



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFIC DONARE - 1816



**BANDO DI CONCORSO PUBBLICO PER L'AMMISSIONE AL DOTTORATO DI INTERESSE NAZIONALE IN
MEDICINA DEI SISTEMI - PHD IN SYSTEMS MEDICINE A.A. 2025/2026 RIVOLTO A LAUREATI IN
MEDICINA E CHIRURGIA (LM-41) SPECIALIZZANDI IN AREA MEDICA CON INTERESSE NELLA RICERCA
ONCOLOGICA (PHYSICIAN SCIENTIST).**

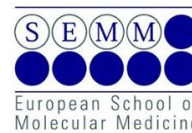
Art. 1 - Attivazione.....	4
Art. 2 - Requisiti di ammissione	6
Art. 3 - Domanda di ammissione	6
Art. 4 - Candidati con disabilità.....	7
Art. 5 - Candidati con DSA	8
Art. 6 - Preselezione	8
Art. 7 - Esame di ammissione.....	8
Art. 8 - Commissione esaminatrice	10
Art. 9 - Ammissione al corso	10
Art. 10 - Immatricolazione	11
Art. 11 - Immatricolazione dei candidati internazionali	11
Art. 12- Borse di studio.....	13
Art. 13 - Obblighi dei dottorandi.....	14
Art. 14 - Dipendenti pubblici	15
Art. 15 - Conseguimento del titolo	16
Art. 16 - Trattamento dei dati personali	16
Art. 17 - Norme di riferimento	16
Art. 18 - Responsabile del procedimento e contatti	16
Allegato A	17



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFIC DONARE - 1816



BANDO DI CONCORSO PUBBLICO PER L'AMMISSIONE AL DOTTORATO DI INTERESSE NAZIONALE IN MEDICINA DEI SISTEMI - PHD IN SYSTEMS MEDICINE A.A. 2025/2026 RIVOLTO A LAUREATI IN MEDICINA E CHIRURGIA (LM-41) SPECIALIZZANDI IN AREA MEDICA CON INTERESSE NELLA RICERCA ONCOLOGICA (PHYSICIAN SCIENTIST).

LA RETTRICE DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

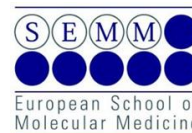
- Visto il decreto ministeriale 22 ottobre 2004, n. 270 "modifiche al regolamento recante norme concernenti l'autonomia didattica degli atenei, approvato con decreto del ministro dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica 3 novembre 1999, n. 509";
- visto l'articolo 4 della legge 3 luglio 1998, n. 210, come modificato dall'art. 19, comma 1, della legge 30 dicembre 2010, n. 240;
- vista la legge regionale 13 dicembre 2004, n. 33 "norme sugli interventi regionali per il diritto allo studio universitario", che prevede l'erogazione di servizi a favore degli iscritti ai corsi di dottorato di ricerca;
- visto il decreto ministeriale 14 dicembre 2021 n.226 "Regolamento recante modalità di accreditamento delle sedi e dei corsi di dottorato e criteri per la istituzione dei corsi di dottorato da parte degli enti accreditati", in particolare l'art. 7 e l'art. 8 comma 5;
- vista la legge 12 aprile 2022 n. 33 "Disposizioni in materia di iscrizione contemporanea a due corsi di istruzione superiore" e in particolare l'articolo 4, comma 1;
- visto il decreto ministeriale 29 luglio 2022 n. 930 recante all'art.1 "a decorrere dall'anno accademico 2022/2023 le Università disciplinano nei propri regolamenti didattici di Ateneo disposizioni generali per facilitare la contemporanea iscrizione degli studenti";
- visto il decreto ministeriale 19 ottobre 2019 n. 917 con il quale il Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca (MIUR) ha concesso ai sensi del DM 45/2013, l'accREDITAMENTO quinquennale dei corsi di dottorato di ricerca presentati dall'Università degli Studi di Milano, fatto salvo il mantenimento dei prescritti requisiti e visto il DD n. 1288 del 02 dicembre 2022 che ha confermato l'accREDITAMENTO del corso di dottorato ai sensi del DM 226/2021;
- viste le convenzioni tra l'Università degli Studi di Milano, l'Università degli Studi "Federico II"



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFICENTIA DONARE - 1816



di Napoli, l'Università degli Studi di Bari, l'Università degli Studi Torino, l'Università degli Studi di Trento, l'Università Cattolica del Sacro Cuore, Università Humanitas di Milano e la Fondazione "Scuola Superiore Europea di Medicina Molecolare" (SEMM) ai fini dell'attivazione del corso di Dottorato di ricerca di Interesse Nazionale in Medicina dei sistemi - Systems medicine;

- considerato che è intendimento degli Atenei sopra elencati attivare per l'anno accademico 2025/2026 un nuovo ciclo del corso di dottorato;
- vista la nota del Ministero dell'Università e della Ricerca del 29 aprile 2025 n. 8936;
- viste le deliberazioni adottate dal Senato Accademico e dal Consiglio di Amministrazione nelle sedute del 15 e 29 aprile 2025, concernenti l'attivazione del XLI ciclo di dottorato;
- vista la nota pervenuta all'Università con lettera del 30 maggio 2025 con la quale Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro e ETS e Fondazione Cariplo hanno comunicato all'Università la propria disponibilità al finanziamento, nell'ambito del dottorato di interesse nazionale in Medicina dei Sistemi, di borse FC-AIRC nonché ulteriori spese ad esse correlate;
- vista la deliberazione adottata dal Consiglio di Amministrazione nella seduta del 24 giugno 2025 che ha autorizzato l'adesione dell'Ateneo al progetto congiunto con Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro e ETS - Fondazione Cariplo per la formazione di Physician Scientist



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFIC DONARE - 1816



DECRETA

Art. 1 - Attivazione

L'Università degli Studi di Milano (sede amministrativa), la Fondazione "Scuola Superiore Europea di Medicina Molecolare" (SEMM), l'Università degli Studi "Federico II" di Napoli, l'Università degli Studi di Bari, l'Università degli Studi di Torino, l'Università degli Studi di Trento e l'Università Humanitas di Milano attivano, per l'anno accademico 2025/2026 (XLI ciclo con decorrenza 1° novembre 2025), subordinatamente all'accreditamento da parte del Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR), in conformità alle normative vigenti, 10 posti riservati a specializzandi di area medica, secondo le modalità di cui all'art. 7 e all'art. 8 comma 5 del DM 226/2021, per il corso di Dottorato di ricerca di Interesse Nazionale a contenuto fortemente innovativo, denominato "Medicina dei sistemi" - "PhD in Systems Medicine".

Tale attivazione è avvenuta su impulso della Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro ETS e della Fondazione Cariplo che ritengono importante potenziare i percorsi formativi per Physician scientist con l'obiettivo di promuovere questa figura professionale all'interno del sistema italiano.

Le due Fondazioni concordano che i progressi della genetica e delle scienze genomiche hanno innescato la rivoluzione, che sta portando la Medicina classica a trasformarsi nella cosiddetta Medicina di Precisione, basata sulla acquisizione ed integrazione di enormi quantità di dati molecolari quantitativi ed il loro sfruttamento per una definizione personalizzata della malattia e della sua terapia mirata. A fronte di tali trasformazioni appare importante formare figure mediche specializzate capaci di tradurre i risultati della ricerca scientifica in pratiche cliniche.

L'apporto dei Physician scientist è considerato particolarmente rilevante nella lotta contro il cancro, una delle principali cause di morte a livello mondiale, con incidenza in ascesa secondo i dati pubblicati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). In questo campo, a fronte di ingenti finanziamenti alla ricerca, emerge la necessità di trasferire rapidamente i risultati ottenuti a beneficio dei pazienti, sviluppando approcci personalizzati e pratiche di Medicina di Precisione.

Il dottorato in Medicina dei Sistemi si pone l'obiettivo di dotare i medici di una formazione teorica e tecnologica interdisciplinare nelle scienze biomediche da applicare alle problematiche della Medicina di Precisione, con l'obiettivo di formare figure professionali in grado di affrontare strategie



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFICENTIA DONARE - 1816



tecnologiche e terapeutiche altamente complesse con approcci multidisciplinari.

La lingua ufficiale del “PhD in Systems Medicine” è l’inglese.

Durata

4 anni

Tematiche di ricerca

Sul sito Internet dell’Università degli Studi di Milano sono consultabili le tematiche di ricerca individuate dal Collegio dei docenti, coerentemente con gli obiettivi del corso e il relativo programma di ricerca e di approfondimento formativo, da proporre ai candidati che saranno ammessi alla frequenza del dottorato. I tempi e le modalità di scelta delle tematiche di ricerca sono riportati all’art. 25 del Regolamento d’Ateneo in materia di dottorato dell’Università degli Studi di Milano (sede amministrativa).

Posti

10

Borse di studio

10 borse di studio messe a disposizione da Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro ETS e da Fondazione Cariplo

Il numero delle borse di studio può essere incrementato a seguito dell’acquisizione di finanziamenti esterni che si rendano disponibili prima della scadenza del termine fissato dal bando per la presentazione delle domande di ammissione al concorso.

Possono essere ammessi ai corsi di dottorato in sovrannumero candidati internazionali beneficiari di borse di studio erogate dallo Stato di appartenenza a condizione che abbiano superato le prove di ammissione previste dal presente decreto.

Le attività formative del dottorato si potranno svolgere unicamente presso gli enti che ospitano i laboratori finanziati da AIRC come da [allegato A](#).

Coordinatore

Prof. Diego Pasini, ordinario nel settore scientifico-disciplinare BIOS-08/A (phd@semm.it).



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFIC DONARE - 1816



Per l'ammissione al corso di dottorato è indetto pubblico concorso, per titoli ed esami, le cui modalità di svolgimento sono indicate nei seguenti articoli.

Art. 2 - Requisiti di ammissione

Possono presentare domanda di partecipazione al concorso di ammissione al dottorato di ricerca, coloro i quali siano in possesso di laurea magistrale nella classe LM-41 - Medicina e chirurgia, o titolo equivalente, ovvero di titolo equivalente per livello di studi (*Master's degree*) e classe di laurea conseguito presso università estere, e siano iscritti per l'a.a. 2024/25 all'ultimo anno di una scuola di specializzazione di area medica presso un'università italiana.

La verifica della validità dei titoli conseguiti all'estero viene effettuata al momento dell'invio dei documenti ufficiali.

Art. 3 - Domanda di ammissione

La domanda di ammissione al concorso dovrà essere presentata improrogabilmente **entro le ore 10.00 del 16 settembre** per via telematica, tramite l'accesso al sito <http://www.semm.it>. La domanda di ammissione consiste nella compilazione di un CV in forma telematica da effettuarsi direttamente sul sito web. Ad ogni domanda di ammissione verrà assegnato automaticamente un numero identificativo, che sarà comunicato al candidato via posta elettronica a conferma dell'avvenuta ricezione. Tale numero sarà utilizzato come identificativo del candidato per tutte le successive comunicazioni pubblicate sul sito web (ammissione all'esame, graduatoria finale, ecc.).

In sintesi le informazioni da inserire saranno le seguenti:

- i principali dati anagrafici;
- i principali elementi del percorso formativo del candidato;
- gli esami di profitto sostenuti con relativi voti e crediti;
- eventuali pubblicazioni ed esperienze lavorative;
- un'indicazione dei propri interessi scientifici in relazione alle tematiche del dottorato;
- una descrizione delle proprie motivazioni a supporto della domanda;
- l'indicazione del nome di due referenti che supporteranno la candidatura.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFIC DONARE - 1816



- dichiarazione di preferenza (non vincolante) dell'area di ricerca di interesse e del/i laboratorio/i in cui svolgere il dottorato tra quelli proposti nell'[allegato A](#).
- La domanda dovrà essere corredata da:
 - Diploma Supplement **oppure** dal certificato di conseguimento della laurea magistrale (o titoli equivalenti conseguiti all'estero), con gli esami sostenuti e relativi voti e crediti. La documentazione è valida se redatta in lingua italiana, inglese, francese, tedesca o spagnola.
 - l'autocertificazione della carriera della Scuola di Specializzazione di area medica fornita dall'Università di provenienza in cui vengano indicati il nome della Scuola di Specializzazione, la durata legale del corso e gli anni accademici di iscrizione.

L'autocertificazione è accettata nei casi e con le modalità previsti dalla normativa vigente.

Inoltre, il Collegio Docenti richiede la presentazione di due lettere di referenza a supporto della candidatura. All'atto della compilazione della domanda di ammissione, in apposita sezione, il candidato dovrà indicare il nome, affiliazione e indirizzo e-mail dei referenti da lui scelti. Il sistema provvederà ad inoltrare ai referenti indicati la richiesta di referenze. Sarà poi cura dei referenti trasmettere le lettere di referenze entro il termine di scadenza del bando attraverso il sistema telematico. I referenti dovranno essere professori universitari, clinici, medici ospedalieri, o scienziati con ruolo di direttore di ricerca.

Art. 4 - Candidati con disabilità

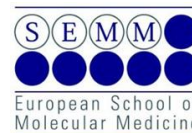
Al fine di garantire pari opportunità nello svolgimento delle prove, i candidati in possesso di un certificato d'invalidità civile e/o riconoscimento dello stato di handicap ex lege 104/1992, che necessitino di specifici ausili, dovranno farne richiesta al COSP - Ufficio Servizi per studenti con disabilità - all'indirizzo e-mail ausili.ammissioni@unimi.it almeno 15 giorni prima della prova allegando la certificazione rilasciata dalla struttura sanitaria pubblica competente. In caso di certificazione non aggiornata, si raccomanda agli studenti di attivarsi per l'aggiornamento della documentazione, che verrà richiesta dopo l'immatricolazione, al fine di usufruire delle misure previste nel percorso universitario.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFIC DONARE - 1816



Art. 5 - Candidati con DSA

Al fine di garantire pari opportunità nello svolgimento delle prove, i candidati in possesso di idonea certificazione di Disturbi Specifici dell'Apprendimento (DSA) in base alla Legge 170/2010, che necessitino di specifici ausili dovranno farne richiesta al COSP - Ufficio Servizi per studenti con DSA all'indirizzo e-mail ausili.ammissioni@unimi.it, almeno 15 giorni prima della prova allegando la certificazione redatta dal Servizio Sanitario Nazionale, da un centro privato convenzionato o da uno specialista privato accompagnata da un documento di conformità dell'Azienda Sanitaria competente. In caso di diagnosi risalente all'età evolutiva che superi i tre anni dal rilascio, si raccomanda agli studenti di attivarsi per l'aggiornamento della documentazione, che verrà richiesta dopo l'immatricolazione al fine di usufruire delle misure previste nel percorso universitario.

Art. 6 - Preselezione

Ricevute le richieste di ammissione all'esame, la Commissione esaminatrice provvederà ad effettuare una preselezione dei candidati.

I criteri di preselezione utilizzati dalla Commissione esaminatrice saranno i seguenti:

1. coerenza tra i titoli di studio e le finalità del dottorato: fino ad un massimo di 10 punti;
2. percorsi formativi pregressi: fino ad un massimo di 10 punti;
3. pubblicazioni e altri titoli: fino a un massimo di 10 punti.

Nell'ambito del curriculum sono valutabili l'intera carriera universitaria, le eventuali pubblicazioni, le eventuali esperienze professionali e altri titoli posseduti dal candidato.

Nell'attribuire tale punteggio le Commissioni tengono conto delle condizioni e dei tempi nei quali ogni candidato ha maturato i propri titoli.

Il punteggio minimo richiesto per accedere alle selezioni è di 18/30.

I candidati che supereranno la fase di preselezione saranno chiamati a sostenere l'esame di ammissione. L'elenco dei candidati preselezionati sarà pubblicato sul sito internet <http://www.semm.it> il giorno **20 ottobre 2025** e avrà valore di notifica a tutti gli effetti.

Art. 7 - Esame di ammissione

Sul sito web <http://www.semm.it> saranno pubblicati il diario delle prove e l'apposito calendario che



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFIC DONARE - 1816



indica per ciascun candidato la data e l'orario di svolgimento delle prove. Tale pubblicazione avrà valore di notifica a tutti gli effetti.

L'esame di ammissione si effettuerà in lingua inglese e consisterà in:

- un test a risposta multipla da svolgere su opportuna piattaforma digitale, finalizzato a valutare le conoscenze di tutti i candidati sulle tematiche oggetto del corso e la capacità logica di ragionamento.
- un colloquio orale telematico che verterà sui seguenti punti: presentazione da parte del candidato del lavoro di tesi di laurea, o altro progetto di ricerca in cui il candidato sia stato eventualmente coinvolto durante la sua carriera; discussione di un lavoro scientifico pertinente con le aree di ricerca del dottorato, a scelta tra quelli proposti dalla commissione; motivazioni, aspettative e prospettive di carriera.

Per sostenere le prove i candidati devono esibire uno dei seguenti documenti di riconoscimento:

- a) Carta d'identità;
- b) Passaporto;
- c) Patente di guida (italiana).

La Commissione esaminatrice attribuirà a ciascun candidato un punteggio basato su:

1. percorsi formativi pregressi: fino ad un massimo di 10 punti;
2. test scritto: fino ad un massimo di 30 punti;
3. colloquio orale: fino ad un massimo di 60 punti.

La valutazione dei titoli verrà comunicata ai candidati prima dello svolgimento delle prove di esame.

La graduatoria generale di merito verrà formata sulla base della somma dei punteggi ottenuti dai candidati nella valutazione dei titoli e nell'esame, in conformità ai criteri sopra indicati.

L'esame si intende superato solo se il candidato ottenga un punteggio non inferiore a 70/100.

All'esame di ammissione faranno seguito colloqui informativi per via telematica con i referenti dei progetti disponibili per questo bando come da [allegato A](#). Tali colloqui hanno lo scopo di presentare ai candidati le strutture dove potrà essere svolto il dottorato e gli argomenti di ricerca e non ha alcun valore ai fini del superamento dell'esame di ammissione.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFIC DONARE - 1816



Art. 8 - Commissione esaminatrice

La Commissione esaminatrice per l'esame di ammissione al corso di dottorato di ricerca è nominata, su proposta del Collegio docenti, dalla Rettore dell'Università di Milano con decreto emanato in conformità alla normativa vigente.

La Commissione è tenuta a concludere i propri lavori non oltre il **22 ottobre 2025**.

Art. 9 - Ammissione al corso

Al termine delle prove la Commissione esaminatrice redige la graduatoria di merito in base ai punteggi ottenuti dai singoli candidati. Tale graduatoria è pubblicata sul sito internet della SEMM (<http://www.semm.it>).

I candidati sono ammessi al corso secondo l'ordine di graduatoria fino alla concorrenza del numero dei posti messi a concorso. A parità di punteggio prevale l'età minore, fatto salvo il criterio di precedenza previsto per l'attribuzione della borsa di dottorato, riportato nell'art. 12 del presente bando. L'assegnazione delle borse di studio viene effettuata in base alla graduatoria di merito. I candidati ammessi al corso decadono qualora non si iscrivano entro i termini stabiliti per l'immatricolazione.

In caso di rinunce da parte di candidati ammessi, sarà possibile chiamare dalla graduatoria di merito candidati risultati idonei durante la selezione, fino a tre mesi dall'inizio del corso.

Qualora il rinunciatario abbia già usufruito di mensilità di borse di studio, è tenuto alla loro restituzione.

La frequenza contemporanea di due corsi di studio universitari è consentita nei termini previsti dalla normativa vigente, previa valutazione e approvazione degli organi deputati.

In particolare, l'iscrizione contemporanea ad un corso di dottorato di ricerca e a un altro corso di studi universitario è consentita alle condizioni stabilite nella legge del 12 aprile 2022, n. 33 "Disposizioni in materia di iscrizione contemporanea a due corsi di istruzione superiore".

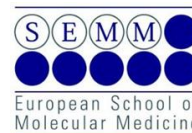
Le informazioni per l'istanza di contemporanea iscrizione a due corsi di studio sono disponibili alla pagina: [Iscrizione contemporanea a due corsi di istruzione superiore | Università degli Studi di Milano Statale \(unimi.it\)](#).



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFIC DONARE - 1816



Art. 10 - Immatricolazione

La domanda di immatricolazione al dottorato di ricerca, redatta su apposito modulo predisposto dall'Università degli Studi di Milano, deve essere presentata entro il termine perentorio di 5 giorni da calendario dalla pubblicazione della graduatoria.

I candidati sono ammessi al corso con riserva e potranno essere esclusi dal corso nel caso in cui non risultassero in possesso dei requisiti richiesti.

Gli iscritti ai corsi di dottorato di ricerca sono tenuti al versamento annuale della tassa regionale per il diritto allo studio di € 140,00, dell'imposta di bollo di € 16,00 e del premio assicurativo di 15,50€.

Sono esonerati dal versamento della tassa regionale e del premio assicurativo, gli studenti con invalidità non inferiore al 66% e/o con riconoscimento di handicap ai sensi della L. 104/92 previa presentazione della domanda di esonero; questi studenti sono tenuti al solo versamento dell'imposta di bollo di € 16,00.

La rinuncia al dottorato non dà diritto al rimborso dei contributi di iscrizione già versati.

Art. 11 - Immatricolazione dei candidati internazionali

I candidati internazionali seguono le medesime procedure degli altri candidati, con l'obbligo di produrre ulteriore documentazione necessaria per valutare l'idoneità del titolo di studio e a regolarità del soggiorno in Italia.

Candidati con titolo di studio conseguito all'estero

Sono tenuti ad allegare in fase di immatricolazione online la seguente documentazione:

1. **Titolo di studio originale**, con traduzione ufficiale in italiano se l'originale non è in inglese, francese, spagnolo o tedesco, accompagnato da [Attestato di verifica e comparabilità rilasciato dal centro ENIC-NARIC italiano \(CIMEA\)](#) o da altri centri ENIC-NARIC

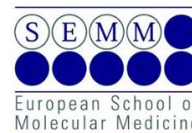
OPPURE



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFIC DONARE - 1816



2. **Titolo di studio originale legalizzato**, con traduzione ufficiale in italiano se l'originale non è in inglese, francese, spagnolo o tedesco, accompagnato da **uno** dei seguenti documenti:

- Dichiarazione di Valore *in loco* rilasciata dall'Ambasciata Italiana del Paese dove è stato conseguito il titolo
- [Attestato di comparabilità CIMEA](#) (la lista dei documenti richiesti è consultabile [qui](#)) o attestazioni rilasciate da [centri Enic - Naric](#) che contengano tutte le informazioni utili per valutare il titolo
- Attestato di Corrispondenza elaborato tramite la [piattaforma ARDI](#) se il titolo è stato conseguito in uno dei Paesi firmatari della [Convenzione di Lisbona](#)
- *Diploma Supplement* redatto secondo il modello della Commissione Europea, **legalizzato** dalle autorità competenti del Paese che rilascia il titolo.

Candidati con cittadinanza estera

I candidati con cittadinanza estera devono inoltre allegare:

- codice fiscale italiano
- permesso di soggiorno in corso di validità o ricevute di richiesta di permesso di soggiorno per motivi di studio (per i cittadini non UE)
- visto per studio per l'a.a. 2025/2026 (per i cittadini non UE residenti all'estero)

I cittadini di Paesi non-UE che risiedono all'estero sono tenuti a presentare domanda di preiscrizione su [University](#), per ottenere il visto per studio, eccetto quelli provenienti da Norvegia, Islanda, Liechtenstein, Svizzera, Repubblica di San Marino e Stato della Città del Vaticano. In caso di ammissione e a seguito di validazione della preiscrizione, su University sarà disponibile la ricevuta (*Summary*) necessaria per la richiesta di visto.

Qualora i candidati, al momento dell'immatricolazione online, non siano in possesso dei documenti



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFIC DONARE - 1816



sopra indicati, dovranno inviarli tramite il [Servizio Integrazione documenti di immatricolazione](#) entro il **28 novembre 2025**.

L'idoneità del titolo estero è valutata dall'Università nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia. La verifica della validità dei titoli conseguiti all'estero viene effettuata a seguito dell'invio dei documenti ufficiali. Fino a tale momento i candidati sono ammessi al corso con riserva e potranno essere esclusi nel caso non risultassero in possesso dei requisiti richiesti. L'università si riserva di richiedere in qualsiasi momento di integrare la documentazione presentata, ai fini di verificare l'autenticità e l'idoneità dei documenti.

Art. 12- Borse di studio

La borsa è conferita, ai sensi e con le modalità stabilite dalla normativa vigente, secondo l'ordine della graduatoria, ed è di importo lordo annuo pari a **€ 34.480,00**. L'importo della borsa è esente da Irpef a norma dell'art. 4 della L. 13/8/1984 n. 476, e soggetto, in materia previdenziale, alle norme di cui all'art. 2, commi 26 e segg., della L. 8 agosto 1995, n. 335 e successive modificazioni.

La borsa di studio è compatibile con i redditi derivanti da attività lavorativa, esclusivamente nei casi previsti dall'art. 26 del Regolamento d'Ateneo in materia di dottorati di ricerca, purché non superiori all'importo annuo lordo della borsa medesima. Il limite di reddito è da intendersi come importo lordo percepito nell'anno di maggior godimento della borsa.

A parità di merito le borse sono assegnate secondo la valutazione della situazione economica dei candidati, sulla base dell'Indicatore della situazione economica equivalente (ISEE).

Le borse di studio hanno durata annuale e sono rinnovate a condizione che il dottorando sia stato ammesso dal Collegio dei docenti all'anno successivo, previa verifica del regolare e proficuo svolgimento del programma delle attività previste per l'anno precedente.

A ciascun dottorando è assicurato, in aggiunta alla borsa, un budget per l'attività di ricerca in Italia e all'estero adeguato rispetto alla tipologia di corso e comunque di importo non inferiore al 20% dell'importo della borsa medesima.

Durante il periodo di frequenza congiunta, gli specializzandi non possono percepire la borsa di studio.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFIC DONARE - 1816



Ad essi si applica prevalentemente la disciplina prevista per i medici in formazione specialistica e dal relativo contratto.

Art. 13 - Obblighi dei dottorandi

I diritti e i doveri dei dottorandi sono disciplinati dagli artt. 26 e 27 del [Regolamento d'ateneo in materia di dottorato di ricerca](#). In particolare si segnala:

- I corsi di dottorato di ricerca comprendono **attività formativo-didattiche e di ricerca** per 1.500 ore all'anno. Il dottorando è tenuto a frequentare il corso per l'intera sua durata con un impegno a tempo pieno.
- Il possesso di **competenze linguistiche nella lingua inglese almeno di livello B2 del CEFR** (Common European Framework of Reference for Languages) costituisce **requisito obbligatorio** per il conseguimento del titolo.

Il possesso del requisito di competenza linguistica deve essere dimostrato entro la conclusione del primo anno di corso di dottorato, acquisendo la certificazione linguistica per il livello richiesto o superiore presso un ente certificatore riconosciuto, secondo i termini stabiliti dall'Ateneo (<https://www.unimi.it/it/studiare/competenze-linguistiche/placement-test-e-corsi-di-inglese/certificazioni-linguistiche-riconosciute>).

Sono esentati dalla presentazione della certificazione soltanto coloro che:

- abbiano conseguito, o conseguiranno entro la data di inizio del corso, una laurea magistrale, con specializzazione nella lingua inglese, in una delle seguenti Classi di laurea magistrale: LM-37 Lingue e letterature moderne europee e americane, LM-38 Lingue moderne per la comunicazione e la cooperazione internazionale, LM-39 Linguistica, LM-94 Traduzione specialistica e interpretariato, o Master's Degree equipollente;
- abbiano conseguito, o conseguiranno entro la data di inizio del corso la laurea magistrale (Master's Degree) in corsi di studio erogati interamente in lingua inglese; I predetti casi di esonero sono tassativi.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFICI DONARE - 1816



- nell'ambito del corso di studio di provenienza, abbiano conseguito un'attestazione di livello B2 della lingua inglese rilasciata dal Centro Linguistico dell'Università degli Studi di Milano - SLAM.

I predetti casi di esonero sono tassativi.

I dottorandi sono tenuti a seguire con regolarità le attività previste per il corso di studio e a dedicarsi con pieno impegno e per quanto richiesto dal Collegio dei docenti ai programmi di studio individuale e guidato e allo svolgimento delle attività di ricerca assegnate. La natura e la durata dei corsi sono reperibili sul sito web <http://www.semm.it>.

Entro le date stabilite dal Collegio dei docenti, ai fini dell'organizzazione delle prove di verifica, i dottorandi sono tenuti a presentare una relazione scritta riguardante l'attività di ricerca svolta che deve contenere i dati ottenuti e le prospettive di sviluppo del progetto.

Si segnala inoltre, che in accordo con la convenzione stipulata tra l'Università degli Studi di Milano, AIRC, Fondazione CARIPLO e la Scuola Superiore Europea di Medicina Molecolare ETS (SEMM), al periodo di frequenza congiunta, segue il periodo di frequenza esclusiva del corso di dottorato, sino alla concorrenza della durata legale dello stesso. Per la caratteristica specifica del presente bando e alla luce degli obiettivi illustrati in premessa, nell'ambito del progetto di ricerca assegnato, si segnala che il dottorando è tenuto a svolgere attività clinica, per non meno del 20% del suo tempo rispettando la distribuzione del tempo 80%- 20% tipica dei programmi di formazione per Physician scientist.

Art. 14 - Dipendenti pubblici

I dipendenti pubblici ammessi a un corso di dottorato beneficiano, secondo l'art. 12 comma 5 del DM 226/21, per il periodo di durata normale del corso, dell'aspettativa prevista dalla contrattazione collettiva o, se dipendenti in regime di diritto pubblico, del congedo straordinario per motivi di studio, compatibilmente con le esigenze dell'amministrazione, ai sensi dell'articolo 2 della legge 13 agosto 1984, n. 476, con o senza assegni e salvo esplicito atto di rinuncia, solo se sono iscritti per la prima volta a un corso di dottorato, a prescindere dall'ambito disciplinare. Rimane fermo il diritto al budget per l'attività di ricerca svolta in Italia e all'estero di cui all'articolo 9, comma 4 del DM 226/21.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Fondazione
CARIPLO
TUTE SERVARE MUNIFIC DONARE - 1816



Art. 15 - Conseguimento del titolo

Il titolo di dottore di ricerca, abbreviato con le diciture: "Dott. Ric." ovvero "Ph.D.", è rilasciato congiuntamente dai Rettori delle Università di Milano, l'Università degli Studi "Federico II" di Napoli, l'Università degli Studi di Bari, l'Università degli Studi di Torino, l'Università degli Studi di Trento e l'Università Humanitas di Milano in conformità al decreto ministeriale 14 dicembre 2021, n. 226; nel titolo e nel certificato è formalmente citato il ruolo istituzionale/scientifico della Fondazione SEMM.

Art. 16 - Trattamento dei dati personali

Ai sensi del D.Lgs. 30.06.2003 n. 196, modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10.08.2018, nonché del Regolamento U.E. n. 679/2016 (Regolamento Generale sulla Protezione dei dati o, più brevemente, RGDP), l'Università si impegna a rispettare il carattere riservato delle informazioni fornite dai candidati: tutti i dati forniti saranno trattati solo per le finalità connesse e strumentali al concorso e all'eventuale gestione del rapporto con l'Università, nel rispetto delle disposizioni vigenti. La Fondazione SEMM e gli altri Atenei convenzionati si atterranno alle medesime prescrizioni.

Art. 17 - Norme di riferimento

Per quanto non previsto nel presente bando valgono le disposizioni legislative e regolamentari in materia di dottorato di ricerca.

Art. 18 - Responsabile del procedimento e contatti

Ai sensi della legge 7 agosto 1990, n. 241, il responsabile del procedimento di cui al presente bando è la dott.ssa Monica Delù (Responsabile del Settore Ammissioni Carriere Post-Laurea e Urp Studenti). Per eventuali ulteriori informazioni o chiarimenti si invita a utilizzare il servizio [InformaStudenti](#) selezionando la categoria: Postlaurea > Dottorati di ricerca.

Milano, 29 luglio 2025

LA RETTRICE DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
(Firmato Marina Brambilla)

Registrato con repertorio n. 3385/2025 del 30 luglio 2025



PHYSICIAN SCIENTIST

LA MEDICINA INCONTRA LA RICERCA

promosso da:



Fondazione
CARIPLO



con il supporto di:



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

Laboratorio n.1

Principal Investigator	Amati Bruno
Hosting Institution	Istituto Europeo di Oncologia I.R.C.C.S. S.r.l.
Proposal Title	Exploiting synthetic-lethality toward targeted therapeutic development against MYC/BCL2-driven B-cell lymphoma
Keywords	Mitochondria; Lymphomas; RNA binding proteins; bcl2 family; Myc
PhD Project Description	Our research seeks to identify synthetic-lethal interactions allowing the selective elimination of MYC-driven cancer cells by targeted drug interventions. The PhD candidate will be involved the discovery and characterization of such interactions, followed by development of novel targeted therapies against aggressive MYC-driven malignancies, with a focus on MYC/BCL2 "double-hit" B-cell lymphoma (DHL) [1, 2]. As exemplified in previous studies [3-6] select gene-drug and drug-drug interactions will be characterized at the phenotypic and molecular levels in cultured cells, followed by preclinical assessment of their therapeutic potential in animal models. An important outcome of this research lies in the discovery of new indications for existing drugs, paving the way for their combinatorial repurposing in oncology - as suggested for tigecycline and venetoclax for the treatment of DHL [5]. Important emphasis will be placed on the analysis of mechanisms-of-action, involving the use of advanced cellular and molecular biology tools, such as genomic engineering, -omic technologies, etc... For example, where applicable, short- and long-read RNA-seq technologies will be combined to address the consequences of MYC activation and drug treatment on mRNA processing and expression profiles. In turn, the mechanisms and pathways uncovered by these studies may provide new leads for targeted intervention, which may then be pursued and characterized on their own right. For example, alongside other studies, our work on mitochondrial inhibitors led to the identification of the integrated stress response (ISR) pathway as a common therapeutic effector [2, 4], a connection that we are now extending to other drugs and studying in detail in the laboratory. The PhD student may carry out his/her clinical duties in the Clinical Haemato-Oncology Division of the European Institute of Oncology, Directed by Dr. Enrico Derenzini. https://www.ieu.it/en/About-Us-old/Our-Organization/Clinical-Divisions/Clinical-Haemato-Oncology-EMADV/ https://www.ieu.it/it/CHI-SIAMO/Come-siamo-organizzati/Le-divisioni/Oncoematologia/

Main Topics of the Lab	MYC-driven lymphoma; Synthetic-lethal gene-drug interactions; Transcription; RNA biology; Mitochondrial stress
Main Research Area	Molecular Therapy
Institutional Page Link	https://www.research.ieo.it
Lab Website Link	https://www.research.ieo.it/research-and-technology/principal-investigators/bruno-amati/

Laboratorio n.2

Principal Investigator	Bardelli Alberto
Hosting Institution	Università degli Studi di Torino
Proposal Title	Targeting Metastatic Prowess with Translational Oncology
Keywords	Genomics; Chemotherapy and/or chemotherapeutic drugs; Colorectal and/or Intestinal ca.; Clinical trials; Liquid biopsy
PhD Project Description	Candidates will join IFOM (The AIRC Institute of Molecular Oncology) and the Bardelli laboratory located in the heart of Milan, an internationally recognized hub for translational oncology. The lab offers long-standing expertise in genomics, translational medicine, computational biology and artificial Intelligence -applied to colorectal and other cancer types. The project will dissect the biological basis of intrinsic tumour aggressiveness through a novel "born to be bad" (BBB) versus "born to be good" (BBG) biological framework. BBB tumours are micrometastatic from the very beginning, persist as minimal residual disease (MRD) after surgery, and spread early. Conversely, BBG tumours remain localized and are cured by surgery alone. No clinical biomarker currently distinguishes these phenotypes, and patients are often treated the same way. This PhD aims to change that. The candidate will work across three integrated platforms: (i) clinical trials applying liquid biopsy to detect MRD in patients and classifying tumours as BBB or BBG; (ii) observational studies collecting human matched tissue, blood, and other samples; (iii) living biobanks of patient-derived organoids, xenografts and cell lines. Multi-omic technologies will span from genome sequencing to novel approaches like digital pathology ("pathomics"). According to candidate preferences, training will cover both wet-lab techniques (e.g., organoid manipulation, in vivo modelling) and/or dry-lab skills (bioinformatics, machine learning, AI-based image analysis) to foster a true physician-scientist profile. Projects can be tailored toward mechanistic experimentation (e.g. modelling BBB traits in vitro/in vivo) or broad vision development, for example building a pan-cancer MRD platform through a large network of clinical collaborations. One day/week of clinical activity at partner hospitals will be arranged in agreement with candidates and clinical directors. The PhD environment is international and multidisciplinary, bringing together physicians, molecular biologists, bioinformaticians, etc. Graduates will emerge with a competitive skill set poised for future

Main Topics of the Lab	academic or industry leadership in precision oncology. Genomics of Cancer and Targeted Therapies
Main Research Area	Genomic Medicine
Institutional Page Link	https://www.mbc.unito.it/it/genomics-cancer-and-targeted-therapies
Lab Website Link	https://www.mbc.unito.it/it/genomics-cancer-and-targeted-therapies

Laboratorio n.3

Principal Investigator	Bonecchi Raffaella
Hosting Institution	Università Humanitas
Proposal Title	Impact of IDH Mutation on immune dynamics in gliomas
Keywords	Glioma and/or glioblastoma; Hematopoiesis; Inflammation and/or inflammatory cytokines; Granulocytes; Chemokines
PhD Project Description	Mutations in isocitrate dehydrogenase (IDH) genes, particularly IDH1 and IDH2, have been identified in several tumor types, including gliomas. These mutations promote tumorigenesis by generating the oncometabolite 2-hydroxyglutarate, which disrupts cellular differentiation and reshapes the tumor microenvironment (TME). Routine screening for IDH mutations in glioma patients enables access to targeted therapies, expanding treatment options beyond first-line regimens. However, both primary and acquired resistance to these therapies remain common, and the mechanisms underlying off-target resistance are still poorly understood. Interestingly, despite arising from different tissues, IDH-mutant tumors share similar patterns of progression and survival, largely driven by IDH-associated mechanisms. For instance, lower-grade IDH-mutant gliomas typically exhibit a more favorable prognosis compared to their IDH-wild-type counterparts. Moreover, IDH mutations are associated with a modest but significant survival benefit and represent actionable targets for therapies that can moderately extend progression-free survival. This project aims to investigate the impact of IDH mutations in gliomas, with a focus on immune composition, cellular phenotypes, and their correlations with patient outcomes. The study will be structured around three main work packages: A comprehensive analysis of IDH-mutant and wild-type glioma samples using spatial transcriptomics and multiplex immune profiling; The development of novel, syngeneic, and clinically relevant mouse models of IDH-mutant and wild-type gliomas to enable in-depth characterization of the TME immune landscape; The evaluation of innovative therapeutic strategies using 3D spheroid systems for high-throughput drug screening. Through this integrated approach, the project seeks to identify immune-related therapeutic targets in IDH-mutant and wild-type gliomas and to deepen our understanding of TME dynamics and resistance mechanisms in this tumor type.

Main Topics of the Lab

Inflammation and cancer

Main Research Area

Immunology

Institutional Page Link

<https://www.humanitas-research.com/researchers/raffaella-bonecchi/>

Laboratorio n.4

Principal Investigator	Campaner Stefano
Hosting Institution	Università degli Studi di Padova
Proposal Title	Targeting Transcription Replication Pathways in Tumors
Keywords	Transcription; Transcription factors; Genome wide screening/GWAS; Genomic/Genetic instability; Gene regulation
PhD Project Description	Activation of the oncogene c-Myc-through translocation, amplification or pathway-driven deregulation by Wnt, Notch, RTKs, Ras and others-occurs across many tumour types, making Myc a central hub of oncogenic signalling and a compelling pan-cancer target. Although unchecked Myc increases intrinsic replicative stress, tumour cells survive by engaging safeguard pathways that curb catastrophic genome instability. Our recent work pinpoints CDK12 as an essential protector in this setting, regulating early-S-phase transcription-replication conflicts that would otherwise trigger DNA double-strand breaks. We therefore hypothesise that dismantling CDK12-centred stress-mitigation circuits will expose actionable vulnerabilities in Myc-dependent cancers. To test this, we will map the upstream regulators and downstream effectors of CDK12 through a discovery campaign based on genome-wide CRISPR and RNAi screens to uncover genetic dependencies linked to CDK12 loss, paired to proteomic profiling to identify CDK12-binding partners. High-priority genes will be mechanistically characterised and evaluated for preclinical efficacy in eradicating Myc-driven lymphomas. We anticipate defining a regulatory network that prevents or resolves transcription-replication conflicts alongside CDK12, revealing synthetic-lethal targets and drugs capable of aggravating replicative stress-either alone or in combination with CDK12 inhibitors. Because CDK12 inhibitors are already entering clinical trials, our findings could rapidly inform combinatorial regimens against aggressive Myc-driven malignancies, and may also benefit prostate and ovarian cancers that harbour recurrent CDK12 loss-of-function mutations.
Main Topics of the Lab	Understanding the function of oncogenic transcription factors
Main Research Area	Cancer biology

Institutional Page Link
Lab Website Link

<https://www.medicinamolecolare.unipd.it/>
<https://genomics.iit.it/cancer-biology>

Laboratorio n.5

Principal Investigator	Cea Michele
Hosting Institution	Università degli Studi di Genova
Proposal Title	Targeting Metabolic Reprogramming to Improve Therapeutic Outcomes in Multiple Myeloma
Keywords	Drug response and/or resistance; Epithelial mesenchyme transition (EMT); Biomarkers; Myeloma; Metabolism/Metabolomics
PhD Project Description	Multiple myeloma (MM) remains an incurable malignancy due to drug resistance and disease relapse. Increasing evidence indicates that metabolic reprogramming plays a crucial role in enabling MM cells to evade therapy and survive within the bone marrow microenvironment. This PhD project aims to investigate the clinical and therapeutic relevance of metabolic rewiring in MM, with the goal of identifying novel metabolic vulnerabilities that can be targeted to overcome resistance and improve patient outcomes. The student will integrate in vitro studies, patient-derived samples, and multi-omics approaches (metabolomics, transcriptomics) to define key metabolic pathways associated with resistance to both standard-of-care and emerging therapies. Focus will be given to the interaction between MM cells and the immune microenvironment under metabolic stress conditions, such as fasting or pharmacological NAD⁺ depletion. To identify actionable metabolic targets, the project will also incorporate a functional CRISPR-Cas9 knockout screen focused on metabolic and stress response genes. This approach will allow the discovery of genes essential for MM cell survival under therapeutic and nutrient-restricted conditions, providing mechanistic insights and guiding the development of combination strategies. In collaboration with clinical departments, the student will access longitudinal bone marrow and peripheral blood samples from MM patients undergoing therapy, including those enrolled in clinical trials investigating metabolic interventions. These samples will enable validation of laboratory findings and correlation with treatment response and minimal residual disease (MRD) status. The project offers a unique opportunity to work in a highly translational setting, fostering strong interaction between laboratory research and clinical practice. The student will be based at IRCCS Ospedale Policlinico San Martino-University of Genoa, within a multidisciplinary team of

hematologists, molecular biologists, and data scientists. Clinical duties, if applicable, may be carried out at the Clinic of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, one of the leading centers for MM treatment in Europe.

Main Topics of the Lab

Our lab investigates metabolic and immune vulnerabilities in multiple myeloma to develop innovative, mechanism-based therapies that overcome drug resistance and improve patient outcomes.

Main Research Area

Cancer biology

Institutional Page Link

<https://dimi.unige.it/>

Laboratorio n.6

Principal Investigator	Cosentino Lagomarsino Marco
Hosting Institution	IFOM - Istituto Fondazione di Oncologia Molecolare, ETS
Proposal Title	Characterization of persister cell population dynamics through high-content methods
Keywords	Cell cycle; Drug screening; Growth induction and/or growth arrest; Tolerance; Mathematical modeling
PhD Project Description	An obstacle in cancer treatment is the emergence of drug-tolerant "persister" cells, subpopulations capable of surviving therapy and driving relapse. For example, in colorectal cancer (CRC), persisters can survive anti-EGFR treatments, possibly contributing to minimal residual disease and recurrence. In our previous work (Russo et al., Nat. Genet. 2022), we quantitatively characterized the kinetics of persister formation and survival in CRC cell lines under drug pressure, and an ongoing high-content screening effort from our group is identifying promising drug combinations that synergize with EGFR blockade to target these persister cells more effectively. This PhD project will extend these findings, initially focused on a single cell line, to a broader panel of CRC cell lines and organoids. The project aims to explore how these combined treatments influence persister cell dynamics, including their formation, survival, and population-dynamics parameters, thus providing a predictive understanding of population-level responses. The position will be based at IFOM, a leading scientific institute in Milan dedicated to fundamental cancer research, as part of an AIRC-funded IG project on cancer persisters, as part of an AIRC-funded IG project on cancer persisters. We seek candidates with a strong motivation for interdisciplinary work and open to learning new techniques. The work will include (and potentially provide training for) cutting-edge experimental techniques, including high-content imaging at IFOM (Experimental Therapeutics, Mercurio Lab) and advanced cell culture in collaboration with the Russo Lab (U Turin) and the Bertotti Lab (IRCCS Candiolo). Furthermore, the candidate will work closely with the group's experts in mathematical modeling and quantitative data analysis to interpret experimental data and refine hypotheses. Finally, while CRC remains a central focus, we welcome the integration of the

candidate's clinical perspective, to transfer our quantitative approach to different cell line models and drug combinations relevant to specific tumor types within their medical field.

Main Topics of the Lab

Computational Biology

Main Research Area

Computational biology

Institutional Page Link

<https://www.ifom.eu>

Lab Website Link

<http://spcg.unimi.it>

Laboratorio n.7

Principal Investigator	Costanzo Vincenzo
Hosting Institution	IFOM - Istituto Fondazione di Oncologia Molecolare, ETS
Proposal Title	Replication-stress-driven placental-like programme and immune escape in aggressive human cancers
Keywords	DNA repair; DNA damage; DNA replication
PhD Project Description	We have recently shown that abasic (AP) sites, among the most frequent DNA insults, induce replication stress (RS) by promoting single-stranded DNA gap formation in cancer cells (Hanthi, Mol Cell-2024). We have also demonstrated that RS in stem cells activates trophoblast-placental-like programs that support immune escape and tissue invasion (Atashpaz, Elife-2020). In agreement with these findings, preliminary analyses of aggressive tumors revealed high AP sites and gap densities that track with RS markers and expression of placental proteins linked to immune tolerance and evasion. Starting from these results the proposed project will unravel the connection between AP formation, RS induction, placental mimicry and clinical aggressiveness, and test whether this axis represents a therapeutically exploitable weakness. The project will aim to characterize "born-to-bad" malignancies, prioritizing aggressive gastrointestinal, lung, breast, and gynaecological primaries and their metastases, depending on availability and agreements with the clinical partner. During the first year the physician-scientist will secure ethical approval for a prospective biobanking protocol, collect surgical and pathology samples and implement case-report forms capturing treatment outcomes. These activities will confer Good Clinical Practice competence, embedding laboratory effort in a clinical framework. Tumor samples will then undergo quantitative assessment of AP lesions and gaps, deep-proteome analysis with Orbitrap-DIA focused on placental peptides and spatial and single-cell mapping of the immune micro-environment. Statistical analysis will link these results with therapy response and survival. Patient-derived organoids will be established to test synthetic-lethal combinations with available drugs that target the pathways unraveled by the proteomic analysis. By combining these multiple approaches, the project aims to demonstrate that RS-driven placental-like reprogramming is a unifying,

targetable vulnerability across diverse aggressive cancers. Majority of fellow's effort will be devoted to laboratory work at IFOM, with the remaining time embedded in the partnering oncology service, ensuring continuous feedback between bench discoveries and bedside application.

Main Topics of the Lab

DNA damage and repair, replication stress, cancer proteomics and basic tumour immune evasion mechanisms

Main Research Area

Cancer biology

Institutional Page Link

<https://www.ifom.eu/it/ricerca-cancro/ricercatori/vincenzo-costanzo.php>

Lab Website Link

<https://www.ifom.eu/it/ricerca-cancro/ricercatori/vincenzo-costanzo.php>

Laboratorio n.8

Principal Investigator	Damia Giovanna
Hosting Institution	Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" I.R.C.C.S.
Proposal Title	Overcoming poly-ADP-ribose-polymerase inhibitor resistance in ovarian carcinoma
Keywords	Pharmacology; DNA repair; Response and/or resistance to therapy; Ovarian ca.; Poly-ADP-ribose polymerase (PARP)
PhD Project Description	Poly(ADP-ribose) polymerase inhibitors (PARPis) have transformed the treatment options available for ovarian carcinoma, improving progression-free survival, particularly in patients with defects in homologous recombination repair. However, resistance to therapy eventually emerges and poses an obstacle to cure. Using different preclinical models, the project aims to: - dissect the molecular and cellular factors of olaparib resistance in vivo using complementary approaches; Identify biomarkers of response to olaparib, including validating the RAD51 foci score in a cohort of ovarian cancer patients; assess new combination strategies to delay and/or overcome olaparib resistance. State-of-the-art omics technologies will be employed to profile the genome and assess the expression of mRNA and miRNAs during the acquisition of olaparib resistance in the PDX preclinical models available in our laboratory. Studies of the tumour microenvironment in the olaparib-resistant syngeneic mouse model may reveal modifications that occur with the acquisition of resistance. The RAD51 foci score will be prospectively validated in a cohort of ovarian cancer patients enrolled in the Iolanthe study: a phase IIIb-IV trial aimed at confirming the efficacy of olaparib in combination with bevacizumab as a frontline maintenance treatment for HRD-positive ovarian tumours. Omics studies on the available PDXs and data generated in acquired olaparib-resistant models will reveal pathways involved in drug resistance, which will be validated and targeted in order to overcome or revert drug resistance, and which may lead to the identification of new predictive biomarkers of response. The development of novel and effective combinations of olaparib with other drugs to overcome/delay olaparib resistance will be prioritized

for clinical evaluation. This project is highly relevant from a medical perspective, as it focuses on PARPi resistance. With the introduction of these agents at an early stage in the treatment of ovarian cancer patients, this will represent an important medical need in the near future.

Main Topics of the Lab

Sensitivity and resistance to therapy in ovarian cancer

Main Research Area

Molecular Therapy

Institutional Page Link

<https://www.marionegri.it/>

Laboratorio n.9

Principal Investigator	De Cecco Loris
Hosting Institution	Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Nazionale dei Tumori - Milano
Proposal Title	Spatial Metagenomic and Tumor Microenvironment landscape in Head and Neck Cancer for AI-Driven Immunotherapy Prediction
Keywords	Immunotherapy; Genomics; Head and neck ca.; Clinical trials; Transcriptome/Transcriptomics
PhD Project Description	Immune checkpoint inhibitors are widely used for head and neck squamous cell carcinoma, but patient responses in clinical practice remain highly variable. This project, developed under the AIRC IG23573 grant (PI: Dr. De Cecco), aims to validate novel AI biomarkers and assess their predictive power in real-world settings. The intratumoral microbiota, the collection of microorganisms within a tumor, can significantly impact the effectiveness of immunotherapy by influencing the tumor microenvironment and modulating the host's immune response. The project integrates five key domains: clinical efficacy, resistance mechanisms, host/microbiota relationships, biomarker discovery, and personalized oncology strategies. Central to this effort is the use of spatial metatranscriptomics to decode the tumor microenvironment (TME), revealing immune-microbiota interactions and spatial gene expression gradients that may drive therapeutic outcomes and immune evasion. Hypothesis and Aims We hypothesize that spatial gene expression profiling will uncover actionable biomarkers and spatial immune-microbiota dynamics predictive of treatment response. Specific aims include: 1)Generating high-resolution spatial maps of TME architecture. 2)Identifying immune, stromal, and microbial gene expression signatures within intact tissues. 3)Comparing spatial features to reveal immune evasion mechanisms. 4)Integrating spatial and bulk/single-cell transcriptomics to build a multi-layered atlas for outcome stratification. Computational Framework A five-module pipeline will support the project: 1)High-resolution spatial transcriptomics using technologies like STOmics Stereo-seq and tools like Cell2location. 2)Multi-omics integration via VAEs, denoising autoencoders, and knowledge graphs. 3)Predictive modeling using deep

multi-task networks, XGBoost, and interpretable AI. 4)Generative modeling with VAEs and GANs to simulate synthetic cohorts and phenotypes. Clinical validation and deployment under TRIPOD and CONSORT-AI standards, supporting integration into clinical systems through FHIR, dashboards, and privacy-preserving data sharing. This project seeks to advance precision immunotherapy through robust, spatially informed biomarker discovery and clinically actionable predictive tools.

Main Topics of the Lab

- Integrated experimental and computational framework
- Multi-omics profiling
- Spatial transcriptomics
- Advanced computational analytics
- Biomarker discovery
- Translational precision oncology

Main Research Area

Computational biology

Institutional Page Link

<https://www.istitutotumori.mi.it/en/home>

Laboratorio n.10

Principal Investigator

Di Tommaso Luca

Hosting Institution

Università Humanitas

Proposal Title

Dissecting the transcriptomic profile of endothelial cells (EC) in VETC+ cancers pave the way to a true personalized med

Keywords

Tumor-stroma interaction; Endothelial cells; Hepatocellular carcinoma (HCC); Biomarkers; Liquid biopsy

PhD Project Description

The student will coordinate with clinical collaborators to prospectively collect fresh tumor and adjacent normal tissues from hepatocellular carcinoma (HCC), clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) and thyroid cancer (TC) patients, to oversee ethical approvals, patient consent procedures, and sample biobanking. The student will optimize protocols for tissue dissociation and fluorescence-activated cell sorting (FACS) to isolate Endothelial Cell (EC) populations based on established surface markers. She/he will prepare single-cell suspensions, perform library construction with the 10x Genomics platform, and sequence samples on Illumina instruments. She/he will apply rigorous quality control pipelines, align reads, and generate cell-by-gene matrices. Employing bioinformatics tools such as Seurat and Scanpy, the student will identify distinct EC clusters, perform statistical differential expression analyses, and compare transcriptional signatures across cancer types. They will build pseudotime trajectories to infer lineage relationships and uncover cluster-specific markers. The student will validate the identified EC clusters and markers using image-based techniques including multiplex immunofluorescence, in situ hybridization, and immunohistochemistry. The student will also explore potential therapeutic targets by cross-referencing cluster-specific genes with drug databases and conducting preliminary functional assays in vitro. Throughout the PhD, the student will attend journal clubs, present findings at international conferences, and contribute to manuscript preparation. They will gain expertise in translational cancer biology, single-cell genomics and computational analysis, ultimately advancing our understanding of multi-tumor VETC-driven metastasis and identifying novel avenues for therapeutic intervention.

Main Topics of the Lab

Precision Medicine Lab

Main Research Area

Molecular Therapy

Institutional Page Link

<https://www.humanitas-research.com/groups/piscuoglio-group/>

Laboratorio n.11

Principal Investigator	D'Incalci Maurizio
Hosting Institution	Humanitas Mirasole S.p.A.
Proposal Title	Analysis of DNA from cervical swabs for early detection of ovarian and p53-abnormal endometrial cancers
Keywords	Gene alteration/gain or loss; Diagnosis; Gynecological tumors; Retrospective studies
PhD Project Description	This project aims to validate and expand the EVA test, a novel molecular assay for early detection of ovarian cancer (OC) and p53-abnormal endometrial cancer (p53abn EC) through DNA analysis of cervical swabs. The test is based on the hypothesis that tumor DNA from ovarian surface, Fallopian tube, or endometrial tissues sheds into the cervical canal during early tumor progression, and could be detectable before blood biomarkers. Tumor DNA is identified by measuring genome-wide Copy Number Alterations (CNAs), indicative of chromosomal instability, using low-coverage whole genome sequencing. In a previous study (doi: 10.1126/scitranslmed.adi2556), we showed that Copy number Profile Abnormality (CPA) score, providing a quantitative determination of CNAs, can distinguish OC cases from controls with 75% sensitivity and 96% specificity, detecting tumor DNA up to 9 years before diagnosis. This project will validate the test's accuracy in high-grade serous OC and extend its evaluation to other OC histotypes and p53abn EC by examining archival cervical swabs from a large multicenter cohort, including age-matched healthy controls. It aims to optimize test cut-offs, explore clinical factors influencing accuracy, and assess test performance over time. Having already secured ethical approval and support from 23 Italian clinical centers, as well as a patient association, arranged for external management of the clinical study, and established a centralized database, the study now plans to select at least 320 OC cases, 200 p53abn EC cases, and 400 controls. This validation seeks to establish the EVA test as a sensitive, non-invasive screening tool for early diagnosis of gynecological cancers. The PhD Student will be based at Humanitas San Pio X Hospital, collaborating with the clinical team of the Gynaecological Oncology Unit for patient selection and sample collection, while performing molecular biology

analyses in our laboratory. The Student will also contribute to data analysis, interpretation, reporting, and scientific publication.

Main Topics of the Lab

Translational genomics and molecular pharmacology

Main Research Area

Genomic Medicine

Institutional Page Link

<https://www.humanitas-research.com/>

Lab Website Link

<https://www.humanitas-research.com/groups/maurizio-dincalci-group/>

Laboratorio n.12

Principal Investigator	Elisei Rossella
Hosting Institution	Università di Pisa
Proposal Title	GENETIC HALLMARKS OF INVASIVE AND NON-INVASIVE MEDULLARY THYROID CANCER
Keywords	Genomic/Genetic instability; Thyroid ca.; Metastasis; RET; Circulating tumor DNA
PhD Project Description	The proposed PhD research project for the candidate is part of the bigger IG-2024 project that, at this moment, and hopefully for more 4 years, is now running at the Department of Clinical and Experimental Medicine of Pisa University under the supervision of . He/she will be involved in the IG-2024 project whose PI is Prof.ssa Rossella Elisei. The global project is aimed at identifying genetic features involved in tumoral progression of medullary thyroid carcinoma (MTC). The proposed project for the candidate is regarding the evaluation of the role of ESR1 and ESR2 genes in the pathogenesis and aggressiveness of MTC. ESR1 and ESR2 genes encode for 2 estrogen receptors involved in cell survival and proliferation. Despite the well-known role of these 2 genes in breast cancer, a few data are available for MTC but it is already known that, when mutated, they can upregulate the wild-type RET activity that is the gene whose activation is responsible for 98% of hereditary MTC and 50% of sporadic MTC. Moreover, an ESR2 germline mutation was already reported in a case of hereditary MTC. The candidate will be involved in this part of the project and in particular he/she will identify MTC patients to be enrolled in the study and maintain the database with the clinical and pathological. The candidate will be also involved in the search for ESR1 and ESR2 mutations. ESR1 and ESR2 mutated cases will be then studied for the expression levels of RET transcript by droplet digital PCR and RET transcript levels detected in ESR1 or ESR2 mutated cases will be compared with RET transcript levels in a matched non mutated control group.
Main Topics of the Lab	Thyroid cancer studies
Main Research Area	Cancer biology
Institutional Page Link	https://endocrinologia.med.unipi.it/

Laboratorio n.13

Principal Investigator	Ficara Francesca
Hosting Institution	Humanitas Mirasole S.p.A.
Proposal Title	Targeting PBX as a novel therapy for myeloproliferative neoplasm: effect on disease course through innovative assays
Keywords	Drug response and/or resistance; Hematopoiesis; Mouse models; Hematopoietic stem cells; Myeloproliferative neoplasms
PhD Project Description	Myeloproliferative neoplasms (MPN) are heterogeneous blood malignancies associated with increased risk of leukemic transformation and of inflammation-related thrombotic events. MPN are initiated by somatic mutations occurring in hematopoietic stem and progenitor cells (HSPC) that result in unregulated activation of the JAK/STAT pathway. By exploiting an MPN mouse model, we uncovered a role for the transcription factor PBX1 in driving tumor progression; upon PBX1 genetic inactivation, typical MPN features did not develop or resolved over time, with reversion of the aberrant HSPC transcriptome including downregulation of inflammation-related genes. We are currently exploiting PBX1 as a therapeutic target, taking advantage of the recently developed small molecule T417 that inhibits PBX1 binding to DNA. Preliminary data obtained in our mouse model of MPN indicate that the administration of T417 rescues the thrombocytosis typical of the disease. The aim of the PhD project is to study the effect of T417 on patient's cells through novel xenotransplantation assays and in vitro 3D models that recapitulate the bone marrow microenvironment. Through these tools the candidate will assess if targeting PBX1 dampens the malignant clone, reverts MPN features, and/or resolves inflammation. This research will establish if PBX1 inhibition, compared to or in combination with other treatment modalities, could serve as a novel and more targeted therapy in MPN. While current therapies reduce the risk of adverse events and improve quality of life, they are not curative, leaving unmet clinical needs. This study will provide a proof of principle for using approaches acting at the HSPC level. The project will be carried out at the Humanitas Research Hospital and will take advantage of the local Biobank; the

Main Topics of the Lab

PI is part of the CALR (Center for Accelerating Leukemia/Lymphoma Research) consortium led by Prof. Matteo Della Porta and benefits from daily interactions with the hematologists of the Humanitas Cancer Center. Myeloid neoplasms; Hematopoietic stem cells

Main Research Area

Cancer biology

Institutional Page Link

<https://www.humanitas-research.com/>

Lab Website Link

<https://www.humanitas-research.com/researchers/francesca-ficara/>

Laboratorio n.14

Principal Investigator

Lugli Enrico

Hosting Institution

Humanitas Mirasole S.p.A.

Proposal Title

Biomarkers of anti-tumor response in solid tumors treated with combination immunotherapy targeting immunosuppression

Keywords

Immunotherapy; Treg cells; Biomarkers; Immunosuppression and/or suppressor cells; Tumor-Infiltrating Lymphocytes (TIL)

PhD Project Description

Immune checkpoint blockade revolutionized cancer therapy but a number of patients fail to respond because of primary or secondary mechanisms of resistance, in many cases involving a suppressive architecture of the tumor microenvironment. Our lab has previously identified intratumoral and systemic T-cell characteristics associated with improved progression and enhanced response to cancer immunotherapy. Immunosuppressive T cell populations, particularly those with effector characteristics, play a critical role in blocking anti-tumor immune responses and are associated with poor prognosis across multiple solid tumor types. Preclinical data suggest that combining immunosuppressive T-cell depletion with anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy enhances anti-tumor activity, yet its immunodynamic effects in humans remain unexplored. At the Humanitas Research Hospital in Milan, we designed a clinical trial targeting immunosuppressive T cell populations in combination with immune checkpoint blockade immunotherapy in metastatic solid tumor patients, with a major focus on translational endpoints and biomarker discovery. Serial multi-tissue biopsies and blood samples will be collected pre- and post-treatment to capture immune changes. Multiomic cellular, molecular and spatial technologies will profile circulating immune subsets, the spatial architecture of tumors and systemic changes to identify biomarkers undergoing modulation with, and predicting response to combination immunotherapy. Following results from this trial, we anticipate to conduct follow-up clinical and laboratory studies where the cohort of most sensitive tumors will be expanded and the combined immunotherapy be optimized for improved efficacy. The successful MD candidate will have clinical expertise in solid tumor oncology and basic laboratory expertise

in cellular immunology, molecular biology, biochemistry or related fields. Access to Humanitas facilities (flow cytometry, genomics, histology, microscopy, metabolomics and advanced bioinformatics) will be granted.

Main Topics of the Lab

Identifying molecular mechanisms of immune dysfunction and immunosuppression in solid tumors

Main Research Area

Immunology

Institutional Page Link

<https://www.humanitas-research.com/>

Lab Website Link

<https://www.humanitas-research.com/groups/enrico-lugli-group/>

Laboratorio n.15

Principal Investigator	Marcenaro Emanuela
Hosting Institution	Università degli Studi di Genova
Proposal Title	Decoding Natural Killer Cell Function in the Tumor Microenvironment of Women's Cancers: from Bench to Bedside
Keywords	Breast ca.; Immunotherapy; NK and/or NKT cells; Combination therapy; Ovarian ca.
PhD Project Description	The proposed PhD project aims to dissect the phenotypic and functional diversity of Natural Killer (NK) cells in the tumor microenvironment (TME) of women's cancers, with a primary focus on breast and ovarian tumors. NK cells play a crucial role in immune surveillance, yet their activity is often impaired in solid tumors. Understanding the molecular and cellular mechanisms that shape NK cell dysfunction in the TME will support the identification of actionable immune targets. The candidate will integrate flow cytometry, in vitro functional assays, and next-generation sequencing approaches (bulk and/or single-cell RNA-seq) to characterize NK cells from tumor tissue, blood, and peritoneal fluids. Special attention will be given to receptor-ligand interactions, immune checkpoint expression, and the impact of tumor-derived signals on NK cell effector programs. In recent years, we have introduced transcriptomic analyses to complement our established immunophenotyping pipeline, and the PhD student will play a central role in this transition, contributing to the design and execution of multi-omics studies. The research will be hosted at the Molecular Immunology Lab, Department of Experimental Medicine (DIMES), University of Genoa, in close collaboration with IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, where clinical samples will be collected. The candidate will be involved in two ongoing translational research projects focused on the immunobiology of high-grade serous ovarian carcinoma and breast cancers. Approximately 80% of the time will be dedicated to laboratory work; the remaining 20% will involve training and clinical observation in units such as Breast Surgery or Gynecologic Oncology, depending on the availability and agreement of the respective unit supervisors. The candidate will be directly supervised by the PI and supported in manuscript preparation, data dissemination, and participation in international grant

applications. This project offers a unique opportunity to gain expertise at the interface of tumor immunology, genomics, and translational oncology.

Main Topics of the Lab

Our research aims to dissect NK-mediated immune regulatory mechanisms, identify novel immunotherapeutic targets, and translate findings into clinical applications.

Main Research Area

Immunology

Institutional Page Link

<https://dimes.unige.it/>

Laboratorio n.16

Principal Investigator	Mavilio Domenico
Hosting Institution	Università degli Studi di Milano
Proposal Title	Targeting tumor immune-evasion mechanisms to limit the metastatic progression of human colorectal cancer to liver.
Keywords	Innate immunity; Liver development and/or regeneration; Microenvironment; Colorectal and/or Intestinal ca.; Metastasis
PhD Project Description	Colorectal cancer (CRC) poses a significant health challenge, with approximately 50% of patients developing colorectal liver metastases (CRLM), a primary cause of CRC-related mortality. Within six months of an initial CRC diagnosis, 25% of patients are found to have CRLM, underscoring the urgency of effective intervention strategies. Moreover, even after initial treatment, a significant percentage of patients experience liver recurrence, further complicating disease management. Current treatments, including curative resection and chemotherapy, offer limited 5-year survival rates of 20-50%. Hence, there is an imperative need to discover new: i) therapeutic approaches; ii) diagnostic markers for detecting liver recurrence; iii) prognostic indicators of treatment outcomes. Our group already identified several immune-mechanisms conferring protective effects against both primary CRC and metastatic liver tumors. Using scRNA-seq technology and multi-parametric spectral flow cytometry, we characterized distinct subsets of unconventional gamma-delta T cells and tumor-reactive cytotoxic Natural Killer cells associated with favorable clinical outcomes. However, the molecular and cellular modalities that either promote or suppress immune recruitment and infiltration in CRLM are unclear. In particular, significant gaps persist in our understanding of how the spatial organization of the CRLM TME influence disease progression and therapeutic responses. This study aims to implement novel therapeutic and prognostic strategies by integrating analyses of immune and tumor cell-state regulators, tumor genetic variations and spatial biology within the CRLM tumor microenvironment (TME). The specific objectives are: a) Spatiomolecular profiling of the CRLM TME; b) Identification of malignant cell states and genetic factors predicting immune

susceptibility and evasion; c) Development of predictive models for CRLM outcome and recurrence risk. By combining our expertise in clinical CRLM and immuno-oncology, access to an extensive patient cohort with detailed clinical data, cutting-edge single-cell spatial transcriptomic, computational analysis, and machine learning approach, this project will identify key immunoregulatory mechanisms to develop novel therapies for CRLM.

Main Topics of the Lab

Impact of Innate immune responses in Cancer and viral infections

Main Research Area

Immunology

Institutional Page Link

<https://www.unimi.it/it>

Lab Website Link

<https://www.labmavilio.it>

Laboratorio n.17

Principal Investigator

Mazzucchelli Serena

Hosting Institution

Università degli Studi di Milano

Proposal Title

Exploitation of Indocyanine green loaded engineered protein nanocages for photodynamic therapy of Breast Cancer

Keywords

Breast ca.; Nanotechnology/Nanoparticles; In vivo imaging; Photodynamic therapy and photodetection; Fluorescence imaging system

PhD Project Description

Photodynamic therapy (PDT) has emerged as a minimally invasive cancer treatment that combines localized irradiation of photothermal agents with the generation of heat and reactive oxygen species (ROS) to induce immunogenic cell death and recruit T lymphocytes. This dual action makes PDT especially attractive for tumors unresponsive to standard therapies, such as triple-negative breast cancer (TNBC), and for converting "cold" tumors into immunologically active sites. Indocyanine green (ICG), a fluorescent dye long used in diagnostics, has recently shown promise as a photothermal agent, but its rapid degradation and poor tumor selectivity limit its clinical potential. To overcome these hurdles, here we propose to encapsulated ICG within human H-ferritin nanocages (HFn-ICG), leveraging HFn's high affinity for the transferrin receptor 1 (TfR1), which is ubiquitously overexpressed on cancer cells. In breast cancer cell lines, HFn-ICG demonstrated significantly enhanced PDT efficacy compared with free ICG, and in vivo studies confirmed rapid, tumor-specific accumulation of the nanoconstruct. Building on these preliminary successes, during this PhD project the candidate will engineer HFn's outer surface to extend circulation time and further sharpen tumor targeting. Three objectives will be achieved: (i) optimize production of engineered HFn (HP) and efficient ICG loading (HP-ICG); (ii) assess HP-ICG's targeting ability, tissue penetration, PDT effectiveness, and immunostimulatory impact in breast cancer cell monolayers and patient-derived organoids; and (iii) characterize HP-ICG's biodistribution and tumor tropism in an in vivo TNBC model. By unveiling HP's tumor-homing capacity and validating HP-ICG's boosted immunogenic PDT in highly translational, patient-derived systems, this project paves the way for broad application across diverse cancer types.

Main Topics of the Lab	Development of nanodelivery systems for cancer application
Main Research Area	Molecular Therapy
Institutional Page Link	https://dibic.unimi.it/it/ricerca/gruppi-e-risorse-della-ricerca/gruppi-di-ricerca/laboratorio-di-nanomedicina

Laboratorio n.18

Principal Investigator	Morandi Andrea
Hosting Institution	Università degli Studi di Firenze
Proposal Title	Investigating the role of peroxisomes in modulating radiotherapy response in breast cancer
Keywords	Breast ca.; Drug response and/or resistance; Estrogens and/or receptors; Response and/or resistance to therapy; Metabolism/Metabolomics
PhD Project Description	Radiation therapy (RT) remains a cornerstone of breast cancer treatment, especially in early-stage disease and as a postoperative modality. While the molecular mechanisms underpinning resistance to systemic therapies in estrogen receptor-positive (ER+) breast cancer have been extensively investigated, far less is known about cellular processes that contribute to radio-resistance in this subset. Emerging data implicate peroxisomes, key regulators of redox homeostasis, lipid metabolism, and innate immune signaling, as crucial players in therapy adaptation. Given their role in managing oxidative stress, peroxisomes may influence how tumor cells respond to ionizing radiation. This PhD project aims to explore the contribution of peroxisomes to the cellular response and adaptation to RT in ER+ BC. Specifically, the project will: (a) define how peroxisome abundance and activity change upon radiation exposure in ER+ breast cancer models; (b) elucidate how peroxisomes influence redox dynamics, DNA damage response, lipid metabolism and immune signaling; (c) investigate whether modulating peroxisome function (genetically or pharmacologically) alters radiosensitivity and survival post-radiation; (d) identify potential peroxisome-related biomarkers predictive of radio-resistance using patient-derived samples and transcriptomic data. The project will leverage a multidisciplinary approach combining cell line models, 3D organoids, and patient-derived xenografts-organoids (PDXO), complemented by multi-omic profiling (transcriptomics, metabolomics, and redox flux analysis). CRISPR-based perturbation and small-molecule inhibitors will be used to modulate peroxisome function. Radiation response will be assessed through clonogenic survival, DNA damage assays, and immune signaling profiling. This research will uncover novel insights into peroxisome-mediated mechanisms of radio-response and resistance in ER+ breast cancer, potentially revealing therapeutic vulnerabilities and informing precision RT strategies. The

findings could pave the way for integrating peroxisome-targeting agents with RT to enhance efficacy and delay recurrence in ER+ breast cancer patients.

Main Topics of the Lab

Therapy resistance and cancer metabolism

Main Research Area

Cancer biology

Institutional Page Link

<https://www.sbsc.unifi.it/>

Lab Website Link

<https://www.sbsc.unifi.it/vp-326-gruppo-morandi.html>

Laboratorio n.19

Principal Investigator	Pelicci Pier Giuseppe
Hosting Institution	Istituto Europeo di Oncologia I.R.C.C.S. S.r.l.
Proposal Title	Dissecting and Targeting IFI6-Driven Chemoresistance in Acute Myeloid Leukemia (AML)
Keywords	Target therapy; Response and/or resistance to therapy; Chemotherapy and/or chemotherapeutic drugs; Acute Myeloid Leukemia (AML); DNA methylation
PhD Project Description	The project will be carried out at IEO, enabling the candidate to carry out both research (at the experimental oncology department) and clinical activities (in the IEO onco-hematology division). The project stems from an ongoing AIRC grant investigating AML chemoresistance mechanisms. Using patient-derived xenograft (PDX) models recapitulating primary and secondary resistance, we identified a transcriptional interferon (IFN) response signature in chemotherapy-persistent blasts. Silencing of the most upregulated gene of this signature restores chemosensitivity leading to complete leukemia eradication in vivo. Mechanistic studies suggest that the molecular mechanism involves apoptosis induced by STING pathway inhibition. However, pharmacological STING activation only partially restores chemosensitivity, suggesting that STING is either suboptimally activated by the tested compound or additional mechanisms are involved. The project aims at: 1) Biomarker Development - To evaluate the IFN-response signature as predictive biomarkers of chemoresistant relapse in AML. We will perform single-cell RNAseq on peripheral blood or bone marrow samples collected at the end of induction chemotherapy in newly diagnosed AMLs. If a predictive correlation is observed, we will adapt the assay to clinically applicable formats such as bulk RNA-seq or digital-PCR. 2) Preclinical Therapeutic Modeling - To determine whether combining chemotherapy with STING agonists prevents chemoresistant relapse in AML PDXs. We preliminarily tested one STING agonist in combination with chemotherapy, using a 5-day schedule aligned with chemotherapy but at doses established for chronic administration. We will evaluate multiple STING agonists and optimize both dosing and scheduling specifically for concurrent use with chemotherapy. If therapeutic eradication is not

achieved, we will test the involvement of additional pathways. To this end, we will reconstruct protein complexes containing the most upregulated gene of the chemotherapy-persistent blast signature, before and after chemotherapy, to identify new actionable effectors. By bridging biomarker discovery with therapeutic modeling, the project is ideally suited for physician-scientist training.

Main Topics of the Lab

identification of molecular determinants of therapy resistance in leukemia and breast cancer

Main Research Area

Cancer biology

Institutional Page Link

<https://www.research.ieu.it/>

Lab Website Link

<https://www.research.ieu.it/research-and-technology/principal-investigators/pier-giuseppe-pellicci/>

Laboratorio n.20

Principal Investigator	Polo Simona
Hosting Institution	IFOM - Istituto Fondazione di Oncologia Molecolare, ETS
Proposal Title	Decoding Early Metastasis in Colorectal Cancer: The Hidden Role of Alternative Splicing
Keywords	Wnt/beta-catenin pathway; Cell signaling; Colorectal and/or Intestinal ca.; Metastasis; RNA splicing
PhD Project Description	Despite progress in screening, diagnosis, and treatment, colorectal cancer (CRC) remains the second leading cause of cancer-related mortality worldwide. Originating from stem cells in the colonic crypt, CRC arises through genetic and epigenetic changes that lead to neoplastic transformation. Mutations in tumor suppressors (e.g., APC, TP53, SMAD4) and oncogenes (e.g., KRAS) drive its progression. The most lethal phase involves tumor invasion and spread. Although metastasis accounts for most CRC deaths, no consistent metastasis-specific driver mutations have been identified, leaving its molecular basis unclear and limiting targeted therapeutic development. The traditional model of stepwise progression has been challenged by the identification of "born to be bad" (BBB) CRCs, which exhibit early dissemination of metastasis-competent cells, as opposed to "born to be good" (BBG) tumors that are micrometastasis-negative as defined by the absence of circulating cell-free tumor DNA. Recognizing CRCs with early metastatic potential is crucial for risk stratification and therapeutic intervention. Our laboratory has uncovered a novel cancer-intrinsic mechanism contributing to early metastasis: alternative splicing (AS) reprogramming driven by nuclear β-catenin. AS generates multiple protein isoforms from a single gene. We have found that activated β-catenin suppresses a key splicing factor, promoting cancer-specific isoforms associated with invasion and metastasis across multiple CRC subtypes. We hypothesize that AS acts as a regulatory layer enhancing tumor adaptability and plasticity in early metastatic CRCs. Using CRC organoids and unbiased RNA sequencing, we are profiling AS signatures that distinguish BBB from BBG tumors. Our goal is to link specific alternatively spliced isoforms to early metastatic behavior, thereby identifying novel

biomarkers and therapeutic targets. This project will equip a physician-scientist with critical expertise in molecular and cancer biology, transcriptomics and reverse genetic engineering approaches. The candidate will join a multidisciplinary, collaborative and friendly lab where continuous training is pursued at all levels.

Main Topics of the Lab

Ubiquitin signaling pathways and alternative splicing programs in physiology and cancer

Main Research Area

Cancer biology

Institutional Page Link

<https://www.ifom.eu/en/cancer-research/programs/molecular-machines-signalling-pathways.php>

Laboratorio n.21

Principal Investigator	Roti Giovanni
Hosting Institution	Università degli Studi di Parma
Proposal Title	Dissecting ETP-ALL Vulnerabilities Via Single-Cell Genomics and Ex Vivo Drug Response Profiling
Keywords	Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL); Kinase/Kinome; Small molecule inhibitors; Signal transduction inhibitors; Artificial intelligence
PhD Project Description	Early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia (ETP-ALL) is a high-risk subtype of T-ALL marked by stem-like properties, multilineage transcriptional programs, and resistance to conventional chemotherapy. ETP-ALL cells co-express lymphoid and myeloid gene signatures and lack definitive immunophenotypic markers, making them challenging to classify and treat using standard genomic-guided approaches. As such, there is an urgent need to identify new therapeutic vulnerabilities, particularly in the relapsed/refractory setting. This project aims to define actionable treatment strategies for ETP-ALL through the integration of ex vivo drug response profiling (DRP) with single-cell multi-omic characterization. We have assembled a unique cohort of 30 primary ETP-ALL patient samples, for which we have generated high-resolution single-cell RNA-seq and ATAC-seq data, along with comprehensive ex vivo drug sensitivity profiles across nearly 200 targeted and investigational compounds. By integrating these datasets, we aim to map drug sensitivities to specific transcriptional states, chromatin accessibility patterns, and leukemic subpopulations. This approach will allow us to uncover functional dependencies and pharmacologic vulnerabilities that are not evident from bulk genomics alone. Our preliminary data suggest that ETP-ALL cells are selectively sensitive to BCL-2 and MCL-1 inhibition. Through this platform, we will validate and expand these observations in a patient-specific and mechanistically informed manner. In parallel, ongoing DRP profiling linked to national clinical studies at the Hematology and BMT Unit of the University of Parma enables rapid clinical translation. This includes the implementation of individualized, N-of-1 therapeutic strategies based on ex vivo responses. Ultimately, we aim to construct predictive models that link chromatin states, gene expression programs, and drug sensitivities to support a dynamic, systems-level precision medicine framework. Our goal is to improve therapeutic outcomes

for patients with ETP-ALL by enabling biology-driven treatment decisions, particularly in genomically uninformative or treatment-resistant cases.

Main Topics of the Lab

Genomics of Acute Leukemia | High throughput screening| Target discovery

Main Research Area

Genomic Medicine

Institutional Page Link

<https://www.ao.pr.it/curarsi/reparti-e-servizi-sanitari/ematologia-e-centro-trapianti-midollo-osseo/>

Lab Website Link

<https://mc.unipr.it/laboratorio-di-ematologia-traslazionale-e-chemogenomica>

Laboratorio n.22

Principal Investigator	Ruggeri Loredana
Hosting Institution	Azienda Ospedaliera di Perugia
Proposal Title	How to reduce the incidence of acute GvHD and leukemia relapse after HSCT with Treg/Tcon adoptive immunotherapy.
Keywords	Immunotherapy; Treg cells; T cells/TCR; GVHD and/or Graft versus Tumor; Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT)
PhD Project Description	Our Center demonstrated extensively T cell-depleted haploidentical (haplo) hematopoietic stem cells transplants (HSCT) may cure high risk leukemia patients across the HLA barrier without GvHD. T cell depletion without the need of post-transplant immune suppression gave the opportunity to discover the beneficial role of donor vs recipient natural killer (NK) cell alloreactivity which reduced the risk of GvHD and leukemia relapse. T cell-depleted transplant platform was also the best setting to explore donor immunotherapy. Recently, we showed infusion of donor regulatory T cells (Tregs) followed by conventional T cells (Tcons) at the time of transplant prevented GvHD while favouring GvL effect. In our clinical trials we observed low incidence of posttransplant leukemia relapse in high-risk acute leukemia patients. Even though we further decreased leukemia relapse and non-relapse mortality (NRM), we still observe 30% aGvHD in the absence of cGvHD, 10% relapse and 20% NRM in the haplo transplant setting. In Clinical Immunology Laboratory at Hematology section at Perugia University and General Hospital we are developing a project to further reduce GvHD and infection-mortality and relapse. Within such studies we propose a PhD research that aim to reduce incidence of GvHD: 1) by the use of cytokine priming of Tregs in order to potentiate their inhibitory function, 2) by the use of drugs in Treg preparation that are able to preserve Tregs while eliminating Tcon contamination that could be responsible of GvHD. Moreover such project aims to design new donor or third party antileukemic car cells to eliminate residual leukemic cells.
Main Topics of the Lab	Clinical immunology in blood cancer, HSCT and immunotherapy
Main Research Area	Immunology

Institutional Page Link

<https://www.ospedale.perugia.it/strutture/ematologia>

Laboratorio n.23

Principal Investigator	Santaguida Stefano
Hosting Institution	Istituto Europeo di Oncologia I.R.C.C.S. S.r.l.
Proposal Title	Molecular and clinical characterization of micronuclei in chromosomally-unstable tumors
Keywords	Cell cycle; Genomic/Genetic instability; Aneuploidy; Mitosis
PhD Project Description	Background Chromosomal instability (CIN) generates micronuclei (MNI), promoting genomic instability and metastasis via micronuclear envelope collapse. In our recent publication (Martin et al., Science 2024), we identified the autophagic receptor p62/SQSTM1 as a key regulator of micronuclear stability. Hypothesis Given the strong correlation between p62 levels, micronuclear rupture, and chromothripsis, we hypothesize that p62 might serve as a prognostic marker in chromosomally-unstable tumors, such as breast and ovarian cancers. Furthermore, the identification of the molecular mechanisms regulating p62's micronuclear localization can potentially lead to the identification of therapeutic targets that could prevent micronuclear envelope rupture and thus inhibit tumorigenesis. Experimental design We will build upon our recent publication (Martin et al., Science 2024) and we will analyze p62 protein levels in breast and ovarian cancer samples as well as identify proteins regulating p62's micronuclear localization. This will be achieved through cutting edge techniques, such as genome editing, mass-spectrometry, super resolution microscopy. Expected results This research will be the first to assess p62 levels in breast and ovarian cancers, testing the hypothesis that high p62 levels correlate with poor prognosis in CIN-high tumors. We will also identify key regulators of p62 activity to enable the development of novel inhibitors. Impact on cancer This research will assess p62 as a prognostic marker in CIN-high tumors, such as breast and ovarian cancers, potentially improving risk stratification, guiding treatment decisions, and survival. It will also identify novel therapeutic targets for these malignancies, contributing to earlier and more effective interventions, thus improving patient outcomes and survival rates.
Main Topics of the Lab	Genome Integrity
Main Research Area	Cancer biology

Institutional Page Link

<https://www.research.ieu.it/research-and-technology/principal-investigators/stefano-santaguida/>

Lab Website Link

<https://www.santaguidalab.org>

Laboratorio n.24

Principal Investigator	Tamagnone Luca
Hosting Institution	Università Cattolica del Sacro Cuore
Proposal Title	Novel molecular mechanisms controlling metastatic ovarian cancer cells
Keywords	Cell signaling; Ovarian ca.; Metastasis; Spheroids/3D cultures; Liquid biopsy
PhD Project Description	High-Grade Serous Ovarian Carcinoma (HGSOC) is the most lethal malignancy in women. Current therapeutic options are limited, due to lack of specific molecular targets. Moreover, biomarkers predicting drug response are missing or unsatisfactory. There is a need for primary HGSOC models, enabling more reliable and significant studies on the mechanisms sustaining cancer cell renewal, invasiveness and metastatic dissemination, as well as drug-responsiveness. Liquid biopsies of the ascitic fluid of HGSOC patients could provide valuable information by enabling genomic and transcriptomic analyses of patient-derived disseminated cancer cells, tumor-associated inflammatory cells and extracellular vesicles. Furthermore, the host lab has established a protocol for isolating and propagating in culture self-renewing patient-derived HGSOC cells that can provide new significant experimental models to study molecular mechanisms controlling cancer cell behavior, therapeutic response, peritoneal nesting/invasion, and metastatic dissemination in murine preclinical models. A Physician Scientist aiming to accomplish her/his PhD in our labs at the Università Cattolica/Policlinico Gemelli-IRCCS in Rome will be deeply involved in this project at the crossroads between patients and molecular research. We are currently applying Next Generation Sequencing (NGS) to study the genomic and transcriptomic profile of cancer cells, as well as extracellular vesicles, retrieved from a growing collection of (over 100) ascitic fluid biopsies from advanced HGSOC patients with annotated clinical follow-up. We will furthermore perform single-cell analysis of a subset of these samples, to investigate cellular heterogeneity and potentially identify molecular subtypes of HGSOC cells (or peculiar inflammatory cell profiles). The prospective PhD candidate will be involved in these analyses, and in the functional validation of promising novel candidate therapeutic targets and biomarkers predicting drug responsiveness. To this end, the new lab member will be allowed to exploit patient-

	derived HGSOC 3D-models in culture and avatar xenografts in vivo.
Main Topics of the Lab	Molecular mechanisms controlling cancer progression and metastasis
Main Research Area	Cancer biology
Institutional Page Link	https://docenti.unicatt.it/ppd2/it/docenti/59412/luca-tamagnone/profilo

Laboratorio n.25

Principal Investigator	Zucali Paolo Andrea
Hosting Institution	Humanitas Mirasole S.p.A.
Proposal Title	Targeting pathogenesis and therapies of Thymic Epithelial Tumors at crossroad between cancer immunology and autoimmunity
Keywords	Microenvironment; Autoimmunity/Autoantibodies; Immune escape; Computational biology; Thymoma
PhD Project Description	Hypothesis Our preliminary data revealed that, other than ab and gd T cells, the tumor micro-environment (TME) of TETs is also home of other infiltrating immune cells such as Natural Killer (NK) and B lymphocytes as well as of Dendritic Cells (DCs). While all these immune cells have been described to play a major role in the pathogenesis of many solid cancers and in the onset of several ADs, a deep characterization of tumor-infiltrating and circulating immune cells of TETs could allow us to a better understanding of the cellular and molecular immunologic mechanisms associated with TETs and autoimmunity. Aims The main aim of this research proposal is to investigate the phenotypes and functional relevance of tumor-infiltrating and peripheral blood immune cells from TETs' patients either showing or not co-morbidities with ADs. Experimental Design This project is sub-divided in 3 main tasks: 1) Patient recruitment and sample collection. 2) Characterization of tumor-infiltrating and circulating immune cells as follow: a. Phenotypic and Functional Characterization of DCs, T and NK cells b. B cells, autoimmunity c. Transcriptomic profiles 3) Characterization of tumor infiltrating immune cells by tissue imaging Expected Results Enroll and collect samples of at least 100 adult patients diagnosed with TET (at least 50 with and 50 without ADs) and 10 patients affected by thymic hyperplasia as controls. Characterize tumor-infiltrating and circulating immune cells to disclose the pathogenic mechanisms of tumor escape from the immune-surveillance exerted by DCs, T-, B- and NK-cells. Reveal the precise contribution and mechanisms of T-, B- and NK-cells in the co-morbidity of ADs with TET. Identify tissue biomarkers and cellular infiltrates possibly predicting TETs' disease progression and survival and/or correlation with ADs by imaging mass cytometry.

Main Topics of the Lab

Characterization of tumour-infiltrating and circulating immune cells

Main Research Area

Cancer biology

Institutional Page Link

<https://www.humanitas.it/>