacità di comprendere il significato dei risultati ottenuti da analisi di spettrometria di massa e NMR, capacità di interpretare spettri di massa e NMR, di comprendere il significato biologico dei risultati forniti dall'applicazione di un determinato approccio proteomico e metabolomico, di comprendere il significato dei risultati ottenuti da analisi di tipo quantitativo e di quelli forniti dall'applicazione di strumenti bioinformatici per lo studio delle reti funzionali.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Capacità di applicare le conoscenze e comprensione acquisite nel campo dell'analisi di spettrometria di massa di proteine, nel campo proteomico all'analisi qualitativa e quantitativa di matrici proteiche di diversa natura, nel campo metabolomica e dell'analisi multivariata dei dati generati. Capacità di applicare le conoscenze e la comprensione acquisite all'utilizzo di banche dati, di particolari strumenti bioinformatici utili per gli studi proteomici e metabolomici così come all'utilizzo di fonti bibliografiche. Gli studenti acquisiranno capacità di applicare le conoscenze di base della proteomica e della metabolomica e la loro comprensione a problematiche nel campo biotecnologico.

Autonomia di giudizio

Gli studenti saranno in grado di formulare il proprio giudizio sui dati di spettrometria di massa, proteomica e metabolomica e di discuterli logicamente sulla base dell'interpretazione delle informazioni disponibili. Le lezioni teoriche e i casi studiati consentiranno agli studenti di acquisire maggiori competenze per affrontare e risolvere problemi riguardanti tali argomenti



Abilità comunicative

Gli studenti miglioreranno la loro capacità di esporre i concetti e i problemi della disciplina con competenza e linguaggio tecnico appropriato.

Capacità di apprendimento

Gli studenti svilupperanno capacità di apprendimento delle metodologie proteomiche e metabolomica di base, dell'utilizzo della spettrometria di massa e NMR, di banche dati e di strumenti bioinformatici specifici per la proteomica e metabolomica acquisendo abilità basilari nel trattare e risolvere problematiche in questo campo, così come nell'aggiornamento bibliografico continuo.

ENGLISH

Knowledge and understanding

- Knowledge of the main mass spectrometry techniques
- Knowledge of the principles of NMR
- Knowledge of the most common proteomic strategies for the study of proteins in different biological samples
- Knowledge of the most common metabolic strategies for the study of metabolites in different biological samples
- Knowledge of the most common applications in targeted and untargeted proteomic analysis, quantitative analysis and mass spectrometry data processing for protein identification and modification characterization
- Knowledge of the most common applications in metabolomics analysis and in the processing of metabolomics data.
- Knowledge of the most common strategies for the analysis of functional networks and biological processes.
- Ability to understand the significance of the results obtained from mass spectrometry and NMR analysis, ability to interpret mass spectra and NMR, to understand the biological significance of the results provided by the application of a specific proteomic and metabolomic approach, to understand the significance of the results obtained from quantitative analyses and those provided by the application of bioinformatic tools for the study of functional networks.

Applying knowledge and understanding

Ability to apply the knowledge and understanding acquired in the field of protein mass spectrometry analysis, in the proteomics field to the qualitative and quantitative analysis of protein matrices of different nature, in the metabolomics field and multivariate analysis of the generated data. Ability to apply the acquired knowledge and understanding to the use of databases, particular bioinformatics tools useful for proteomic and metabolomic studies as well as to the use of bibliographic sources. Students will acquire the ability to apply the basic knowledge of proteomics and metabolomics and their understanding to issues in the biotechnological field.

Making judgements

Students will be able to formulate their own judgment on mass spectrometry, proteomics and metabolomics data and to discuss them logically based on the interpretation of the available information. The theoretical lectures and case studies will allow students to acquire more skills to deal with and solve problems concerning these topics.

Communication skills

Students will improve their ability to present the concepts and problems of the discipline with competence and appropriate technical language.

Learning skills

Students will develop the ability to learn basic proteomics and metabolomics methodologies, the use of mass spectrometry and NMR, databases and bioinformatics tools specific for proteomics and metabolomics, acquiring basic skills in dealing with and solving problems in this field, as well as in continuous bibliographic updating.



Prerequisiti (Modulo Genomics and transcriptomics)

ITALIANO

Competenze di genetica e biologia molecolare, conoscenze di base di informatica (utilizzare un computer, utilizzare internet per ricerche di database, scaricare software). Conoscenze di base di chimica organica, biologia e biochimica. Superamento dell'esame di Biochemical Methods.

ENGLISH

Skills of genetics and molecular biology, basic knowledge of informatics (to use a computer, to use internet for database searches and software download). Basic knowledge of organic chemistry, biology and biochemistry. Passing the Exam of Biochemical Methods.

Contenuti (Modulo Genomics and transcriptomics)

ITALIANO

Principali argomenti trattati:

Il modulo di Genomics and transcriptomics è suddiviso in due parti.

La parte di genomica si articolerà nei seguenti argomenti:

- Fondamentali di genetica e genomica, proteomica, struttura del DNA
- Metodi di sequenziamento
- Diversità genetica a livello individuale e di popolazione
- Studi di associazione
- DNA antico e paleogenomica
- Epigenetica
- Esempi di applicazioni della genomica alla ricerca biotecnologica

La parte di trascrittomica si articolerà nei seguenti argomenti:

- Introduzione ai concetti di trascrittoma e trascrittomica
- Metodi principali per l'estrazione e l'analisi quantitativa/qualitativa dell'RNA in un campione
- Tecniche ad alta risoluzione per l'analisi dell'espressione dell'RNA
- Banche dati di riferimento open source per gli studi di espressione genica
- Analisi dei dati RNA-seq: controllo di qualità, mappaggio, conta delle reads e quantificazione dell'espressione
- Metodi bioinformatici per l'analisi di espressione differenziale
- Previsione e visualizzazione dei trascritti nel contesto del genoma
- Esempi di applicazioni della trascrittomica alla ricerca biotecnologica

Attività laboratoriali (laddove presenti):

Nel laboratorio di genomica, gli studenti applicheranno concetti teorici all'analisi di dataset di varianti genetiche. Esamineremo casi studio per la gestione e lo screening di dataset, con tecniche di visualizzazione in RStudio, e l'applicazione di tecniche di analisi di genetica di popolazione e adattamento.

Nel laboratorio di trascrittomica, le competenze acquisite saranno applicate all'analisi di un set di dati trascrittomici pubblici, seguendo una classica pipeline computazionale per l'analisi dell'RNA-seq

- Download e controllo di qualità dei dati RNA-seq grezzi
- Mappaggio delle reads al genoma umano di riferimento e quantificazione alle coordinate dei geni cellulari
- Generazione di grafici di clustering senza supervisione
- Analisi dell'espressione differenziale

ENGLISH

Main topics covered:

The Genomics and transcriptomics module is divided in two parts.

The genomics part will take into account the following topics:

- Basics of genetics and genomics, proteomics, structure of the DNA molecule
- Sequencing techniques
- Genetic diversity in individual and population studies
- Association studies
- Ancient DNA and paleogenomics
- Epigenetics

The transcriptomics part will take into account the following topics:

- Introduction to the concepts of transcriptome and transcriptomics
- Main methods for the extraction and quantitative/qualitative analysis of RNA in a sample



- High throughput techniques for RNA expression analysis
- Common open-source reference databases for gene expression studies
- RNA-seq data analysis: quality control, mapping, read count and expression quantification
- Bioinformatics techniques for differential expression analyses
- Transcript prediction and visualization in the genome context
- Examples of applications of genomics and transcriptomics to biotechnology research

Laboratory activities:

In the genomic laboratory, the students will use theoretical concepts to the analysis of a dataset of genetic variants. We will examine case studies for the use of basic data handling and screening, with visualization techniques in Rstudio and the application of population genetics and adaptation analysis.

In the transcriptomics laboratory, the skills acquired will be applied to the analysis of a public transcriptomic dataset, following a classical computational pipeline for RNA-seq analysis

- Download and quality check of raw RNA-seq data
- Reads' mapping to the human reference genome and quantification at cellular genes coordinates
- Generation an analysis of unsupervised clustering plots
- Differential expression analysis

Contenuti (Modulo Proteomics and metabolomics)

ITALIANO

Principali argomenti trattati:

Il modulo di Proteomics and metabolomics è suddiviso in due parti.

La parte di proteomica si articolerà nei seguenti argomenti:

- Introduzione alla Proteomica: obiettivi, proteomica strutturale, di espressione e funzionale, campi di applicazione.
- Principali tecniche di spettrometria di massa utilizzate nel campo della proteomica. Accoppiamento con tecniche di separazione gel-free e gel-based. Metodiche e protocolli applicabili proposti dalla letteratura scientifica.
- Metodi di identificazione di proteine mediante spettrometria di massa. Peptide Mass Fingerprinting. Tandem mass spectrometry, principi e applicazioni al sequenziamento di proteine, de novo sequencing.
- Proteomica bottom-up, shut-gun, middle-down e top-down. Spettrometria di massa per immagini. Proteomica targeted e untargeted. Proteomica basata sulla tecnologia PEA. Principi, protocolli e applicazioni.
- Strategie quantitative, label-free e label-based, relative e absolute, SILAC, AQUA-peptide, XIC, SIM, SRM, MRM e PRM.
- Strumenti bio-informatici per l'analisi dei dati di spettrometria di massa.

Attività laboratoriali:

Esperienze di laboratorio: Elettroforesi di miscele proteiche, picking e digestione proteica. Analisi di spettrometria di massa. Interpretazione dei dati da parte del software Proteome Discoverer. Ispezione manuale e interpretazione dello spettro di massa. Esplorazione di banche dati proteiche e strumenti per l'elaborazione di dati proteomici.

La parte di metabolomica si articolerà nei seguenti argomenti:

- Workflow di una analisi metabolomica: 1) disegno sperimentale, 2) fase preanalitica (raccolta e preparazione dei campioni, 3) fase analitica, 4) fase postanalitica (data processing).
- NMR vs MS in metabolomica
- Analisi statistica multivariata e pattern recognition in metabolomica.
- Metabolomica per discovery di biomarkers, per comprendere meccanismi fisiopatologici e per definire la risposta alla terapia.
- SWOT analisi della metabolomia.
- Ambiti di applicazioni della metabolomica
- Strumenti bio-informatici per l'analisi dei dati di metabolomica.
- Attività laboratoriali
- Esperienze di laboratorio: Analisi di dati NMR. Interpretazione dei dati da parte del software Chenomix.
- Interpretazione dello spettro NMR. Esplorazione di banche dati di metabolomica e strumenti per l'elaborazione di dati metabolomici.

ENGLISH



Main topics covered:

The Proteomics and metabolomics module is divided in two parts.

The proteomics part will take into account the following topics:

- Introduction to Proteomics: objectives, structural, expression and functional proteomics, fields of application.
- Main mass spectrometry techniques used in the field of proteomics. Coupling with gel-free and gel-based separation techniques. Applicable methods and protocols proposed by the scientific literature.
- Methods of protein identification by mass spectrometry. Peptide Mass Fingerprinting. Tandem mass spectrometry, principles and applications to protein sequencing, de novo sequencing.
- Bottom-up, shotgun, middle-down and top-down proteomics. Imaging mass spectrometry. Targeted and untargeted proteomics. Proteomics based on PEA technology. Principles, protocols and applications.
- Quantitative, label-free and label-based, relative and absolute strategies, SILAC, AQUA-peptide, XIC, SIM, SRM, MRM and PRM.
- Bio-informatics tools for the analysis of mass spectrometry data.
- Laboratory activities:
- Laboratory experiences: Electrophoresis of protein mixtures, picking and protein digestion. Mass spectrometry analysis. Interpretation of the data by the Proteome Discoverer software. Manual inspection and interpretation of the mass spectrum. Exploration of protein databases and tools for proteomic data processing.

The metabolomic part will take into account the following topics:

- Workflow of a metabolomic analysis: 1) experimental design, 2) pre-analytical phase (collection and preparation of samples, 3) analytical phase, 4) post-analytical phase (data processing).
- NMR vs Mass Spectrometry in metabolomics
- Multivariate statistical analysis and pattern recognition in metabolomics.
- Metabolomics for the discovery of biomarkers, to understand pathophysiological mechanisms and to define the response to therapy.
- SWOT metabolomics analysis.
- Areas of application of metabolomics
- Bio-informatics tools for the analysis of metabolomics data.

Laboratory activities:

Laboratory experiences: Analysis of NMR data. Interpretation of the data by the Chenomix software. Interpretation of the NMR spectrum. Exploration of metabolomics databases and tools for the processing of metabolomic data.

Metodi didattici (Modulo Genomics and transcriptomics)

ITALIANO

Lezioni, seminari, esperienza pratica nel laboratorio di bioinformatica.

Il metodo didattico prevede lezioni in aula con presentazione orale, strutturate come segue:

- introduzione volta a fornire una panoramica di quanto verrà successivamente discusso;
- sviluppo, che presenta in dettaglio i contenuti evidenziando la connessione tra idee e punti chiave.
- conclusione, o sintesi, volta a rafforzare l'apprendimento del contenuto della lezione e riconnettersi con gli obiettivi generali.

Inoltre, i temi discussi durante le lezioni saranno applicati nell'ambito del laboratorio informatico.

Materiale di supporto:

- Diapositive, tutorial, manuali e materiale aggiuntivo: disponibile tramite un Team di lavoro dedicato
- Libro di testo suggerito: RNA-seq Data Analysis: A Practical Approach (by Eija Korpelainen, Chapman & Hall/CRC Computational Biology Series)

ENGLISH

Lectures, seminars, practical experience in the bioinformatics laboratory.

The teaching method includes classroom lectures with oral presentation, structured as follows:

- Introduction aimed at providing an overview of what will later be discussed;
- development, which presents in detail the contents highlighting the connection between ideas and key points.
- conclusion, or summary, aimed at reinforcing the learning of the lesson content and reconnecting with the general goals.



Furthermore, the issues discussed in class will be exercised in the computer lab.

Supporting material:

- Slides, tutorials, manuals and supplementary material: available via a dedicated Team group
- Suggested textbook: RNA-seq Data Analysis: A Practical Approach (by Eija Korpelainen, Chapman & Hall/CRC Computational Biology Series)

Metodi didattici (Modulo Proteomics and metabolomics)

ITALIANO

Il metodo didattico prevede lezioni frontali in aula (16h) ed esperienze di laboratorio (12h), durante le quali gli studenti sono guidati alla comprensione dei concetti di base e applicativi delle tecniche proteomiche e metabolomiche.

Sarà richiesto agli studenti di svolgere lavori di gruppo per la risoluzione di problematiche in campo proteomico e metabolomico proposte dai docenti e basate sulla ricerca bibliografica di articoli scientifici e banche dati di proteine e di metaboliti.

ENGLISH

The teaching method includes lectures in the classroom (16h) and laboratory experiences (12h), during which students are guided to understand the basic and applicative concepts of proteomic and metabolomic techniques.

Students will be required to carry out group work for the resolution of problems in the proteomic and metabolomic field proposed by the teacher and based on the bibliographic research of scientific articles and protein and metabolite databases.

Verifica dell'apprendimento

ITALIANO

La valutazione finale viene fatta mediante un colloquio e il voto finale tiene conto dei seguenti fattori:

Qualità delle conoscenze, abilità, competenze possedute e/o manifestate:

- a) appropriatezza, correttezza e congruenza delle conoscenze.
- b) appropriatezza, correttezza e congruenza delle abilità.
- c) appropriatezza, correttezza e congruenza delle competenze.

Modalità espositiva:

- a) Capacità espressiva.
- b) Utilizzo appropriato della terminologia specifica della disciplina.
- c) Capacità logiche e consequenzialità nel raccordo dei contenuti.
- d) Capacità di collegare differenti argomenti trovando i punti comuni e di istituire un disegno generale coerente, ossia curando struttura, organizzazione e connessioni logiche del discorso espositivo.
- e) Capacità di sintesi anche mediante l'uso del simbolismo proprio della materia e l'espressione grafica di nozioni e concetti, sotto forma per esempio di formule, schemi, equazioni.

Qualità relazionali:

Disponibilità allo scambio e all'interazione con il docente durante il colloquio.

Qualità personali:

- a) spirito critico.
- b) capacità di autovalutazione.

Di conseguenza, il giudizio può essere:

a) Sufficiente (da 18 a 20/30)

Il candidato dimostra poche nozioni acquisite, livello superficiale, molte lacune. Capacità espressive modeste, ma comunque sufficienti a sostenere un dialogo coerente; capacità logiche e consequenzialità nel raccordo degli argomenti di livello elementare; scarsa capacità di sintesi e capacità di espressione grafica piuttosto stentata; scarsa interazione con il docente durante il colloquio.

b) Discreto (da 21 a 23)

Il candidato dimostra discreta acquisizione di nozioni, ma scarso approfondimento, poche lacune; capacità espressive più che sufficienti a sostenere un dialogo coerente; accettabile padronanza del linguaggio scientifico; capacità logiche e consequenzialità nel raccordo degli argomenti di moderata complessità; più che sufficiente capacità di sintesi e capacità di espressione grafica accettabile.

c) Buono (da 24 a 26)

Il candidato dimostra un bagaglio di nozioni piuttosto ampio, moderato approfondimento, con piccole lacune; soddisfacenti capacità espressive e significativa padronanza del linguaggio scientifico; capacità dialogica e



spirito critico ben rilevabili; buona capacità di sintesi e capacità di espressione grafica più che accettabile.

d) Ottimo (da 27 a 29)

Il candidato dimostra un bagaglio di nozioni molto esteso, ben approfondito, con lacune marginali; notevoli capacità espressive ed elevata padronanza del linguaggio scientifico; notevole capacità dialogica, buona competenza e rilevante attitudine alla sintesi logica; elevate capacità di sintesi e di espressione grafica.

e) Eccellente (30)

Il candidato dimostra un bagaglio di nozioni molto esteso e approfondito, eventuali lacune irrilevanti; elevate capacità espressive ed elevata padronanza del linguaggio scientifico; ottima capacità dialogica, spiccata attitudine a effettuare collegamenti tra argomenti diversi; ottima capacità di sintesi e grande dimestichezza con l'espressione grafica.

La lode si attribuisce a candidati nettamente sopra la media, e i cui eventuali limiti nozionistici, espressivi, concettuali, logici risultino nel complesso del tutto irrilevanti.

ENGLISH

Students are required to demonstrate their level of knowledge by oral examination and an easy computer simulation where they are asked to show critical understanding of the key concepts and of the methodology's application.

The final grade considers several factors:

Quality of the knowledge, skills, competences showed:

- appropriateness, accuracy and consistency of knowledge.
- appropriateness, accuracy and consistency of skills.
- appropriateness, accuracy and consistency of expertise.

Presentation method:

- Proper use of the specific language of the discipline.
- Logical ability also in the consequential fitting of the contents.
- Ability to connect different subjects by finding the common points and establish a consistent overall design.
- Ability to summarize through the use of symbolism on the matter, and including the graphic expression of ideas and concepts, for example scheme of biological processes and structures.

Relational qualities:

Ability to talk and interact with the teacher during the interview.

Personal qualities:

- critical spirit.
- ability to self-evaluation.

Consequently, the judgment can be:

a) Fair (18 to 20/30)

The candidate demonstrates little knowledge acquired, superficial level, many gaps. Expressive abilities modest, but still sufficient to support a coherent dialogue, logical and consequential in the fitting of the subjects of the elementary level; poor capacity for synthesis and ability to graphic expression rather stunted, lack of interaction with the examiner.

b) Moderate (21 to 23)

The applicant demonstrates a discreet acquisition of knowledge but lack of depth, a few gaps; expressive abilities more than sufficient to support a coherent dialogue; acceptable mastery of the language of science, logical and consequential in the fitting of the arguments of moderate complexity, more than enough capacity for synthesis and ability to graphic expression acceptable.

c) Good (24 to 26)

The candidate demonstrates knowledge rather large, moderate depth, with few gaps; satisfactory mastery of the expressive capabilities and significant scientific language; critical ability, good capacity for synthesis and ability to graphic expression more than acceptable.

d) Outstanding (27 to 29)

The candidate demonstrates a wealth of notions very extensive, well depth, with marginal gaps; remarkable powers of expression and high mastery of scientific language; remarkable dialogue capacity, good competence and relevant aptitude for logic synthesis, high capacity for synthesis and graphic expression.

e) Excellent (30)

The candidate demonstrates a wealth of very extensive and in-depth knowledge, gaps irrelevant, high capacity and high mastery of the expressive language of science; excellent ability dialogical aptitude to make connections between different subjects, excellent ability to synthesize and very familiar with the expression



graphics.

The praise is attributed to the candidates clearly above average, and whose notional limits, if any, expressive, conceptual, logical, as a whole are completely irrelevant.



Manufacturing of biotechnological medicines

SSD: **CHIM/09**

CFU: **8**

Tipo di attività didattica: **lezione e laboratorio**

Anno di corso: **2°**

Insegnamento **obbligatorio**

Modalità di erogazione: **convenzionale**

Lingua di erogazione: **inglese**

Ore di didattica: **72 (48 lezione/24 laboratorio)**

Tipo esame: **(orale)**

Obiettivi

ITALIANO

L'obiettivo del corso di "Manufacturing of biotechnological medicines" è quello di fornire agli studenti una conoscenza approfondita della produzione di farmaci biotecnologici, con particolare attenzione allo sviluppo e alla caratterizzazione delle formulazioni.

Conoscenza e capacità di comprensione

- Conoscenza dei processi e del quadro normativo della produzione di un farmaco biotecnologico.
- Conoscenza delle problematiche specifiche dei medicinali a base di proteine e acidi nucleici.
- Conoscenza delle tecniche analitiche per valutare la qualità di un prodotto biotecnologico.
- Conoscenza delle strategie di preformulazione e di sviluppo della formulazione per garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia di un prodotto farmaceutico biotecnologico.
- Conoscenza degli eccipienti e dei metodi impiegati per la produzione di forme di dosaggio contenenti farmaci biotecnologici.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

- Capacità di identificare i parametri di processo critici in uno schema di produzione
- Capacità di progettare una strategia di formulazione per mitigare problemi specifici di una molecola attiva di origine biotecnologica
- Capacità di progettare un esperimento per valutare la qualità di un medicinale biotecnologico (stabilità, sterilità, purezza...)
- Capacità di identificare il ruolo degli eccipienti in una formulazione commerciale.

Autonomia di giudizio

- Identificare in modo indipendente il ruolo degli eccipienti e della forma di dosaggio in un prodotto commerciale, compreso il loro impatto sulla biodisponibilità e sull'attività terapeutica.
- Creare autonomamente collegamenti tra i diversi argomenti del corso e/o gli argomenti appresi in altri corsi.

Abilità comunicative

- Acquisire il vocabolario tecnico del settore e utilizzarlo con competenza.
- Acquisire la capacità di scomporre concetti complessi in unità più semplici per spiegarli meglio ai non addetti ai lavori.

Capacità di apprendimento

Gli studenti svilupperanno le capacità di apprendimento specifiche del corso necessarie per intraprendere ulteriori studi.

ENGLISH

The aim of the "Manufacturing of biotechnological medicines" course is to provide the students with a thorough knowledge on the production of biotechnological medicines, with emphasis on formulation development and characterization.

Knowledge and understanding

- Knowledge of the processes and the regulatory framework of the production of a biotech drug product
- Understanding of the specific problems of protein/nucleic acid drug molecules
- Knowledge of the analytical techniques to assess the quality of a biotech product



- Knowledge of the pre-formulation and formulation development strategies to ensure quality, safety and efficacy of a biotech drug product
- Knowledge of the excipients and methods employed for the production of dosage forms containing biotech drugs

Applying knowledge and understanding

- Ability to identify the critical process parameters in a production scheme
- Ability to design a formulation strategy to mitigate specific problems of a biotech drug substance
- Ability to design an experiment to assess the quality of a biotech drug products (stability, sterility, purity...)
- Ability to identify the role of excipients in a marketed formulation

Making judgements

- Independently identify the role of excipients and the dosage form in a marketed product, including their impact on the bioavailability and therapeutic activity
- Independently make connections between different topics of the course and/or topics learned in other courses

Communication skills

- Acquire the technical vocabulary of the field and use it proficiently
- Acquire the ability to break down complex concepts in simpler units to better explain to non-specialists

Learning skills

Students will develop the learning skills specific of the course necessary to undertake further studies

Prerequisiti

ITALIANO

Conoscenza della chimica organica e della biochimica delle proteine. Conoscenza di base del processo di ricerca e sviluppo dei farmaci, dalla necessità clinica al mercato.

ENGLISH

Knowledge of organic chemistry and protein biochemistry. Basic knowledge of the drug discovery and development process from the medical need to the market.

Contenuti

ITALIANO

Principali argomenti trattati:

Introduzione ai prodotti biotecnologici: differenze tra farmaci biologici e piccole molecole.

Principali classi di farmaci biotecnologici: anticorpi monoclonali, citochine, fattori di crescita, enzimi, ormoni, vaccini.

Produzione (upstream): master seed bank, working seed bank, clonazione e trasfezione, selezione dell'ospite, espansione e raccolta.

Produzione (downstream): chiarificazione, capturing, purificazione, polishing. Sterilizzazione, rimozione di virus e pirogeni. Progettazione e validazione del processo.

Tecniche di cromatografia preparativa.

Classi di contaminanti.

Strumenti analitici per il controllo qualità dei farmaci biotecnologici: cromatografia, spettrometria di massa, elettroforesi, tecniche spettroscopiche.

Preformulazione di prodotti biotecnologici.

Studi di stabilità, meccanismi di degradazione e prodotti.

Cenni sulle vie di somministrazione dei farmaci biotecnologici con aspetti farmacocinetici.

Biofarmaceutica e requisiti normativi dei prodotti parenterali.

Soluzioni e dispersioni colloidali: strategie di formulazione, eccipienti, stabilità, requisiti.

Liofilizzazione: principi di funzionamento e attrezzature, eccipienti, stabilità dei prodotti biotecnologici liofilizzati.

PEGilazione di proteine e coniugati farmaco-anticorpo.

Strategie avanzate di rilascio dei farmaci biologici: nanoparticelle lipidiche e polimeriche, impianti, microaghi, microparticelle.



Farmaci a base di acidi nucleici: categorie principali (oligonucleotidi antisense, RNAi drugs, aptameri, RNA messaggero). Strategie di somministrazione (coniugazione, drug delivery systems). Casi di studio di farmaci a base di acidi nucleici in commercio.

ATMPs: definizione, applicazioni, aspetti regolatori.

Organizzazione e struttura della produzione industriale di farmaci biologici. Servizi centralizzati (vapore, acqua, ventilazione, gas).

Bioreattori e curve di crescita cellulare. Centrifugazione continua. Filtrazione.

Materiali: acqua per preparazioni iniettabili, confezionamento primario.

Requisiti legali e normativi per i biologici (EMA, FDA). Linee guida ICH. Autorizzazione all'immissione in commercio di farmaci biotecnologici e biosimilari. Norme di buona preparazione (GMP) per i prodotti biotecnologici.

Attività laboratoriali:

Lezioni pratiche di laboratorio su: progettazione e preparazione di soluzioni parenterali e liposomi, liofilizzazione, test di degradazione forzata, filtrazione a flusso tangenziale e diafiltrazione.

ENGLISH

Main covered topics:

Introduction to biotech products: differences between biologicals and small molecules.

Main classes of biopharmaceuticals: monoclonal antibodies, cytokines, growth factors, enzymes, hormones, vaccines.

Production (upstream phase): master seed bank, working seed bank, cloning and transfection, host selection, expansion and harvest.

Production (downstream phase): clarification, capturing, purification, polishing. Sterilization, virus and pyrogen removal. Downstream process design and validation.

Preparative chromatography techniques.

Classes of contaminants.

Analytical toolbox for QC of biotech drugs: chromatography, mass spectrometry, electrophoresis, spectroscopic techniques.

Pre-formulation of biotech products.

Stability studies, degradation patterns and products.

Brief recap of administration routes of biotech drugs with pharmacokinetic aspects.

Biopharmaceutics and regulatory requirements of parenteral products.

Solutions and colloidal dispersions: formulation strategies, excipients, stability, regulatory requirements.

Lyophilization: functioning principles and equipment, excipients, stability of lyophilized biotech products.

Protein PEGylation and antibody-drug conjugates.

Advanced delivery strategies for biologicals: lipid and polymeric nanoparticles, implants, microneedles, microparticles.

Nucleic acid-based drugs: main categories (antisense oligonucleotides, RNA interference effectors, aptamers, messenger RNA). Strategies for delivery (conjugation, drug delivery systems). Case studies of clinically approved nucleic acid medicines.

ATMPs: definition, applications, regulatory aspects.

Organization and structure of industrial production of biologicals. Centralized services (steam, water, ventilation, gas).

Bioreactors and cell growth curves. Continuous centrifugation. Filtration.

Materials: water for injections, primary packaging.

Legal and regulatory requirements for biologics (EMA, FDA). International conference and harmonization (ICH) guidelines. Marketing authorization for biotech drugs and biosimilars: dossier structure and requirements.

Good Manufacturing Practices (GMP) for biotech products.

Laboratory activities:

Laboratory practices on: design and preparation of parenteral solutions and liposomes, lyophilization, forced degradation tests, tangential flow filtration and diafiltration.

Metodi didattici

ITALIANO

- La parte teorica (6 CFU) del corso è costituita da lezioni frontali tenute dai docenti con l'ausilio di slide e lavagna (70%); attività di gruppo, esercitazioni, question time (20%); flipped classroom (10%).
- La parte di laboratorio (2 CFU) consiste in attività pratiche che gli studenti dovranno svolgere da soli o in piccoli gruppi. Ogni attività di laboratorio sarà preceduta da una lezione introduttiva per richiamare i concetti discussi durante la parte teorica.



ENGLISH

- The theoretical part (6 CFU) of the course is composed of lectures given by the instructor(s) using slides and blackboard (70%); group activities, exercises, question time (20%); and inverted classroom (10%).
- The laboratory part (2 CFU) consists of practical activities to be performed by students either alone or in small groups. Each laboratory activity will be preceded by an introductory lecture to recall the concepts discussed during the theoretical part.

Verifica dell'apprendimento

ITALIANO

Al termine del Semestre 1, lo studente potrà sostenere l'esame orale finale.

Criteria di valutazione

Il voto finale tiene conto di diversi fattori:

Qualità delle conoscenze, abilità e competenze possedute e/o manifestate:

- a) adeguatezza, correttezza e congruenza delle conoscenze
- b) adeguatezza, correttezza e congruenza delle competenze
- c) adeguatezza, correttezza e congruenza della capacità di applicare conoscenza e comprensione.

Modalità espressiva:

- a) Capacità espressiva
- b) Uso appropriato del linguaggio specifico della disciplina
- c) Capacità logica e consequenzialità nel collegare i contenuti.
- d) Capacità di collegare argomenti diversi trovando punti in comune e stabilendo un disegno complessivo coerente, cioè curando la struttura, l'organizzazione e le connessioni logiche del discorso espositivo;
- e) Capacità di sintetizzare, anche attraverso l'uso di simbolismi ed espressioni grafiche appropriate, nozioni e concetti, sotto forma, ad esempio, di formule, diagrammi, equazioni.

Qualità relazionali:

Disponibilità allo scambio e all'interazione con il docente durante l'esame.

Qualità personali:

- a) spirito critico
- b) capacità di autovalutazione

La valutazione può essere:

a) Sufficiente (da 18 a 20/30)

L'alunno mostra conoscenze scarse, livello superficiale, molte lacune. Capacità espressive modeste, ma comunque sufficienti a sostenere un dialogo coerente; capacità logiche e di consequenzialità nel collegare argomenti di livello elementare; scarsa capacità di sintesi e capacità di espressione grafica piuttosto stentata; scarsa interazione con il docente durante l'esame.

b) Discreto (da 21 a 23)

Il candidato dimostra una discreta acquisizione di nozioni, ma poco approfondita, poche lacune; capacità espressiva più che sufficiente per sostenere un dialogo coerente. Accettabile controllo del linguaggio scientifico; capacità logica e consequenzialità nella connessione di argomenti di moderata complessità; più che sufficiente capacità di sintesi e accettabile espressione grafica.

c) Buono (da 24 a 26)

Il candidato dimostra una gamma abbastanza ampia di nozioni, una moderata profondità di conoscenze, con piccole lacune; soddisfacenti capacità espressive e significativa padronanza del linguaggio scientifico; capacità di dialogo e spirito critico ben rilevabili; buona capacità di sintesi ed espressione grafica più che accettabile.

d) Molto buono (da 27 a 29)

Il candidato dimostra una conoscenza ampia e ben approfondita della materia, con lacune marginali; notevoli capacità espressive ed elevata padronanza del linguaggio scientifico; notevole capacità dialogica, buona competenza e rilevante attitudine alla sintesi logica; elevata capacità di sintesi ed espressione grafica.

(e) Eccellente (30)



Il candidato dimostra un'ampia e approfondita conoscenza della materia; elevata capacità espressiva e padronanza del linguaggio scientifico; ottima capacità dialogica, spiccata attitudine a fare collegamenti tra argomenti diversi; ottima capacità di sintesi e grande dimestichezza con l'espressione grafica.

La lode viene assegnata ai candidati che sono chiaramente al di sopra della media e i cui limiti nozionistici, espressivi, concettuali o logici sono nel complesso irrilevanti.

ENGLISH

At the end of Semester 1, the student will be eligible for the final oral examination.

Evaluation criteria

The final grade takes into account different factors:

Quality of knowledge, skills and competences possessed and/or manifested:

- appropriateness, correctness and congruence of knowledge
- appropriateness, correctness and congruence of skills
- appropriateness, correctness and congruence of ability to apply knowledge and understanding

Expressive mode:

- Expressive ability
- Appropriate use of the language specific to the discipline
- Logical ability and consequentiality in linking content
- Ability to link different topics by finding common points and establishing a coherent overall design, i.e. taking care of the structure, organisation and logical connections of the expository talk;
- Ability to synthesise, also through the use of appropriate symbolism and graphic expression, notions and concepts, in the form, for example, of formulae, diagrams, equations.

Relational qualities:

Willingness to exchange and interact with the teacher during the exam.

Personal qualities:

- critical spirit
- capacity for self-evaluation

The assessment can be:

a) Sufficient (18 to 20/30)

The student shows little knowledge, superficial level, many gaps. Modest expressive abilities, but nevertheless sufficient to sustain a coherent dialogue; logical abilities and consequentiality in the connection of topics of elementary level; poor synthesis abilities and rather stunted graphical expression abilities; little interaction with the teacher during the exam.

b) Fair (21 to 23)

The candidate demonstrates discrete acquisition of notions, but little depth, few gaps; more than sufficient expressive ability to sustain a coherent dialogue. Acceptable control of scientific language; logical ability and consequentiality in the connection of topics of moderate complexity; more than sufficient capacity for synthesis and acceptable graphic expression.

c) Good (24 to 26)

The candidate demonstrates a fairly wide range of notions, moderate depth of knowledge, with small gaps; satisfactory expressive abilities and significant mastery of scientific language; dialogue skills and critical spirit are well detectable; good ability to synthesise and more than acceptable graphic expression.

d) Very Good (27 to 29)

The candidate demonstrates an extensive, well-in-depth knowledge of the subject, with marginal gaps; remarkable expressive abilities and a high command of the scientific language; remarkable dialogical ability, good competence and relevant aptitude for logical synthesis; high capacity for synthesis and graphic expression.

(e) Excellent (30)

The candidate demonstrates an extensive and in-depth knowledge of the subject; high expressive ability and control of the scientific language; excellent dialogue skills, marked aptitude for making connections between different topics; excellent ability to synthesise and great familiarity with graphic expression.

Honours are awarded to candidates who are clearly above average, and whose notional, expressive, conceptual or logical limitations are on the whole irrelevant.



Structural bioinformatics and CADD

SSD: **CHIM/08**

CFU: **6**

Tipo di attività didattica: **lezione e laboratorio**

Anno di corso: **2°**

Insegnamento **obbligatorio**

Modalità di erogazione: **convenzionale**

Lingua di erogazione: **inglese**

Ore di didattica: **56 (32 lezione/24 laboratorio)**

Tipo esame: **(orale)**

Obiettivi

ITALIANO

Il corso di "Structural Bioinformatics and CADD (Computer-Aided Drug Design)" ha l'obiettivo di formare gli studenti nel campo della biologia strutturale e CADD mediante l'applicazione di tecniche avanzate di chimica computazionale, *in silico* modeling, fondamenti di chemoinformatica e concetti di Machine Learning (ML).

Il corso comprende:

1. Concetti preliminari di biologia strutturale e bioinformatica;
2. Predizione, analisi e visualizzazione tridimensionale di strutture proteiche e/o nucleiche;
3. Concetti basilari ed avanzati inerenti lo studio conformazionale di strutture proteiche e/o nucleiche.
4. Database molecolari, predizione proprietà ADME/tossicità e loro ottimizzazione.

Gli studenti assimileranno nozioni sui database chemoinformatici (DBs), utilizzeranno strumenti classici ed innovativi per generare pipeline di lavoro (analisi, manipolazione e visualizzazione di dati), modellazione farmacoforica, tecniche di QSAR, docking molecolare e simulazioni di dinamica molecolare.

Conoscenza e capacità di comprensione

- Comprensione dei concetti base di biologia strutturale e CADD;
- Comprensione delle principali tecniche e delle moderne applicazioni utilizzate sia nel campo della Bioinformatica Strutturale che in CADD;
- Comprensione delle pipeline chemoinformatiche;
- Capacità di comprendere dati chemoinformatici utilizzando strumenti innovativi;
- Capacità di comprendere i passaggi più critici per l'analisi e il confronto di sequenze di struttura tridimensionale, nonché le strategie razionali per studiare mutazioni correlate;
- Comprensione delle seguenti aree tematiche: interazioni farmaco/proteina-bersaglio, screening di librerie chimiche, modellazione molecolare, meccanica e dinamica molecolare;
- Comprensione di strumenti chemoinformatici basati su Machine Learning.
- Capacità di comprendere lo scaffold chimico, utilizzando anche diversi Web Service DB e/o tools.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

- Capacità di utilizzare le principali metodiche bioinformatiche e CADD;
- Capacità di ipotizzare e valutare una pipeline CADD;
- Capacità di manipolare e riportare dati chemoinformatici utilizzando strumenti innovativi;
- Capacità di analizzare e confrontare sequenze di strutture 3D e costruire modelli di omologia;
- Capacità di scegliere gli strumenti CADD/Bioinformatica "topic-based" più idonei;
- Comprensione di uno scaffold chimico ed utilizzo di DBs e/o tools chemoinformatici.

Autonomia di giudizio

- Acquisire la capacità di elaborare criticamente i concetti presentati durante il corso e individuare la tecnica più adeguata e/o impostare una pipeline di lavoro per affrontare un problema specifico;
- Acquisire la capacità di riflettere in modo autonomo e critico sulle necessità d'uso;
- Acquisire la capacità di utilizzare le principali metodologie di Bioinformatica Strutturale e di CADD.



Abilità comunicative

- Acquisire capacità espressive;
- Acquisire un linguaggio tecnico scientifico degli argomenti trattati durante il corso, riguardanti metodi computazionali avanzati, fondamentali di chemoinformatica e applicazione di tecniche di machine learning (ML).
- Acquisire la capacità di comunicare i concetti base appresi durante il corso a specialisti e non specialisti del settore.
- Acquisire la capacità di collegare argomenti diversi, trovare punti in comune e stabilire un disegno tematico complessivo coerente, anche tra diverse discipline.

Capacità di apprendimento

Gli studenti svilupperanno specifiche capacità di apprendimento necessarie per proseguire gli studi con un elevato grado di autonomia.

ENGLISH

The Structural Bioinformatics and Computer-Aided Drug Design (CADD) course aims to provide students with basic concepts to answer questions about biological macromolecules' three-dimensional (3D) structure, combining advanced computational methods, fundamentals of chemoinformatics and the application of machine learning (ML) techniques. This course encompasses:

1. The basics of structural bioinformatics;
2. Primary and secondary analysis, prediction and 3D visualisation;
3. Basic and advanced concepts relating to the conformational study of protein and/or nucleic structures.
4. Molecular databases, prediction of ADME properties/toxicity and their optimization.

Students will learn more about the chemoinformatics Databases (DBs), pipeline tools for analysis, manipulation, visualisation, and data reporting (e.g. KNIME), Pharmacophore, QSAR, Docking, Protein-Protein Interaction, and advanced Molecular Dynamics simulations. Due to embracing these cutting-edge technologies, predictive molecular analysis holds promise for expediting the discovery of novel therapeutic agents.

Knowledge and understanding

- Ability to understand the knowledge related to the basics of structural bioinformatics and CADD methods;
- Ability to understand the applications of the modern tools or computational methods used in both Structural Bioinformatics and CADD fields;
- Ability to understand the basic knowledge about chemoinformatics pipeline;
- Ability to understand the chemoinformatics data using innovative tools;
- Ability to understand the most critical steps to the analysis and comparison of sequences of 3D structure, as well as the rational strategies to study related mutations;
- Ability to understand the data-driven approaches involved in optimising drug/protein-target interactions, chemical library screening, molecular modelling, mechanics, and molecular dynamics;
- Ability to understand the potential integration of Machine Learning-driven chemoinformatics tools.
- Ability to understand the scaffold for a set of compounds and the key compound in a patent.
- Ability to call several DBs Web Service.

Applying knowledge and understanding

- Ability to use the main bioinformatics and CADD methods;
- Ability to hypothesize and evaluate a rational CADD pipeline;
- Ability to manipulate and report chemoinformatics data using innovative tools;
- Ability to analyze and compare sequences of 3D structures and build homology models.
- Ability to choose the most suitable "topic-based" CADD/Bioinformatics tools.
- Ability to estimate the scaffold for a set of compounds.
- Ability to learn more about compounds using web service DBs with chemoinformatics tools.



Making judgements

- Acquire the ability to elaborate on the concepts presented during the course critically and identify the most appropriate technique or set the most likely pipeline to address a specific problem;
- Acquire the ability to independently and critically ponder the need to use;
- Acquire the ability to use the principle Structural Bioinformatics and CADD methodologies and the most suitable solutions.

Communication skills

- Acquire expressive ability
- Acquire specific language of the different course topics and will be able to explain correctly the technical and scientific concepts that will be treated on it.
- Acquire the ability to explain clearly and, using the appropriate language, the basic concepts concerning advanced computational methods, fundamentals of chemoinformatics, and the application of machine learning (ML) techniques.
- Acquire the ability to link different topics by finding common points and establishing a coherent overall topic design, a network among disciplines.

Learning skills

Students will develop the specific learning skills necessary for further studies with a high degree of autonomy.

Prerequisiti

ITALIANO

Conoscenza della chimica generale, chimica farmaceutica e dell'informatica.

ENGLISH

Knowledge of the general chemistry principles, pharmaceutical chemistry, and basic informatics.

Contenuti

ITALIANO

Principali argomenti trattati:

1. Introduzione:

- Concetti base della Biologia Strutturale e "Computer-Aided Drug Design (CADD)";
- Processi che coinvolgono il moderno Drug Discovery e ruolo delle tecniche CADD;
- Fondamenti di chemoinformatica ed eventuali applicazioni di tecniche di Machine Learning (ML);
- Ruolo della Biologia Strutturale nel Drug Discovery.

2. Tecniche e concetti avanzati:

- Struttura delle proteine e folding molecolare;
- Tools di visualizzazione molecolare ed analisi strutturale;
- Database (DBs) molecolari e non;
- Overview delle metodiche sperimentali atte a definire le strutture tridimensionali;
- Formati molecolari (File formats);
- Sequenze, allineamenti strutturali e modelli per omologia; validazione ed analisi.
- DBs chemoinformatici e tools per l'analisi, la manipolazione e la visualizzazione dei dati (DBs/Google BigQuery e KNIME Analytics Platform);
- Overview delle più importanti tecniche di CADD.
- Approccio ML nel moderno Drug Discovery.

ENGLISH

Main topics covered:

1. Introduction

- Basic concepts of Structural Bioinformatics and Computer-Aided Drug Design(CADD) disciplines;
- Drug discovery process and role of CADD techniques;
- Fundamentals of chemoinformatics and the application of Machine Learning (ML) techniques;
- The role of Structural Bioinformatics in Drug Discovery.

2. Techniques and advanced concepts

- Protein structure and the folding mechanism;
- Three-dimensional visualization tools and analysis of protein structures;
- Valuable biological database (DBs);
- Overview of experimental methods to obtain the 3D structure model;



- File formats for small and macromolecules;
- Sequence, alignments and homology modelling. Validation and analysis of models;
- Chemoinformatics Databases (DBs) and pipeline tools for analysis, manipulation, visualization, and reporting of data;
- Interactive exploration and analysis of DBs using Google BigQuery and KNIME Analytics Platform;
- Overview of the most accredited CADD techniques;
- ML approach in drug discovery and development.

Metodi didattici

ITALIANO

I 4 CFU del corso di Bioinformatica Strutturale e CADD vengono erogati nel secondo semestre. Le lezioni si svolgono proiettando diapositive sullo schermo e, se necessario, scrivendo sulla lavagna. Ogni lezione inizia con un riassunto dei concetti illustrati nelle lezioni precedenti e si conclude con una breve discussione in aula come verifica dell'apprendimento. Le lezioni in aula possono prevedere anche esercitazioni e test. Inoltre, verranno svolte esercitazioni pratiche nel laboratorio CADD (restanti 2 CFU).

ENGLISH

The 4 CFUs of the Structural Bioinformatics and Computer-Aided Drug Design (CADD) course are delivered during the second semester. Lectures are performed by projecting PowerPoint slides onto the screen and, if necessary, writing on the blackboard. Each lesson begins with a summary of the concepts illustrated in the previous lessons and ends with a short classroom discussion as a check on learning. Classroom lectures may also include exercises, question time and tests.

Furthermore, the issues discussed in class (the remaining 2 CFUs) in the CADD lab will be exercised.

Verifica dell'apprendimento

ITALIANO

Lo studente potrà sostenere la prova orale finale al termine del corso. Al termine dello stesso potrà sostenere l'esame orale finale. La valutazione finale prevederà un seminario in cui lo studente illustrerà un argomento prescelto, comprese le metodologie apprese durante il corso.

Il voto finale tiene conto di diversi fattori:

Qualità delle conoscenze, abilità e competenze possedute e/o manifestate:

- a) adeguatezza, correttezza e congruenza delle conoscenze;
- b) adeguatezza, correttezza e congruenza delle competenze;
- c) adeguatezza, correttezza e congruenza della capacità di applicare conoscenza e comprensione.

Capacità espressive

- a) Capacità espressiva;
- b) Uso appropriato del linguaggio proprio della disciplina;
- c) Capacità logica e consequenzialità nel collegare i contenuti;
- d) Capacità di collegare argomenti diversi trovando punti comuni e stabilendo un disegno complessivo coerente, ovvero curando la struttura, l'organizzazione e le connessioni logiche del discorso espositivo;
- e) Capacità di sintetizzare, utilizzando simbolismi ed espressioni grafiche appropriate, nozioni e concetti sotto forma, ad esempio, di formule e diagrammi.

Qualità relazionali

Disponibilità allo scambio e all'interazione con il docente durante l'esame.

Qualità personali

- a) Spirito critico e attenzione ai dettagli;
- b) Capacità di autovalutazione;
- c) Elevate capacità di problem-solving, motivazione e raggiungimento degli obiettivi.

Livelli di valutazione

- a) Sufficiente (da 18 a 20/30):

Lo studente mostra poche conoscenze, un livello superficiale e molte lacune. Capacità espressive modeste, ma sufficienti a sostenere un dialogo coerente; capacità logiche e consequenzialità nel collegare argomenti di livello elementare; scarse capacità di sintesi e capacità di espressione grafica alquanto stentate; poca interazione con l'insegnante durante l'esame.

- b) Discreto (da 21 a 23):

Il candidato dimostra una discreta acquisizione di nozioni ma poco approfondimento, poche lacune e capacità espressiva più che sufficienti a sostenere un dialogo coerente. Controllo accettabile del



- linguaggio scientifico; capacità logica e consequenzialità nel collegare argomenti di moderata complessità; capacità più che sufficiente di sintesi e di corretta espressione grafica.
- c) Buono (da 24 a 26):
Il candidato dimostra un ventaglio di nozioni relativamente ampio, un moderato approfondimento delle conoscenze, con piccole lacune; soddisfacenti capacità espressive e significativa padronanza del linguaggio scientifico; capacità di dialogo e spirito critico sono ben rilevabili; buona capacità di sintesi ed espressione grafica più che accettabile.
- d) Molto buono (da 27 a 29):
Il candidato dimostra una conoscenza ampia e approfondita della materia, con lacune marginali; notevoli capacità espressive e un'elevata padronanza del linguaggio scientifico; notevole capacità dialogica, buona competenza e rilevante attitudine alla sintesi logica; elevata capacità di sintesi ed espressione grafica.
- e) Eccellente (30):
Il candidato dimostra una conoscenza ampia e approfondita della materia, elevata capacità espressiva e controllo del linguaggio scientifico, ottime capacità di dialogo, spiccata attitudine a fare collegamenti tra argomenti diversi, notevole capacità di sintesi e grande dimestichezza con l'espressione grafica. La lode viene assegnata a candidati nettamente superiori alla media e i cui limiti nozionali, espressivi, concettuali o logici sono, nel complesso, irrilevanti.

ENGLISH

The student will be eligible for the final oral examination at the end of the course. The student can take the final oral exam at the end of the course. The final evaluation will include a seminar in which the student will illustrate a selected topic, including methodologies learned during the course.

Evaluation criteria

The final grade takes into account different factors:

Quality of knowledge, skills and competencies possessed and/or manifested:

- appropriateness, correctness and congruence of knowledge;
- appropriateness, correctness and congruence of skills;
- appropriateness, correctness and congruence of ability to apply knowledge and understanding.

Expressive mode:

- Expressive ability;
- Appropriate use of the language specific to the discipline;
- Logical ability and consequentality in linking content;
- Ability to link different topics by finding common points and establishing a coherent overall design, i.e. taking care of the structure, organization and logical connections of the expository talk;
- Ability to synthesize, using appropriate symbolism and graphic expression, notions and concepts in the form, for example, formulae and diagrams.

Relational qualities:

Availability to exchange and interact with the teacher during the exam.

Personal qualities:

- Critical spirit and attention to detail;
- Self-evaluation ability.
- High problem-solving, motivation and goal-achievement skills.

The assessment can be:

- Sufficient (18 to 20/30)
The student shows little knowledge, a superficial level, and many gaps. Modest expressive abilities, but sufficient to sustain a coherent dialogue; logical abilities and consequentality in connecting topics of elementary level; poor synthesis abilities and somewhat stunted graphical expression abilities; little interaction with the teacher during the exam.
- Fair (21 to 23)
The candidate demonstrates a discrete acquisition of notions but little depth, few gaps, and more than sufficient expressive ability to sustain a coherent dialogue. Acceptable control of scientific language; logical ability and consequentality in connecting topics of moderate complexity; more than enough capacity for synthesis and proper graphic expression.
- Good (24 to 26)
The candidate demonstrates a relatively wide range of notions, moderate depth of knowledge, with small gaps; satisfactory expressive abilities and significant mastery of scientific language; dialogue skills and critical spirit are well detectable; good ability to synthesize and more than acceptable graphic expression.
- Very Good (27 to 29)



The candidate demonstrates an extensive, well-in-depth knowledge of the subject, with marginal gaps; remarkable expressive abilities and a high command of the scientific language; remarkable dialogical ability, good competence and relevant aptitude for logical synthesis; high capacity for synthesis and graphic expression.

e) Excellent (30)

The candidate demonstrates an extensive and in-depth knowledge of the subject, high expressive ability and control of the scientific language, excellent dialogue skills, marked aptitude for making connections between different topics, remarkable ability to synthesize and great familiarity with graphic expression.

Honours are awarded to candidates who are clearly above average and whose notional, expressive, conceptual or logical limitations are, on the whole, irrelevant.



Bioethics, clinical trial design pharmacovigilance

SSD: **MED/43, CHIM/09**

CFU: **6**

Tipo di attività didattica: **lezione**

Anno di corso: **2°**

Insegnamento **obbligatorio**

Modalità di erogazione: **convenzionale**

Lingua di erogazione: **inglese**

Ore di didattica: **48**

Tipo esame: **(orale)**

Obiettivi

ITALIANO

Conoscenza e capacità di comprensione

- Capacità di comprendere le principali tematiche affrontate nell'ambito della bioetica.
- Capacità di intraprendere una discussione sotto il profilo della bioetica.
- Capacità di comprendere il ruolo chiave del corretto controllo dei medicinali sia durante la produzione che post marketing.
- Capacità di comprendere le problematiche connesse alla gestione dell'innovazione biotecnologica nell'ambito delle life sciences.
- Capacità di comprendere l'importanza della farmacovigilanza dei medicinali biotecnologici e delle imprese che li producono, sia nella fase di pre-marketing che durante la fase post-marketing.
- Capacità di comprendere la normativa relativa alla formulazione dei medicinali biotecnologici e alla loro produzione in officine/imprese del settore.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

- Capacità di argomentare sotto il profilo della bioetica in favore di una determinata scelta mostrando anche i motivi per cui le possibili scelte alternative vengono escluse.
- Capacità di scegliere il metodo di controllo più adatto in funzione del principio attivo biotecnologico selezionato.
- Capacità di adottare le soluzioni più idonee per far fronte alle problematiche connesse alla produzione di un principio attivo biotecnologico
- Capacità di applicare le normative adeguate al settore biotecnologico.

Autonomia di giudizio

- Acquisire capacità di riflessione autonoma e critica in relazione alle procedure più adatte sotto il profilo della bioetica
- Acquisire capacità di riflessione autonoma e critica in relazione alle procedure più adatte al controllo pre- e post-marketing dei medicinali biotecnologici.
- Acquisire capacità di analizzare le soluzioni più adatte per la produzione di medicinali biotecnologici nel rispetto della normativa vigente.

Abilità comunicative

- Acquisire capacità espressiva;
- Acquisire la capacità di esporre in maniera chiara e utilizzando un linguaggio appropriato.
- Acquisire la capacità di comunicare i concetti base appresi durante il corso a interlocutori specialisti e non specialisti.
- Acquisire capacità di collegare differenti argomenti trovando i punti comuni e istituire un disegno generale coerente, ossia curando struttura, organizzazione e connessioni logiche del discorso espositivo.

Capacità di apprendimento

Gli studenti svilupperanno le specifiche capacità di apprendimento necessarie per intraprendere gli studi successivi con un alto grado di autonomia

ENGLISH

Knowledge and understanding

- Ability to understand the main issues addressed in bioethics.



- Ability to engage in discussion from a bioethics perspective.
- Ability to understand the key role of the most appropriate control of biotechnological drugs, both during production and post-marketing.
- Ability to understand the concerns related to the management of biotechnological innovation in life sciences.
- Ability to understand the importance of pharmacovigilance of biotechnological medicines and companies involved in their production, both in the pre-marketing and post-marketing phases.
- Ability to understand the regulations related to the formulation of biotechnological medicines and their manufacture at industrial level.

Applying knowledge and understanding

- Ability to argue, from a bioethical perspective, regarding a particular choice while also showing why possible alternative cannot be chosen.
- Ability to choose the most suitable control method as a function of the biotechnological drug selected.
- Ability to adopt the most appropriate solutions to deal with the problems associated with the production of a biotechnological medicine
- Ability to apply the regulations selecting the most suitable for the biotechnological sector.

Making judgements

- Acquire the ability to reflect autonomously and critically in relation to the most appropriate procedures from a bioethics perspective
- Acquire the ability to think independently and critically in relation to the most suitable procedures for the pre- and post-marketing control of biotechnological medicines.
- Acquire the ability to analyze the most suitable solutions for the production of biotechnological medicines according to the current regulations.

Communication skills

- Acquire expressive ability
- Acquire the ability to explain clearly and using the appropriate language.
- Acquire the ability to communicate the basic concepts learned during the course to specialists and non-specialists in the sector.
- Acquire the ability to link different topics by finding common points and establishing a coherent overall design, i.e. taking care of the structure, organization and logical connections of the expository talk.

Learning skills

Students will develop the specific learning skills necessary to undertake further studies with a high degree of autonomy.

Prerequisiti

ITALIANO

Conoscenza dei principi generali inerenti la produzione dei medicinali biotecnologici e il loro ruolo sul trattamento di malattie emergenti.

ENGLISH

Knowledge of the general principles regarding the production of biotechnological medicines and their role in the treatment of emerging diseases.

Contenuti

ITALIANO

Principali argomenti trattati:

- Introduzione al corso
- Normativa in vigore per l'utilizzo di farmaci biotecnologici: principi di base della regolamentazione in campo biotecnologico
- Normativa in vigore per la produzione di farmaci biotecnologici
- Regole GMP e GLP per la produzione di farmaci biotecnologici
- Principali requisiti delle aziende biotecnologiche per la produzione dei medicinali biotecnologici
- Farmaco-vigilanza pre- e post marketing dei medicinali biotecnologici
- Farmaco-vigilanza delle aziende biotecnologiche



- Principali organi deputati al controllo dei requisiti dei farmaci biotecnologici e delle officine di produzione
- La bioetica e il dibattito bioetico
 - La bioetica nelle biotecnologie avanzate odierne (ex. biologia di sintesi; gene editing)
 - La bioetica delle biotecnologie nel dibattito pubblico: informazione, consenso scientifico, comunicazione, decisione
- Normative e governance delle decisioni bioetiche;
- Aspetti bioetici delle biotecnologie legate al trattamento di diverse malattie (genica, farmacogenomica)
- Bioetica e uso delle informazioni genetiche per sviluppare trattamenti personalizzati.
- Bioetica e sperimentazione sull'uomo: la sperimentazione clinica dei farmaci.

ENGLISH

Main covered topics:

- Introduction to the course
- Current regulations for the use of biotechnological drugs: basic principles of biotechnology regulation
- Current regulations for the production of biotechnological medicines
- GMP and GLP rules for the production of biotechnological medicines
- Main requirements of biotech companies designed for the production of biotechnological medicines
- Pre- and post-marketing pharmacovigilance of biotechnological medicines
- Pharmacovigilance of biotech companies
- Main authorities/governative organisms for the monitoring of the requirements connected with biotechnological medicines and production facilities
- Bioethics and the bioethical debate
- Bioethics in today's advanced biotechnologies (e.g. synthetic biology; gene editing)
- Bioethics of biotechnology in the public debate: information, scientific consensus, communication, decision-making
- Regulations and governance of bioethical decisions
- Bioethical aspects of biotechnologies related to the treatment of various diseases (gene editing, pharmacogenomics, etc)
- Bioethics and the use of genetic information to develop personalized treatments.
- Bioethics and human trials: clinical trials of drugs.

Metodi didattici

ITALIANO

I 6 CFU del corso teorico di "Bioethics, clinical trial design and pharmaco-vigilance", sono erogati nel 2° semestre. Le lezioni vengono svolte proiettando su schermo diapositive power point ed eventualmente scrivendo alla lavagna. Ogni lezione inizia con un breve riassunto dei concetti illustrati nelle lezioni immediatamente precedenti e termina con una breve discussione in aula come verifica dell'apprendimento. Le lezioni in aula prevedono anche esercitazioni, question time e test di verifica.

ENGLISH

The 6 CFU of the theoretical course "Bioethics, clinical trial design and pharmaco-vigilance" are delivered during the second semester. Lectures are performed by projecting power point slides onto the screen and, if necessary, writing on the blackboard. Each lesson begins with a brief summary of the concepts illustrated in the previous lessons and ends with a short classroom discussion as a check on learning. Classroom lectures may also include exercises, question time and tests.

Verifica dell'apprendimento

ITALIANO

Alla fine del 2° semestre, lo studente potrà accedere all'esame orale finale.

Criteria di valutazione

Il voto finale tiene conto di:

Qualità delle conoscenze, abilità, competenze possedute e/o manifestate:

- a) appropriatezza, correttezza e congruenza delle conoscenze
- b) appropriatezza, correttezza e congruenza delle abilità
- c) appropriatezza, correttezza e congruenza delle competenze

Modalità espositiva:

- a) Capacità espressiva
- b) Utilizzo appropriato del linguaggio specifico della disciplina
- c) Capacità logiche e consequenzialità nel raccordo dei contenuti



- d) Capacità di collegare differenti argomenti trovando i punti comuni e istituire un disegno generale coerente, ossia curando struttura, organizzazione e connessioni logiche del discorso espositivo
- e) Capacità di sintesi anche mediante l'uso del simbolismo proprio della materia e l'espressione grafica di nozioni e concetti, sotto forma per esempio di formule, schemi, equazioni.

Qualità relazionali:

Disponibilità allo scambio e all'interazione con il docente durante il colloquio.

Qualità personali:

- a) spirito critico
- b) capacità di autovalutazione

Il giudizio può essere:

a) Sufficiente (da 18 a 20/30)

Lo studente dimostra di aver acquisito poche nozioni, livello superficiale, molte lacune. Capacità espressive modeste, ma comunque sufficienti a sostenere un dialogo coerente; capacità logiche e consequenzialità nel raccordo degli argomenti di livello elementare; scarsa capacità di sintesi e capacità di espressione grafica piuttosto stentata; scarsa interazione con il docente durante il colloquio.

b) Discreto (da 21 a 23)

Il candidato dimostra discreta acquisizione di nozioni, ma scarso approfondimento, poche lacune; capacità espressive più che sufficienti a sostenere un dialogo coerente. Accettabile padronanza del linguaggio scientifico; capacità logiche e consequenzialità nel raccordo degli argomenti di moderata complessità; più che sufficiente capacità di sintesi e capacità di espressione grafica accettabile.

c) Buono (da 24 a 26)

Il candidato dimostra un bagaglio di nozioni piuttosto ampio, moderato approfondimento, con piccole lacune; soddisfacenti capacità espressive e significativa padronanza del linguaggio scientifico; capacità dialogica e spirito critico ben rilevabili; buona capacità di sintesi e capacità di espressione grafica più che accettabile.

d) Ottimo (da 27 a 29)

Il candidato dimostra un bagaglio di nozioni molto esteso, ben approfondito, con lacune marginali; notevoli capacità espressive ed elevata padronanza del linguaggio scientifico; notevole capacità dialogica, buona competenza e rilevante attitudine alla sintesi logica; elevate capacità di sintesi e di espressione grafica.

e) Eccellente (30)

Il candidato dimostra un bagaglio di nozioni molto esteso e approfondito; elevate capacità espressive ed elevata padronanza del linguaggio scientifico; ottima capacità dialogica, spiccata attitudine a effettuare collegamenti tra argomenti diversi; ottima capacità di sintesi e grande dimestichezza con l'espressione grafica. La lode si attribuisce a candidati nettamente sopra la media, e i cui eventuali limiti nozionistici, espressivi, concettuali, logici risultino nel complesso del tutto irrilevanti.

ENGLISH

At the end of Semester 2, the student will be eligible for the final oral examination.

Evaluation criteria

The final grade takes into account different factors:

Quality of knowledge, skills and competences possessed and/or manifested:

- a) appropriateness, correctness and congruence of knowledge.
- b) appropriateness, correctness and congruence of skills.
- c) appropriateness, correctness and congruence of ability to apply knowledge and understanding.

Expressive mode:

- a) Expressive ability.
- b) Appropriate use of the language specific to the discipline.
- c) Logical ability and consequentality in linking content.
- d) Ability to link different topics by finding common points and establishing a coherent overall design, i.e. taking care of the structure, organisation and logical connections of the expository talk.
- e) Ability to synthesise, also through the use of appropriate symbolism and graphic expression, notions and concepts, in the form, for example, of formulae, diagrams, equations.

Relational qualities:

Willingness to exchange and interact with the teacher during the exam.

Personal qualities:

- a) critical spirit.
- b) capacity for self-evaluation.

The assessment can be:

a) Sufficient (18 to 20/30)

The student shows little knowledge, superficial level, many gaps. Modest expressive abilities, but nevertheless sufficient to sustain a coherent dialogue; logical abilities and consequentality in the connection of topics of



elementary level; poor synthesis abilities and rather stunted graphical expression abilities; little interaction with the teacher during the exam.

b) Fair (21 to 23)

The candidate demonstrates discrete acquisition of notions, but little depth, few gaps; more than sufficient expressive ability to sustain a coherent dialogue. Acceptable control of scientific language; logical ability and consequentiality in the connection of topics of moderate complexity; more than sufficient capacity for synthesis and acceptable graphic expression.

c) Good (24 to 26)

The candidate demonstrates a fairly wide range of notions, moderate depth of knowledge, with small gaps; satisfactory expressive abilities and significant mastery of scientific language; dialogue skills and critical spirit are well detectable; good ability to synthesise and more than acceptable graphic expression.

d) Very Good (27 to 29)

The candidate demonstrates an extensive, well-in-depth knowledge of the subject, with marginal gaps; remarkable expressive abilities and a high command of the scientific language; remarkable dialogical ability, good competence and relevant aptitude for logical synthesis; high capacity for synthesis and graphic expression.

(e) Excellent (30)

The candidate demonstrates an extensive and in-depth knowledge of the subject; high expressive ability and control of the scientific language; excellent dialogue skills, marked aptitude for making connections between different topics; excellent ability to synthesise and great familiarity with graphic expression.

Honours are awarded to candidates who are clearly above average, and whose notional, expressive, conceptual or logical limitations are on the whole irrelevant.