

## COURSE PROGRAM

COURSE	SSD	COURSE	PROFESSOR	CFU
IV° YEAR	BIO/14	ANTIMICROBIAL AND ANTICANCER PHARMACOLOGY AND PHARMACOGENOMICS (Antimicrobial and Anticancer Pharmacology - Mod.I)	GRAZIA GRAZIANI	8
	MED/03	ANTIMICROBIAL AND ANTICANCER PHARMACOLOGY AND PHARMACOGENOMICS (Pharmacogenomics - Mod.II)	PAOLA BORGIANI	2
	<b>ATTENDANCE:</b> Mandatory: the student must ensure a constant presence in class during the lessons.	<b>OFFICE HOURS:</b> Monday to Friday, upon appointment by e-mail	<b>e-mail/contact:</b> <a href="mailto:graziani@uniroma2.it">graziani@uniroma2.it</a> <a href="mailto:borgiani@med.uniroma2.it">borgiani@med.uniroma2.it</a>	

### SPECIFIC AIMS

#### LEARNING OUTCOMES:

The course aims at providing the student with the fundamental knowledge of the principles of antimicrobial and anticancer treatment (including monoclonal antibodies and small molecule tyrosine kinase inhibitors), in order to correctly identify and classify the type of drugs dispensed in territorial pharmacies and hospitals or still undergoing evaluation in clinical trials. Special emphasis will be given to pharmacodynamics, pharmacokinetics, adverse effects, drug interactions, therapeutic uses and to biotech drugs with innovative mechanisms of action. An important aim is also to provide the skills for the appropriate use of antibiotics in light of the increase in drug-resistance phenomena concerning hospital-acquired infections and the current lack of effective antibiotics for serious infections caused by Gram-negative bacteria.

The course also aims at acquiring the basis and instruments to understand the relationship between the genetic inter-individual variability respect to drug response variability, both in terms of efficacy and toxicity. Students will learn the main examples already implemented in clinical practice of pharmacogenomics biomarkers, evaluating their clinical validity and clinical utility and related regulatory issues. Another aim will be to understand the role of pharmacogenetics in the development of new drugs.

#### KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:

The student must demonstrate the knowledge and understanding of the mechanisms of action, mechanisms of resistance, adverse effects, relevant drug interactions of antimicrobial and antitumor drugs, and the ability to correlate the acquired knowledge concerning the pharmacokinetics, pharmacodynamics and pharmacogenomics with the toxic and therapeutic effects of the various classes of drugs.

#### APPLYING KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:

The student must be able to apply the knowledge acquired during the course to the identification and critical evaluation of the single drugs or classes of antimicrobial and antitumor agents. The student will also be able to apply the knowledge of pharmacogenomics to therapy optimization. Moreover, the student will acquire the ability of applying the learned scientific method to the analysis of drugs under clinical evaluation and to the planning and implementation of projects in a research context.

#### MAKING JUDGEMENTS:

The student must acquire the ability to integrate the knowledge on antimicrobial and antitumor drugs and be able to report any adverse reactions, identify drug interactions and propose autonomous assessments of scientific problems concerning these classes of drugs.

#### COMMUNICATION SKILLS:

Students are expected to speak clearly and fluently in English (level B2) with an appropriate technical language, and to describe the main properties of the drug classes with particular emphasis given to the mechanism of action, resistance, adverse effects, drug interactions, therapeutic uses and pharmacogenomics.

#### LEARNING SKILLS:

The student are expected to: i) possess the basic multi-disciplinary knowledge for the comprehension of the pharmacological activity in relation to the drug interaction with the targets at the cellular and systemic levels; ii) to know the scientific methodology of investigation applied to antimicrobial and anticancer drugs; iii) to know the clinically relevant examples of pharmacogenomics role in optimizing drug selection and dosing; iv) to develop the ability to keep up to date on these and other drug classes by means of critical reading of scientific articles published

in peer-reviewed international journals.

Frontal lectures and personal study accompanied by in-depth analysis of specific subjects, selected spontaneously or suggested by the teacher, contribute to the achievement of the learning outcomes. The assessment of the achievement of the learning outcomes takes place mainly through oral exams and progress testing and, when feasible, discussions of scientific articles.

## **OBIETTIVI E RISULTATI DI APPRENDIMENTO**

### **OBIETTIVI FORMATIVI:**

L'insegnamento ha come obiettivo quello di fornire allo studente le conoscenze fondamentali relative ai farmaci antimicrobici, antitumorali inclusi anticorpi monoclonali e inibitori di tirosina chinasi ad attività antitumorale, al fine di una corretta individuazione e inquadramento della tipologia di farmaco sia esso dispensato nelle farmacie territoriali e ospedaliere o ancora oggetto di sperimentazione clinica. Verrà fatto particolare riferimento alla farmacodinamica e farmacocinetica, agli effetti indesiderati, alle interazioni farmacologiche e indicazioni terapeutiche ed ai farmaci biotecnologici caratterizzati da meccanismi di azione innovativi. Importante obiettivo formativo è anche quello di fornire le competenze per un uso appropriato degli antibiotici alla luce dell'aumento dei fenomeni di farmaco-resistenza riguardanti le infezioni ospedaliere e dell'attuale carenza di antibiotici efficaci per infezioni gravi da batteri Gram negativi.

Inoltre, il corso ha come obiettivo quello di fornire le basi e gli strumenti per comprendere la relazione tra la variabilità genetica inter-individuale rispetto alla variabilità nella risposta ai farmaci, sia in termini di efficacia che di tossicità. Verrà fatto riferimento ai principali esempi già attuati nella pratica clinica di biomarcatori farmacogenomici, alla valutazione della loro validità ed utilità clinica e alle problematiche regolatorie connesse con i test di valutazione di tali biomarcatori. La comprensione del ruolo della farmacogenetica nello sviluppo di nuovi farmaci sarà un altro obiettivo del corso.

### **CONOSCENZA E CAPACITÀ DI COMPrensIONE:**

Lo studente dovrà dimostrare la conoscenza e comprensione dei meccanismi d'azione, meccanismi di resistenza, effetti indesiderati, rilevanti interazioni farmacologiche dei farmaci antimicrobici e antitumorali e dimostrare capacità di collegare le conoscenze acquisite di farmacocinetica, farmacodinamica e farmacogenomica con gli effetti tossici e terapeutici delle varie classi di farmaci.

### **CAPACITÀ DI APPLICARE CONOSCENZA E COMPrensIONE:**

Lo studente dovrà essere in grado di applicare le conoscenze acquisite durante il corso al riconoscimento e valutazione critica dei singoli farmaci o classi di farmaci antimicrobici e antitumorali, all'ottimizzazione della terapia sulla base delle conoscenze di farmacogenomica, e di applicare il metodo scientifico appreso all'analisi di farmaci oggetto di sperimentazione e alla pianificazione e realizzazione di progetti in un contesto di ricerca.

### **AUTONOMIA DI GIUDIZIO:**

Lo studente dovrà acquisire la capacità di integrare le conoscenze sui farmaci antimicrobici e antitumorali ed essere in grado di segnalare le eventuali reazioni avverse, individuare le interazioni farmacologiche e proporre valutazioni autonome su problemi scientifici riguardanti queste classi di farmaci.

### **ABILITÀ COMUNICATIVE:**

Lo studente dovrà essere in grado di esporre in modo chiaro e fluente in lingua inglese e con un appropriato linguaggio tecnico le conoscenze acquisite sulle classi di farmaci oggetto del corso, con particolare riguardo al meccanismo di azione, resistenza, effetti avversi, interazioni farmacologiche, indicazioni terapeutiche e farmacogenomica.

### **CAPACITÀ DI APPRENDIMENTO:**

Lo studente dovrà possedere: i) le conoscenze multi-disciplinari fondamentali per la comprensione dell'attività dei farmaci in rapporto alla loro interazione con i bersagli a livello cellulare e sistemico, ii) la conoscenza della metodologia d'indagine scientifica applicata alle tematiche relative ai farmaci antimicrobici e antitumorali, iii) la conoscenza degli esempi clinicamente rilevanti dell'uso della farmacogenomica nell'ottimizzazione della scelta dei farmaci e del loro dosaggio, e iv) la capacità di mantenersi aggiornato su queste ed altre classi di farmaci mediante la lettura critica e comprensione di articoli scientifici pubblicati su riviste internazionali recensite.

Concorrono al raggiungimento degli obiettivi formativi e dei risultati di apprendimento attesi la partecipazione alle lezioni frontali e lo studio personale accompagnato da approfondimenti di argomenti specifici a livello individuale, selezionati in modo spontaneo o su indicazione del docente. La verifica del raggiungimento dei risultati di apprendimento avviene principalmente attraverso esami orali e prove intermedie in itinere, ed eventuale discussioni di articoli scientifici.

## **PREREQUISITES**

For an effective comprehension of the course contents the student is expected to know the basic principles of microbiology, biochemistry, cell biology, physiology, and general pathology. During the lectures, the teacher will always provide the student with enough background information to frame the topic. Students should also possess a good knowledge of written and spoken English (B2 level).

## PREREQUISITI

Al fine di una più efficace comprensione dei contenuti del corso è necessario che lo studente posseda le conoscenze basilari dei principi di microbiologia, biochimica, biologia cellulare, fisiologia, patologia generale. Durante lo svolgimento delle lezioni sarà comunque dedicato uno spazio all'inquadramento di ciascun argomento per richiamare le conoscenze che lo studente dovrebbe aver acquisito nei precedenti corsi seguiti. È necessario inoltre il possesso della conoscenza della lingua inglese, scritta e orale, a un livello almeno B2.

## PROGRAM

--**General principles of anti-microbial and antiviral therapy.** Antimicrobial resistance: a threat to public health. The antimicrobial resistance situation in Europe. Mechanisms of resistance to antimicrobial agents. Infections caused by multi-drug resistant Gram negative bacteria, multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis* and multi-drug resistant *Plasmodium Falciparum*, and therapeutic options available.

-Anti-bacterial agents: penicillins; cephalosporins; monobactam; carbapenems; beta-lactamase inhibitors; glycopeptides; glycolipopeptides; cycloserine; fosfomycin; lipopeptides; aminoglycosides; tetracyclines and glycylicyclines; macrolides and ketolides; lincosamides; streptogramins; chloramphenicol; oxazolidinones; sulfonamides; fluoroquinolones; polymyxins; bacitracin; metronidazole, fidaxomicin, bezlotoxumab.

-Anti-mycobacterial agents: isoniazid; rifamycins; pyrazinamide; ethambutol; ethionamide; bedaquiline; delamanid; pretomanid; clofazimine; dapsone and other anti-mycobacteria agents.

-Antifungal agents: amphotericin B; flucytosine; imidazoles and triazoles; echinocandins; griseofulvin; terbinafine; nystatin.

-Antiviral drugs: anti-herpes, anti-influenza, anti-hepatitis B and anti-hepatitis C virus agents, repurposed drugs used for controlling SARS-CoV-2 infection, remdesivir; molnupinavir, nirmatrelvir/ritonavir, antibodies against SAR-CoV-2 (e.g., casirivimab/imdevimab; regdanvimab; sotrovimab; tixagevimab-cilgavimab) anti-SARS-CoV2 vaccines: general principles.

-Anti-retroviral drugs: nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors; non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors; protease inhibitors; entry inhibitors; integrase inhibitors; ibalizumab.

-Antiprotozoal drugs: metronidazole; pentamidine; eflornithine; suramin; melarsoprol; miltefosine; nifurtimox and benznidazole; sodium stibogluconate; antimalarial agents: artemisinin and derivatives; atovaquone; pyrimethamine; proguanil; quinolines.

-Anthelmintics: benzimidazoles; diethylcarbamazine; ivermectin; praziquantel; pyrantel pamoate.

--**General principles of anti-cancer therapy.** Mechanisms of resistance to anticancer drugs. Cytotoxic chemotherapeutic agents versus targeted therapies: differences in the mechanisms of actions, toxicity and clinical development. Basket and umbrella trials, the tissue agnostic approach and the concept of synthetic lethality.

-Cytotoxic agents: alkylating and platinum agents; antimetabolites: folic acid analogues, purine and pyrimidine analogues; microtubule damaging agents: vinca alkaloids, eribulin, taxanes, epothilones, estramustine; camptothecin analogues; antitumor antibiotics: dactinomycin, anthracyclines, mitoxantrone, bleomycin, mitomycin C, epipodophyllotoxins, trabectedin, L-asparaginase, hydroxyurea.

-Differentiating agents: retinoids; arsenic trioxide; histone deacetylase inhibitors; hypomethylating agents.

-Targeted therapies: kinase inhibitors, monoclonal antibodies; proteasome inhibitors; mTOR inhibitors; thalidomide, lenalidomide and pomalidomide; DNA repair inhibitors [poly(ADP-ribose) polymerase (PARP inhibitors)]; CAR-T, immune checkpoint inhibitors and other immunotherapies.

-Hormonal agents for cancer treatment: selective estrogen-receptor modulators and down-regulators, aromatase inhibitors, gonadotropin-releasing hormone agonists and antagonists; anti-androgens.

## --Pharmacogenomics

- Relationship between the genetic inter-individual variability respect to drug response variability, both in terms of efficacy and toxicity.

-Definitions of Key Terms and Basic genetics Principles.

-The genetic inter-individual variability and the concepts of polymorphism and mutation. Principal types of genetic polymorphisms. Haplotypes.

-Methodological Approaches to study inter-individual genetic variability

-The role of genetic variability in the response to drugs, both in terms of efficacy and toxicity

-Different types of genetic testing and their correct use in clinical practice.

-The definitions of pharmacogenetics/pharmacogenomics (PGt, PGx)

-Examples already implemented in clinical practice of pharmacogenomics biomarkers, evaluating their clinical validity and clinical utility and related regulatory issues.

- Role of pharmacogenetics in the development of new drugs
- Pharmacogenetics testing and clinical utility: various illustrative examples in details of application of -
- Pharmacogenomics in safety and efficacy of drugs in different fields:
  - Oncology (irinotecan, 5-fluorouracil, tamoxifen, cetuximab, trastuzumab)
  - Cardiovascular diseases (Warfarin, Statins,)
  - Infectious diseases (anti-HIV: abacavir, nevirapine, anti-HCV: Peg Interferon, direct acting antivirals)
  - Therapy of pain and anesthesia
  - Carbamazepine
  - Allopurinol
- Applications of pharmacogenomics in drug discovery and clinical trials. From Genotyping to Drug Label-Challenges
- Pharmacogenomics: The Regulatory Environment.

## PROGRAMMA

--**Principi generali della terapia anti-microbica e antivirale.** La resistenza ai farmaci antimicrobici: una minaccia per la salute pubblica. La resistenza antimicrobica: la situazione a livello Europeo. Meccanismi di resistenza ai farmaci antimicrobici. Infezioni da batteri da Gram negativi multi-resistenti, da micobatterio tubercolare multi-resistente e *Plasmodium Falciparum* multi-resistente e alternative terapeutiche disponibili.

-Agenti anti-batterici: penicilline; cefalosporine; monobattami; carbapenemi; inibitori delle beta- lattamasi; glicopeptidi; glicolipopeptidi; cicloserina; fosfomicina; lipopeptidi; aminoglicosidi; tetracicline e glicilcicline; macrolidi e chetolidi; lincosamidi; streptogramine; cloramfenicolo; oxazolidinoni; sulfamidici; fluorochinoloni; polimixine; bacitracina; metronidazolo; fidaxomicina, bezlotoxumab.

-Agenti anti-micobatterici: isoniazide; rifamicine; pirazinamide; etambutolo; etionamide; bedaquilina; delamanid; pretomanid; clofazimina; dapsonsone e altri agenti anti-micobatterici.

-Agenti antifungini: amfotericina B; flucitosina; imidazoli e triazoli; echinocandine; griseofulvina; terbinafina; nistatina.

-Farmaci antivirali: agenti anti-herpesvirus, anti-influenza e anti-epatite B e anti-epatite C. Farmaci approvati per altre indicazioni utilizzati per il trattamento delle infezioni da SARS-CoV-2 e remdesivir (l primo farmaco anti-SARS-CoV-2 approvato da EMA); anticorpi contro SAR-CoV-2 (e.g., casirivimab/imdevimab; regdanvimab; sotrovimab; tixagevimab-cilgavimab); vaccini anti-SARS-CoV2 s: principi generali.

-Farmaci anti-retrovirali: inibitori nucleosidici e nucleotidici di trascrittasi inversa; inibitori non nucleosidici di trascrittasi inversa; inibitori di proteasi; inibitori dell'ingresso del virus; inibitori di integrasi; ibalizumab.

-Farmaci antiprotozoari: metronidazolo; pentamidina; eflornitina; suramina; melalsoprol; miltefosina; nifurtimox e benznidazolo; stibogluconato di sodio; agenti antimalarici: artemisinina e derivati; atovaquone; pirimetamina; proguanil; chinoline.

-Anti-elmintici: benzimidazoli; dietilcarbamazina; ivermectina; praziquantel; pirantel pamoato.

--**Principi generali della terapia antitumorale.** Meccanismi di resistenza ai farmaci antitumorali. Differenze tra agenti chemioterapici citotossici rispetto a terapie mirate: meccanismi di azione, tossicità e sviluppo clinico. Studi clinici a cestino e ombrello, l'approccio "tissue agnostic" e il concetto di letalità sintetica.

-Agenti citotossici: agenti alchilanti e composti del platino; antimetaboliti: analoghi dell'acido folico, analoghi della purina e della pirimidina; inibitori dei microtubuli: alcaloidi della vinca, eribulina, tassani, epotiloni, estramustina; analoghi della camptotecina; antibiotici antitumorali: actinomicina D, antracicline, mitoxantrone, bleomicina, mitomicina C; epipodofillotossine; trabectedina; L-asparaginasi; idrossiurea. -Agenti differenzianti: retinoidi; triossido di arsenico; inibitori di istone deacetilasi.

Terapie mirate: inibitori di proteina chinasi, anticorpi monoclonali; inibitori del proteasoma; inibitori di mTOR; talidomide, lenalidomide e pomalidomide; inibitori del riparo del DNA [inibitori della poli-ADP- ribosio polimerasi (PARP)]; CAR-T, inibitori di checkpoint immunologici e altre immunoterapie.

-Agenti ormonali per il trattamento del cancro: modulatori o inibitori selettivi del recettore degli estrogeni, inibitori delle aromatasi, agonisti e antagonisti dell'ormone rilasciante gonadotropina; anti- androgeni.

## --Farmacogenomica

Relazione tra la variabilità genetica inter-individuale e la variabilità nella risposta alle terapie, sia in termini di efficacia che di tossicità

Definizione di termini di base della genetica Umana

La variabilità genetica inter-individuale e concetti di polimorfismo e mutazione.

Principali tipi di polimorfismi genetici. Concetto di aplotipo.

Approcci metodologici per studiare la variabilità genetica inter-individuale e per l'identificazione di varianti genetiche correlate sia alla suscettibilità a malattie multifattoriali che alla diversa risposta ai farmaci, sia in termini di efficacia

che di tossicità

Differenti tipi di test genetici e loro corretto uso nella pratica clinica

Definizione (EMA) di Farmacogenetica e Farmacogenomica (PGT e PGx)

Esempi di biomarcatori di farmacogenetica, alcuni già applicati alla pratica clinica, e valutazione della loro validità clinica e utilità clinica e problemi regolatori connessi

Farmacogenetica e sviluppo di nuovi farmaci

Esempi in dettaglio di applicazioni cliniche di test di farmacogenetica correlati alla efficacia e tossicità di farmaci nei diversi campi:

- Oncologia (irinotecano, 5-fluorouracil, tamoxifen, cetuximab, trastuzumab)
- Patologie cardiovascolari (warfarina, statine),
- Malattie infettive (Antivirali: abacavir, nevirapina)
- Antiepilettici (carbamazepina)
- Allopurinolo
- Anestetici e antidolorifici

---

### TEXT BOOKS

Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13th edition, Laurence L Brunton, Randa Hilal-Dandan, Bjorn C. Knollmann, McGraw Hill, 2018.

Basic and Clinical Pharmacology. 15th edition, Bertram G. Katzung, McGraw Hill, 2021

Suggested websites:

-[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed);

-<https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net>;

- <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/esac-net>; -<http://www.who.int/topics/en/>

Scientific articles suggested by the teacher.

Book:

"Pharmacogenomic Testing in Current Clinical Practice" Implementation in the Clinical Laboratories

Molecular and Translational Medicine

Editors: Wu, Alan H. B., Yeo, Kiang-Teck J. (Eds.);

some parts of "Genomic and Personalized Medicine" Pharmacogenomics Ed Geoffrey S Ginsburg 2011

### TESTI ADOTTATI

Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13th edition, Laurence L Brunton, Randa Hilal-Dandan, Bjorn C. Knollmann, McGraw Hill, 2018.

Basic and Clinical Pharmacology. 15th edition, Bertram G. Katzung, McGraw Hill, 2021

Link utili:

-[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed);

-<https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net>;

- <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/esac-net>; -<http://www.who.int/topics/en/>

Materiale fornito dalla Docente e testi:

"Pharmacogenomic Testing in Current Clinical Practice" Implementation in the Clinical Laboratories

Molecular and Translational Medicine

Editors: Wu, Alan H. B., Yeo, Kiang-Teck J. (Eds.)

e capitoli da "Genomic and Personalized Medicine" Pharmacogenomics Ed Geoffrey S Ginsburg 2011.

---

### EXAM METHOD

The oral exam can be divided into three parts: a first part related to anticancer drugs, a second part related to antimicrobial/antiviral drugs or vice versa and a third part related to pharmacogenomics. Alternatively, the student can take the exam in a single test.

The student will have to demonstrate: i) understanding of the topics learned; ii) correct use of drug names; iii) appropriate use of the technical terms related to the pharmacology field and pharmacogenomics; iv) clear presentation; v) ability to link the acquired knowledge on the mechanisms of action of drugs to their toxic and therapeutic effects; vi) in-depth study of the topics studied.

### MODALITA' D'ESAME

L'esame orale può essere sostenuto in tre parti: una prima parte relativa ai farmaci antitumorali e una seconda parte relativa ai farmaci antimicrobici/antivirali o viceversa e una parte riguardante la farmacogenomica. Alternativamente, lo studente può sostenere l'esame in un'unica prova.

---

Lo studente dovrà dimostrare: i) comprensione degli argomenti appresi; ii) uso corretto dei nomi dei farmaci; iii) uso adeguato dei termini tecnici relativi all'ambito della farmacologia e farmacogenomica; iv) chiarezza espositiva; v) capacità di collegare le conoscenze acquisite sui meccanismi di azione dei farmaci ai loro effetti tossici e terapeutici; vi) capacità di approfondimento degli argomenti studiati.

---

#### **EVALUATION**

**Failed exam:** Poor or lacking knowledge and understanding of the topics; limited ability to analyze and summarize data and information, frequent generalizations of the requested contents; inability to use technical language.

**18-20:** Barely sufficient knowledge and understanding of the topics, with obvious imperfections; barely sufficient ability to analyze, summarize data and information, and limited autonomy of judgment; poor ability to use technical language.

**21-23:** Sufficient knowledge and understanding of the topics; sufficient ability to analyze, summarize data with the ability to reason with logic and coherence the required contents; sufficient ability to use technical language.

**24-26:** Fair knowledge and understanding of the topics; adequate ability to analyze and summarize data and information with ability to rigorously discuss the required contents; good ability to use technical language.

**27-29:** Good knowledge and understanding of the required contents; good ability to analyze and summarize data and information together with ability to rigorously discuss and present the required contents; good ability to use technical language.

**30-30L:** Excellent level of knowledge and understanding of the required contents with an excellent ability to analyze and synthesize data and information with the ability to discuss and present the required contents in a rigorous, innovative and original way; excellent ability to use technical language.

#### **VALUTAZIONE**

**Non idoneo:** Scarsa o carente conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni dei contenuti richiesti; incapacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

**18-20:** Appena sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti, con evidenti imperfezioni; appena sufficienti capacità di analisi, sintesi e autonomia di giudizio; scarsa capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

**21-23:** Sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti; sufficiente capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare con logica e coerenza i contenuti richiesti; sufficiente capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

**24-26:** Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; discreta capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; discreta capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

**27-29:** Buona conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti; buona capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; buona capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

**30-30L:** Ottimo livello di conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti con un'ottima capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso, innovativo e originale, i contenuti richiesti; ottima capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

---