

# PhD in Model-Informed Precision Dosing

## Sintesi del progetto

Matteo Morra

2026-01-09

Gentile Prof Bortolotti,

Sto avviando un progetto di dottorato incentrato sullo sviluppo e sull'applicazione della **model-informed precision dosing** (MIPD) per l'ottimizzazione della terapia antibiotica nei pazienti complessi. L'idea alla base del progetto è trasformare i modelli farmacocinetici disponibili in letteratura in strumenti realmente utilizzabili nella pratica clinica, validandoli su dati di therapeutic drug monitoring (TDM) provenienti da pazienti reali.

Il dottorato sarà svolto in **cotutela con l'Università di Nantes**, all'interno di una rete internazionale di collaborazioni. Un punto di forza centrale del progetto è la disponibilità di ampi dataset TDM provenienti da più centri europei, che permettono una vera validazione esterna dei modelli, condizione essenziale per garantirne l'affidabilità e la trasferibilità clinica.

I dati clinici utilizzati per la validazione proverranno principalmente da diversi centri francesi, in particolare Nantes, Brest e Marsiglia, con la possibilità di includere ulteriori ospedali. A questi si affiancheranno dataset provenienti dalla **Spagna** (Barcellona), e **Australia** (Brisbane). È inoltre previsto il possibile coinvolgimento di **centri italiani**, tra cui Udine, ampliando ulteriormente la rappresentatività e la robustezza del database. Nel complesso, questo consentirà di costruire uno dei più ampi e diversificati insiemi di dati disponibili per la validazione dei modelli farmacocinetici degli antibiotici.

Il progetto prende avvio da revisioni sistematiche dei modelli di farmacocinetica di popolazione (popPK), separatamente per ciascun antibiotico (inizialmente dalbavancina e successivamente i betalattamici, vancomicina etc). Queste revisioni analizzeranno l'idoneità all'impiego clinico dei modelli popPK.

I modelli selezionati verranno quindi ricostruiti in R e sottoposti a validazione esterna con dati TDM per valutare quanto accuratamente predicano le concentrazioni osservate e la probabilità di raggiungere i target terapeutici.

I modelli che dimostrano buone prestazioni verranno infine integrati in una web-app Shiny, che consentirà di simulare regimi di dose, incorporare misurazioni TDM e proporre dosaggi personalizzati basati sulla probabilità di target attainment.

L'intero progetto è e sarà sviluppato secondo principi di open-science e riproducibilità. Codice, modelli, workflow e documentazione sono mantenuti in un repository Git pubblico:

**"<https://github.com/mat194/PhD-thesis>"**

Questo repository rappresenta l'infrastruttura centrale del progetto e consente sia la tracciabilità delle analisi sia la condivisione dei risultati con la comunità scientifica.