1 Programma dei Corsi

- Principi di Tossicologia Forense
- Principi dell'antidoping
- Interpretazione di case review
- Management del laboratorio e della ricerca
- Tecniche di laboratorio in Tossicologia Forense e controllo antidoping
- Strumentazione avanzata

2 Obiettivi formativi del programma

Il programma di Tossicologia Forense offerta l'opportunità agli studenti di sviluppare e dimostrare conoscenza e comprensione, abilità, qualità e alter caratteristiche nell'area della tossicologia Forense e del controllo antidoping.

2.1 Conoscenze e comprensione

Al completamento con successo del corso avanzato di Tossicologia Forense, gli studenti avranno sviluppato una comprensione profonda, integrate e critica di

- Il ruolo del Tossicologo Forense nelle indagini medico legali in casi di morte, avvelenamento e uso di stupefacenti.
- Il ruolo del controllo antidoping a livello internazionale e nazionale e implicazioni medico legali
- Principali tecniche di indagine tossicologica e la loro applicazione a differenti campioni e tipi di analiti per sostanze psicotropiche e agenti dopanti
- Principi di interpretazioni delle prove tossicologiche
- Applicazione di tecniche pratiche a un unico progetto di ricerca

2.2 Abilità e altre capacità

Abilità specifiche/pratiche del soggetto

Al completamento con successo di questo programma I partecipanti saranno capaci di dimostrare:

- Abilità nel fornire una "testimonianza esperta" in tribunale
- Abilità di adoperare la strumentazione richiesta per le analisi di Tossicologia Forense (inclusi GC-MS, LC-MS, LC-MS/MS, HRMS)
- Competenza nello sviluppo e validazione di metodi per l'analisi tossicologica forense e il controllo antidoping in laboratory accreditati
- Competenza nell'abilità di ricercar, inclusa l'analisi critica della letteratura scientifica e l'analisi statistica dei dati;

- Abilità di condurre ricerche originali e innovative
- Abilità di pianificare e condurre un progetto.

Abilità intellettuali

Al completamento con successo di questo programma, i partecipanti saranno in grado di dimostrare, nel campo della tossicologia forense:

- Conoscenza e comprensione di fatti essenziali, concetti, principi e teorie;
- Applicazione di conoscenza e comprensione di soluzioni di problemi qualitativi e quantitativi;
- Abilità di implementare e mantenere un Sistema di Gestione della Qualità e di operare secondo le Buone Norme di Laboratorio (GLP);
- Capacità di presentare materiale e argomentarlo in modo chiaro e corretto in forma scritta e orale davanti un pubblico;
- Capacità computazionali e di processazione dei dati;
- Abilità nel pianificare e condurre ricerche originali.

Competenze trasferibili/chiave

Al completamento con successo di questo programma, i partecipanti saranno in gradi di dimostrare:

- Abilità nel comunicare con efficacia le informazioni di ambito forense in uno stile appropriato ad un pubblico variegato, avvalendosi di diversi mezzi di comunicazione;
- Responsabilità nello svolgimento del proprio lavoro in compiti indipendenti e come parte di un team;
- Abilità di problem solving;
- Competenze matematiche richieste per la progettazione sperimentale e l'interpretazione di dati;
- Uso avanzato del computer per l'analisi di dati, recupero di informazioni e stesura di report;
- Abilità nel comunicare i risultati di una ricerca sotto forma di poster e nelle presentazioni orali;
- Capacità di stringere relazioni interpersonali con persone con diversità educative, culturale e religiosa;
- Capacità nella gestione efficiente del tempo, nell'assegnazione delle priorità dei compiti assegnati e nel rispettare le scadenze;
- Capacità di studio per la continua crescita professionale.

3 I principi della Tossicologia Forense

Descrizione del corso

La tossicologia forense unisce le aree specialistiche di chimica analitica e biochimica. In generale, il tossicologo forense rivela e identifica xenobiotici tossici nell'organismo umano. Per interpretare con

accuratezza le analisi tossicologiche, è necessario che il tossicologo abbia conoscenza della farmacologia delle sostanze e degli effetti patologici che ne possano derivare. In questo contesto, la Tossicologia Forense può essere suddivisa in due categorie: tossicologia post-mortem e *human toxicology performance*. I concetti fondamentali di questi due campi di applicazione e la valutazione delle matrici più appropriate per l'analisi sono essenziali per la comprensione tossicologica e lo sviluppo di una conoscenza approfondita dei tipi di sostanze tossiche e delle matrici riscontrate nella Tossicologia Forense. Gli studenti inoltre miglioreranno la propria conoscenza teorica delle abilità di base della farmacologia durante seminari incentrati sullo sviluppo di abilità generiche da trasferire.

Gli studenti, durante il corso, saranno impegnati nella ricerca in letteratura per la produzione finale di una review specialistica a scopo formativo (1000 parole). Il lavoro verrà valutato e consegnato prima della formulazione del giudizio finale da parte della commissione.

Obiettivi generali

Il corso fornirà allo studente le informazioni essenziali allo sviluppo di una conoscenza critica del ruolo del Tossicologo Forense. Gli obiettivi principali del corso sono:

- Dare una panoramica dettagliata del ruolo del Tossicologo Forense nel contesto delle indagini post-mortem e della tossicologia delle performance dell'uomo;
- Delineare globalmente la biologia delle matrici di interesse nel laboratorio di Tossicologia Forense.
- Prendere in esame l'ampia varietà di sostanze tossiche che si possono riscontrare in un laboratorio di Tossicologia Forense.
- Approfondire nel dettaglio l'applicazione della farmacocinetica (ADME) e della farmacodinamica alla Tossicologia Forense.

Obiettivi formativi

Al superamento di questo corso gli studenti saranno capaci di:

- Dimostrare una conoscenza dettagliata di vari tipi di matrici biologiche che possono essere utilizzate dal Tossicologo Forense e dei tipi di casi trattati in un laboratorio di Tossicologia Forense.
- Discutere con competenza della patologia tossicologica e dei ritrovamenti post-mortem nei casi di avvelenamento.
- Dimostrare competenza nell'uso della farmacocinetica e della farmacodinamica per diversi casi di avvelenamento

Contenuto delle letture

Panoramica delle Tossicologia Forense

- Definizioni, cos'è la tossicologia, l'importanza nel campo forense.
- Farmaci principali, dati statistici sui farmaci.
- Abuso dei farmaci.

Casi studio e matrici

- Casistica: post-mortem, test di performance, test sul lavoro, casi di custodia, etc.
- Matrici: sangue, urine, fluido orale, capelli e unghie.

Il ruolo del Tossicologo Forense

- Introduzione alla medicina
- Tipi di casi studio.
- Panoramica delle procedure PM e problematica di campionamento.
- Trasformazioni post-mortem.

Patologia dell'abuso di sostanze

- Azione delle sostanze d'abuso e degli agenti dopanti.

Farmacologia e farmacocinetica delle sostanze di abuso

- Terminologia, utilità e limiti
- Relazione dose-risposta, sicurezza terapeutica.
- Assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione (ADME)
- Farmacocinetica: emivita, volume di distribuzione, metabolismo ed eliminazione.
- Farmacodinamica: trasporto di membrana, recettori, agonisti e antagonisti, il ruolo degli enzimi epatici, ricircolo enteroepatico.

4 I principi dell'antidoping

Descrizione del corso

Il doping è oggigiorno un problema globale, che interessa non solo gli atleti professionisti che gareggiano in competizioni mondiali, ma anche atleti amatoriali e la popolazione giovanile che vuole portare al massimo le proprie performance fisiche e psicologiche.

Durante gli ultimi 50 anni, le federazioni sportive internazionali, guidate dall' International Olympic Committee, ha cercato di arginare il problema con qualche successo. Ci si sarebbe aspettato che, grazie a programmi di educazione, controllo analitico e supporto medico, l'abitudine all'abuso di queste sostanze sarebbe diminuito. Purtroppo, ad oggi questo non si è ancora verificato.

Il corso spiegherà i principi ed il codice etico della World Anti-Doping Agency (WADA), la lista delle sostanze e dei metodi proibite, la farmaco-tossicologia degli agenti dopanti, come è organizzato il controllo antidoping, l'organizzazione di un laboratorio accreditato dalla WADA, principi di analisi quali-quantitativa di ciascuna classe di sostanze.

Obiettivi generali

Il corso fornirà agli studenti le informazioni essenziali per permettere lo sviluppo di una conoscenza critica del sistema di controllo antidoping e del codice WADA. Gli obiettivi principali del corso sono:

- Dare una panoramica dettagliata dell'intera organizzazione antidoping dal campionamento all'analisi dei campioni
- Esaminare nel dettaglio ciascuna classe di agenti dopanti e dei metodi di doping riportati nella "lista" che viene aggiornata ogni anno dalla WADA
- Approfondire la farmaco-tossicologia degli agenti dopanti e delle sostanze tossiche ed i loro effetti sulle performances degli atleti.

Obiettivi formativi

Al completamento con successo di questo corso gli studenti saranno capaci di:

- Dimostrare una conoscenza dettagliata di diverse classi di agenti dopanti e dell'organizzazione del laboratorio antidoping.
- Discutere in modo competente delle azioni delle diverse classi di agenti dopanti sulle performance fisiche.
- Dimostrare competenza nell'uso della farmacocinetica e farmacodinamica degli agenti antidoping.

Contenuti delle letture

- Il doping nello sport
- La legislazione WADA nel mondo, l'organizzazione WADA
- World Anti-Doping Agency – aggiornamenti
- Farmaco-tossicologia delle sostanze proibite presenti nella lista della WADA, come segue:
    - S0: sostanze non approvate
    - S1: steroidi anabolizzanti
    - S2: ormoni peptidici
    - S2: fattori di crescita, sostanze correlate e mimetici.
    - S3, S4, S5: $\beta 2$–agonisti, modulatori ormonali e metabolici, diuretici e agenti mascheranti
    - S6 e S7: stimolanti e narcotici
    - S8 e S9: cannabinoidi e glucocorticoidi

    - M1, M2 e M3: manipolazione chimica e fisica, doping genetico
- Medicalizzazione dell'atleta
- Potenziamento e doping nello sport
- Organizzazione di un laboratorio antidoping e analisi di agenti dopanti appartenenti a classi differenti
- Sfide nell'analisi dei farmaci nello sport: organizzazione del controllo
- Validazione di metodici analitici e programma di controllo esterno della qualità nel controllo antidoping
- Casi studio

5 Interpretazione di case review

Descrizione del corso

Uno dei ruoli fondamentali del Tossicologo Forense è la valutazione dei risultati delle analisi tossicologiche e l'interpretazione di queste alla luce di dettagli rilevanti del caso. In qualità di testimone esperto, il Tossicologo Forense deve avere padronanza dei risultati delle analisi per poterli esporre in tribunale. Questo corso mira a costruire le conoscenze e le competenze durante le lezioni frontali e le lezioni pratiche previste. Prendendo come esempio casi studio reali, gli studenti svilupperanno le proprie abilità nel rivedere i casi dalla ricezione del campione attraverso i report e miglioreranno le proprie abilità in laboratorio grazie alle lezioni pratiche di simulazione. Le sessioni pratiche avverranno tramite la produzione di report adatti ai diversi tipi di casi e in presentazioni dei risultati in tribunale. La prova di verifica avviene attraverso la produzione di report e la difesa in un tribunale fittizio.

Obiettivi generali

Gli obiettivi principali del corso sono:

- Fornire una panoramica dettagliata dei processi che fanno parte dell'esamina di un caso in Tossicologia Forense
- Migliorare le abilità in laboratorio per diventare autonomi nel lavoro di laboratorio
- Sviluppare abilità sistematiche nella valutazione ed interpretazione dei risultati tossicologici insieme a informazioni dettagliate del caso in esame.
- Fornire le capacità necessarie per presentare in modo efficace una testimonianza da esperto in tribunale

Obiettivi formativi

Al completamento con successo di questo corso, gli studenti saranno capaci di:

- Valutare con accuratezza il campionamento e le informazioni sul background del caso e condurre le analisi tossicologiche in autonomia.

- Valutare in modo critico i risultati delle analisi tossicologiche per diversi tipi di analiti.
- Interpretare con competenza i risultati tossicologici alla luce della storia completa del caso presentato e utilizzare queste conoscenze per produrre report da presentare in una corte
- Presentare con competenza da esperto i risultati tossicologici in una seduta di tribunale

Contenuti delle letture

In questi corsi verranno trattati tre argomenti principali. Agli studenti verranno date istruzioni dettagliate e avranno esperienza pratica dei processi che fanno parte della riesamina dei casi. Questo include casi in cui i risultati analitici verranno prodotti nel proprio laboratorio e altri in cui sarà richiesta una opinione sul lavoro svolto in altri laboratori. Gli studenti avranno una visione dettagliata dei problemi riscontrabili che devono essere tenuti in considerazione nell'interpretazione dei risultati tossicologici. L'elemento finale del corso riguarda la pratica per l'apparizione in tribunale come perito esperto.

Seminari/ tutoraggio

I seminari e l'attività di tutoraggio saranno basati sull'esamina delle informazioni di una serie di casi reali e faranno parte di una serie di letture. Le informazioni sui casi verranno distribuite prima della discussione in classe.

6 Gestione del laboratorio e della ricerca

Descrizione del corso

La finalità di questo corso è duplice. Gli studenti riceveranno le istruzioni sulle buone norme di laboratorio incluse nozioni di gestione del laboratorio, Quality Assurance e controllo qualità. Inoltre, il corso permetterà allo studente di preparare il proprio progetto. Le esercitazioni di management e qualità assicureranno allo studente di essere preparato per il proprio progetto. Queste esercitazioni assicureranno agli studenti di raggiungere le abilità necessarie a progettare, sviluppare ed implementare efficacemente ed efficientemente i sistemi nell'ambiente della Tossicologia Forense. Gli studenti matureranno una conoscenza profonda dei processi per l'implementazione degli standard internazionali dettati dalla norma ISO/IEC 17025, in un laboratorio di Tossicologia Forense e svilupperanno le capacità necessarie per condurre e valutare gli audit. La preparazione del progetto verrà condotta con la supervisione del potenziale tutor; istruzioni su come usare le fonti rilevanti per trarre informazioni; condurre una ricerca sull'oggetto del progetto scelto; scrivere un review e un plan per il progetto. Gli studenti riceveranno istruzioni sulla valutazione del rischio e problematiche riguardanti l'etica.

Obiettivi generali

I principali obiettivi del corso sono:

- Fornire agli studenti la conoscenza pratica di un processo di ricerca, come la stesura di un progetto di ricerca.
- Fornire agli studenti le competenze necessarie richieste per la progettazione, sviluppo e implementazione di metodi e servizi nel campo della Tossicologia Forense.
- Fornire agli studenti una conoscenza dettagliata dei requisiti degli standard internazionali della qualità dettati dalle norme ISO/IEC 17025 nel contesto di un laboratorio di Tossicologia Forense.

Obiettivi formativi

Al completamento con successo di questo corso gli studenti saranno capaci di:

- Scegliere e definire l'applicazione di un'area appropriata per una indagine strutturata/progettazione/sviluppo
- Identificare, selezionare e giustificare l'uso di tecniche appropriate, metodi e strategie di sviluppo, secondo i principi dell'etica, quando appropriato
- Valutare criticamente e riassumere la letteratura in un certo campo.
- Dimostrare conoscenze dettagliate di un processo richiesto nel Sistema di Gestione della Qualità

7 Tecniche di laboratorio in Tossicologia Forense e controllo antidoping

Descrizione del corso

Questo corso fornirà agli studenti conoscenze pratiche e teoriche dettagliate sulle tecniche utilizzate in moderni laboratori per la manipolazione del campione, lo screening e la conferma di analiti d'interesse. Queste sono le competenze essenziali richieste in un laboratorio di Tossicologia forense e per il controllo antidoping attrezzati con strumentazione allo stato dell'arte, da analizzatori ad altro rendimento fino a strumenti per le tecniche ifenate di cromatografia accoppiata a spettrometria di massa. Per risolvere problemi in modo efficace o migliorare le attuali metodologie, è necessario in qualità di tecnico analista, manager del laboratorio o tossicologo forense avere una comprensione fondamentale sia degli aspetti teorici che pratici delle tecniche analitiche impiegate in laboratorio.

Gli studenti dovranno inoltre imparare l'importanza delle buone pratiche di laboratorio e della tracciabilità del lavoro, compilando in contemporanea il registro di laboratorio e i registri degli strumenti.

Obiettivi generali

Gli obiettivi principali del corso sono:

- Fornire agli studenti le competenze necessarie per maneggiare in modo adeguato i campioni e manipolare le matrici biologiche per l'analisi di vari agenti tossici

- Dare agli studenti una conoscenza pratica e teorica dettagliata delle tecniche cromatografiche e spettroscopiche usate per lo screening e la conferma nella Tossicologia Forense e nel controllo antidoping
- Fornire agli studenti le capacità di selezionare efficacemente la corretta tecnica analitica da impiegare con matrici e sostanze selezionate in diversi scenari.

Obiettivi formativi

Al completamento con successo del corso, gli studenti saranno capaci di :

- Mostrare competenza nell'uso di strumentazione per lo screening e la conferma in un laboratorio di Tossicologia Forense e nei laboratori Antidoping.
- Mostrare abilità nel maneggiare e nella manipolazione della base del campion dal tossicologo forense nel laboratorio
- Produrre e valutare criticamente i dati ottenuti da diversi metodi di analisi usati nella routine del laboratorio di tossicologia forense e nel controllo antidoping

Sessioni di laboratorio

I laboratori sono ubicati negli edifici dell'Università Politecnica delle Marche presso la sezione di Medicina Legale. Gli studenti dovranno arrivare 10 minuti circa prima dell'inizio di ciascuna sessione.

In alcune sessioni, gli studenti saranno suddivisi in gruppi e a ciascuno verrà sottoposto un esperimento a rotazione.

Letture/Seminari

Le letture/seminari si terranno nelle aule dell'Università Politecnica delle Marche. Gli studenti dovranno arrivare 5-10 minuti circa prima che inizi la lezione, anticipando l'arrivo del docente.

Letture, Seminari e sessioni pratiche

Introduzione alla misura analitica

- Pipettaggio, pesata, preparazione di soluzioni standard
- Incertezza della misura

Campionamento, manipolazione e pretrattamento

- Protocollo di campionamento e manipolazione di matrici liquide e solide
- Conservanti, stabilità e volatilità

Preparazione del campione, QA e QC e E-learning

- Teoria dell'estrazione Liquido-liquido, estrazione su fase solida (SPE), microestrazione su fase solida (SPME), cromatografia con fluido supercritico /estrazione con fluido supercritico e l'importanza del pKa
- Introduzione al QA e QC e COSHH in un laboratorio analitico
- Introduzione a CHROMacademy

Cromatografia e immunoassay

- Teoria su TLC, GC e HPLC
- Teoria e applicazione sugli immunoassays (ELISA, FIPIA, RIA ed EMIT)

Detectors

- UV-Vis, DAD, fluorescenza
- FID, NPD, ECD
- Introduzione alla spettrometria di massa

Quantificazione

- Calibrazione e linearità, uso degli standard interni e coefficiente di correlazione
- Rapporto segnale-rumore, limite di rivelabilità e di quantificazione, limite di confidenza
- Introduzione alla validazione del metodo e alla ripetizione delle analisi

8 Strumentazione avanzata

Dettagli del corso

Questo corso approfondisce la conoscenza acquisita nel corso "tecniche di laboratorio nella Tossicologia Forense". I moderni laboratori di Tossicologia Forense in tutto il mondo forniscono un servizio che richiede i più alti standard e competenze per assicurare risultati di analisi affidabili e con validità legale da presentare in tribunale. Un numero sempre maggiore di laboratori ricerca l'accreditamento allo standard internazionale ISO/IEC 17025 riconoscendo l'importanza di implementare un sistema di qualità che assicuri il controllo efficace delle analisi che vengono eseguite.

Questo corso dà allo studente l'opportunità di sviluppare le abilità teoriche e pratiche richieste per lo sviluppo e la validazione di nuove metodologie in un laboratorio di tossicologia forense accreditato secondo la ISO/IEC 17025. Basandosi sulle conoscenze acquisite nei corsi precedenti, gli studenti miglioreranno la conoscenza critica della teoria e la pratica nell'interpretazione di spettri di massa permetterà di ottenere le abilità necessarie per la risoluzione dei problemi analitici e condurre la manutenzione di routine della strumentazione GC e LC-MS.

Obiettivi generali

I principali obiettivi del corso sono:

- Approfondimento della conoscenza della strumentazione analitica includendo le tecniche ifenate GC e LC e l'interpretazione degli spettri di massa
- Fornire agli studenti le capacità necessarie per la risoluzione efficace dei problemi analitici grazie alle giuste metodologie e per effettuare la manutenzione ordinaria sulla strumentazione fondamentale, compresi GC-, LC-MS, LC-MS/MS e HRMS
- Permettere allo studente di sviluppare un metodo di analisi e la sua validazione a livelli accettabili per un laboratorio accreditato

Obiettivi formativi

Al completamento con successo di questo corso, lo studente sarà in grado di:

- Interpretare spettri di massa ottenuti da GC e LC accoppiati a rilevatori di massa per un estratto tossicologico complesso
- Risolvere in modo competente problemi analitici che possono sorgere durante le analisi ordinarie in laboratorio
- Effettuare in modo efficace la manutenzione ordinaria di GC-, LC-MS, LC-MS/MS e HRMS.

Sessioni pratiche

La finalità delle sessioni pratiche è di familiarizzare con la manutenzione, risoluzione di problemi e analisi con strumentazione GC-MS, LC-MS, LC-MS/MS, HRMS