Centro di Riferimento Oncologico Aviano

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA
A CARATTERE SCIENTIFICO DI DIRITTO PUBBLICO

Decreto Interministeriale 31 luglio 1990
Decreto 18 gennaio 2005
Decreto 11 dicembre 2009

RELAZIONE CLINICO SCIENTIFICA 2012

Centro di Riferimento Oncologico Aviano
ISTITUTO NAZIONALE TUMORI

33081 Aviano (Pordenone) - Italy
Via Franco Gallini, 2
Tel. 0434 659111
Fax 0434 652182

E-mail: dirscienti@cro.it
E-mail pec: direzionescientifica@pec.cro.it
Sito Web: www.cro.it

Segreteria di redazione:
M.E. Gislon, L. Poletto, R. Bianchet

Aviano, 29/05/2014

Se c'è amore per l'uomo, ci sarà anche amore per la scienza.
Ippocrate

La Relazione Clinico Scientifica 2012 raccoglie la descrizione delle attività di diagnosi e cura, ricerca e alta formazione realizzate nel corso dell'anno nel nostro Istituto.

Il 2012 ha visto un sostanziale mantenimento delle attività cliniche ed un notevole aumento della produzione scientifica, il cui Impact Factor ha superato la soglia dei 1000 punti, a conferma della eccellenza scientifica raggiunta dai nostri ricercatori. Anche i finanziamenti finalizzati hanno mantenuto livelli molto elevati, come dimostrato dai numerosi progetti finanziati da AIRC (oltre 10) e dai progetti ottenuti all'interno del bando di Ricerca Finalizzata del Ministero della Salute.

L'attenzione alla sperimentazione clinica è dimostrata da circa 50 nuovi protocolli sperimentali, che offrono al paziente le terapie più innovative disponibili. Le apparecchiature di alta tecnologia rappresentano il fiore all'occhiello del CRO e consentono di effettuare diagnosi e terapie più aggiornate; nel 2012 è stata acquisita la nuova PET-CT che è in grado di scoprire neoplasie di dimensioni molto piccole, consentendo di intervenire in modo precoce con le terapie più adatte.

Durante quest'anno l'Istituto ha proseguito la strategia di creare integrazione tra le attività di ricerca e le attività cliniche tramite i progetti Intramural Grants, in cui sono state attivate 4 nuove progettualità ad alto impatto traslazionale.

È altresì stata potenziata l'attività di internazionalizzazione che vede coinvolti con il CRO il Princess Margaret Hospital di Toronto, la George Mason University di Fairfax (USA), oltre che partners in Mauritania ed Israele.

I giovani ricercatori, da sempre una risorsa importante del CRO, hanno dato uno sviluppo ulteriore alla loro progettualità realizzando il gruppo YRCA (Young Researchers CRO Aviano), anche con una nuova organizzazione delle Giornate del Giovane Ricercatore, dove sono stati inseriti premi per le migliori presentazioni di progetti nonché ottenuta la presenza di importanti ricercatori "mentors" internazionali, che hanno dato il loro contributo allo sviluppo delle competenze dei nostri giovani ricercatori.

Noi al CRO abbiamo considerato la centralità della persona come l'elemento cardine a cui ispirare la nostra attività. Per tale motivo, abbiamo attivato un progetto di medicina narrativa, a cui è stata chiamata come testimonial e partner la professoressa Rita Charon della Columbia University e realizzato l'evento "Scriviamoci con Cura", premio letterario sull'importanza del nararre di sé e sullo scrivere del processo di cura.

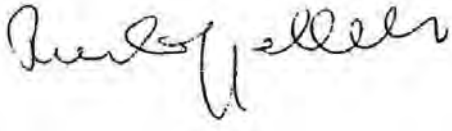
La formazione rappresenta una leva strategica per garantire l'eccellenza della ricerca e della attività clinica e nel 2012 sono state realizzate attività formative traslazionali con una forte ricaduta su diagnosi e cura; in particolare vanno citati il Brainstorming sulla Leucemia Linfatica Cronica, il Focus sul carcinoma della mammella e i Convegni sul trattamento multidisciplinare del carcinoma gastrico localmente avanzato e sul carcinoma del pancreas, colecisti e vie biliari-approccio multidisciplinare e terapie integrate.

Infine è necessario sottolineare l'insediamento del nuovo Comitato Scientifico Internazionale, composto da eminenti personalità nel campo dell'oncologia mondiale. Il ruolo del Comitato è quello di consentire il miglioramento delle strategie complessive della ricerca e fungere da supporto a scelte strategiche di medio-lungo termine.

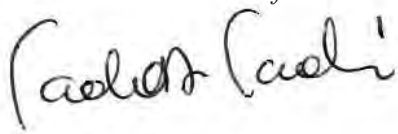
Nella nostra strategia di centralità della persona non vanno dimenticati il personale del CRO, che con la sua professionalità e umanità rappresenta una risorsa fondamentale e le associazioni di volontariato che da sempre forniscono il loro prezioso contributo al buon funzionamento dell'Istituto.

La frase di Ippocrate ci ricorda che quanto detto nel passato consente di costruire parte del nostro futuro; sta a noi innovare e progredire per fare si che veramente la ricerca possa essere cura.

Dr. Piero Cappelletti
Direttore Generale



Dr. Paolo De Paoli
Direttore Scientifico



SOMMARIO

STRUTTURA E ORGANIZZAZIONE **pag. 9**
Struttura e organizzazione pag. 10

IL CRO IN CIFRE ED EVENTI SIGNIFICATIVI **pag. 15**
Il CRO in cifre pag. 15
Eventi pag. 21

DIREZIONE SCIENTIFICA **pag. 25**
Attività generale pag. 26
Articolazione delle Strutture Organizzative della Direzione Scientifica pag. 26
Certificazione Uni En ISO 9001 pag. 27
Campagna 5 per Mille pag. 27
Finanziamenti ottenuti per Progetti di Ricerca Finalizzata pag. 35
Fondazione Crup pag. 37
Produzione scientifica dell'ultimo triennio pag. 38
Seminari Internazionali pag. 38
Comitato Scientifico Internazionale pag. 41
Principali Linee di Ricerca Corrente e Finalizzata dell'Istituto pag. 42
Progetti di Ricerca Finalizzata finanziati o in atto nel 2012 pag. 46
Rapporti con il Ministero del Lavoro della Salute e delle Politiche Sociali pag. 55
Alleanza Contro il Cancro pag. 55
Core Facility "Citofluorimetria Multiparametrica Avanzata e Cell Sorting" del Centro di Biomedicina Molecolare (CBM) pag. 56
Rapporti con l'Università pag. 57
Università di Udine pag. 57
Università di Trieste pag. 58
Altre Università pag. 58
Collegamenti operativi con organizzazioni e strutture sanitario-scientifiche nazionali ed internazionali pag. 59
Scambi Internazionali pag. 62
Boards editoriali pag. 67
Attività dei Comitati pag. 68
Comitato Tecnico Scientifico pag. 68
Internal Review Board pag. 68
Ufficio Clinical Trials pag. 71
Gruppo per la Ricerca Clinico-Terapeutica (GRCT) pag. 72
Comitato Etico per la Sperimentazione Animale pag. 72
Gruppo Biobanca per la gestione della Banca Biologica del CRO pag. 73
Gruppo Trasferimento Tecnologico pag. 74
Spin Off pag. 75
Pharmadiagen pag. 75
Attività Editoriale pag. 75
CROnews pag. 78
Associazioni Volontaristiche pag. 79

Biblioteca Scientifica e Pazienti pag. 80

ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE GENERALE **pag. 85**
Servizio Formazione - Educazione Continua in Medicina pag. 86
Seminari in Oncologia pag. 90

DIREZIONE SANITARIA **pag. 93**
Direzione Sanitaria pag. 94
S.O.S. Sviluppo e Coordinamento della Professione Infermieristica pag. 97
Uffici di staff alla Direzione Sanitaria pag. 97
Ufficio Relazioni con il Pubblico pag. 97
Sorveglianza Sanitaria del personale pag. 97
Qualità e Accreditamento pag. 99
Governo Clinico pag. 103
Servizio di Protezione e Prevenzione Aziendale pag. 106

DIREZIONE AMMINISTRATIVA **pag. 107**
Direzione Amministrativa pag. 108

ATTIVITÀ CLINICO-SPERIMENTALE **pag. 111**
Dipartimento di Oncologia Medica pag. 113
Finalità del Dipartimento pag. 115
S.O.C. Oncologia Medica A pag. 116
S.O.C. Oncologia Medica B pag. 124
S.O.S.D. Terapia Cellulare e Chemioterapia ad Alte Dosi pag. 128
S.O.S.D. Bioimmunoterapia dei Tumori Umani pag. 132

Dipartimento Senologico **pag. 137**
Finalità del Dipartimento pag. 139
S.O.C. Oncologia Chirurgica Senologica pag. 140
S.O.C. Oncologia Medica C pag. 142
S.O.S. di S.O.C. Oncologia Clinica e Preventiva pag. 146

Dipartimento di Oncologia Chirurgica **pag. 149**
Finalità del Dipartimento pag. 151
S.O.C. Chirurgia Oncologica Generale pag. 153
S.O.C. Chirurgia Oncologica Ginecologica pag. 156
S.O.C. Gastroenterologia pag. 160

Dipartimento di Oncologia Radioterapica e di Diagnostica per Immagini **pag. 165**
Finalità del Dipartimento pag. 167
S.O.C. Oncologia Radioterapica pag. 168
S.O.S. di S.O.C. Radioterapia Pediatrica e Degenze pag. 173
S.O.C. Radiologia pag. 175
S.O.S. di S.O.C. Diagnostica Strumentale e Senologica e Procedure Interventive Correlate pag. 178
S.O.C. Medicina Nucleare pag. 179
S.O.C. Fisica Sanitaria pag. 183

Dipartimento dei Laboratori Diagnostici e per le Terapie Cellulari **pag. 187**
Finalità del Dipartimento pag. 189
S.O.C. Anatomia Patologica pag. 190
S.O.S. di S.O.C. Istocitopatologia Diagnostica e Citologia di Screening pag. 194
S.O.C. Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche e Laboratorio d'Urgenza pag. 196
S.O.C. Microbiologia, Immunologia e Virologia pag. 199
S.O.C. Oncoematologia Clinico Sperimentale pag. 203
S.O.S.D. Raccolta e Manipolazione di Cellule Staminali pag. 207
S.O.S.D. Patologia Oncologica pag. 210

Dipartimento per l'Attività Clinico-Specialistica e di Supporto **pag. 213**
Finalità del Dipartimento pag. 215
S.O.C. Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva pag. 216
S.O.C. Cardiologia pag. 219
S.O.C. Farmacia pag. 223
S.O.S.D. Terapia del Dolore e Cure Palliative pag. 225
S.O.S.D. Psicologia Oncologica pag. 227

Dipartimento di Oncologia Molecolare e di Ricerca Traslazionale **pag. 231**
Finalità del Dipartimento pag. 233
S.O.C. Oncologia Sperimentale 1 pag. 234
S.O.C. Oncologia Sperimentale 2 pag. 236
S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica pag. 239
S.O.S. di S.O.C. Epidemiologia Clinica e Valutativa pag. 243
S.O.C. Farmacologia Sperimentale e Clinica pag. 244

Gruppi **pag. 249**
Gruppo Sarcomi pag. 250
Gruppo Neoplasie Gastrointestinali pag. 253
Gruppo di Diagnostica Preventiva e Counselling Genetico pag. 256
Gruppo Neoplasie O.R.L. pag. 259
GISCCaP Gruppo Interdisciplinare Studio e Cura Carcinoma Prostata pag. 261
Gruppo Ovaio pag. 263

Gruppi cooperativi con sede al CRO **pag. 267**
Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (GICAT) pag. 268

PUBBLICAZIONI E COMUNICAZIONI **pag. 271**
Articoli pubblicati su riviste recensite con Impact Factor pag. 274
Articoli pubblicati su riviste senza Impact Factor pag. 292
Libri e capitoli di libro scientifici pag. 293
Libri e capitoli di libro divulgativi pag. 293
Comunicazioni a convegni e congressi pubblicate su riviste pag. 295
Comunicazioni a convegni e congressi pubblicate su volumi degli atti pag. 300

PROTOCOLLI APPROVATI DAL COMITATO ETICO INDIPENDENTE **pag. 311**
Protocolli approvati dal Comitato Etico Indipendente del CRO di Aviano nel 2012 pag. 312
ABBREVIAZIONI E NOTE **pag. 322**

STRUTTURA

E ORGANIZZAZIONE

STRUTTURA E ORGANIZZAZIONE

A seguito della L.R. 14/2006 che ha disciplinato l'assetto istituzionale, organizzativo e gestionale degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico della Regione, nel corso dell'anno 2007 l'Istituto ha avuto la sua prima configurazione normativa prevista dal D.Lgs.288/2003.

Si elencano di seguito le delibere di Giunta Regionale della Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia e tutti i successivi atti che hanno portato all'assetto istituzionale di cui alla L.R. 14/2006:

Direttore Generale

- Dr. Piero Cappelletti, nominato con decreto n. 062/Pres del 30/03/2010 in attuazione della delibera di G.R. 569 del 25/03/2010 per il periodo dal 26/04/2010 al 26/04/2015.

Consiglio di Indirizzo e Verifica, così costituito:

- dal 4/05/2010 al 26/04/2015
  On. Michelangelo Agrusti (presidente)
  Dr. Piero Della Valentina
  Dr. Roberto Snaidero
  Rag. Sergio Bolzonello
  Arch. Roberto Ceraolo
  Dr.ssa Maria Linetti

Il Consiglio di Indirizzo e Verifica è stato individuato con delibera di Giunta Regionale n. 778 in data 21/04/2010 avente per oggetto "L.R. 14/2006, art. 6 – Designazione dei componenti del consiglio di indirizzo e verifica degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico "Centro di Riferimento Oncologico" di Aviano e "Burlo Garofolo" di Trieste" e nominato con deliberazione del Direttore Generale n. 77 del 4/05/2010;

Collegio Sindacale, così costituito:

- dal 24/05/2010 al 23/05/2013
  Dr. Davide Scaglia (presidente)
  Dr. Gennaro Di Martino
  Dr. Alberto Poggioli
  Dr. Ivonne Marcello De Conto
  Dr. Stefano Grizzo

Il Collegio Sindacale è stato nominato con delibera di Giunta Regionale n. 777 in data 21/04/2010 avente oggetto "L.R. 14/2006 - art 8: Designazione dei componenti dei collegi sindacali degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico "Centro di Riferimento Oncologico'' di Aviano e ''Burlo Garofolo'' di Trieste" e deliberazione n. 856 in data 6/05/2010 avente per oggetto "DGR 777/2010: L.R. 14/2006 - art 8: Designazione dei componenti dei collegi sindacali degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico "Centro di Riferimento Oncologico'' di Aviano e ''Burlo Garofolo'' di Trieste – Modificazione." e nominato con deliberazione del Direttore Generale n. 93 del 24/05/2010.

Direttore Scientifico

- Dr. Paolo De Paoli, nominato con decreto del Ministero della Salute in data 22/11/2007 e reso attuativo con Deliberazione del Direttore Generale n. 146 del 03/12/2007.

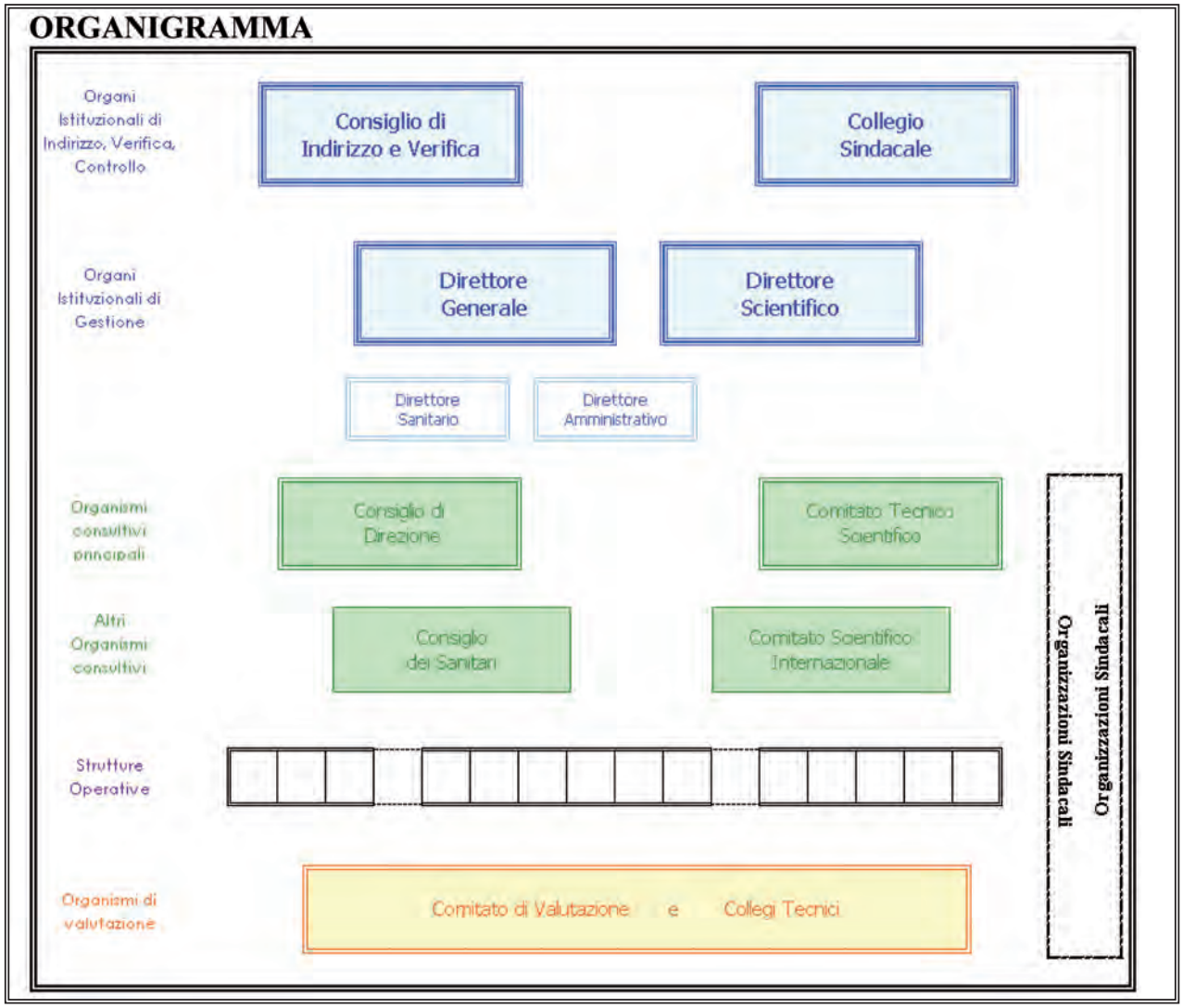
Direttore Sanitario

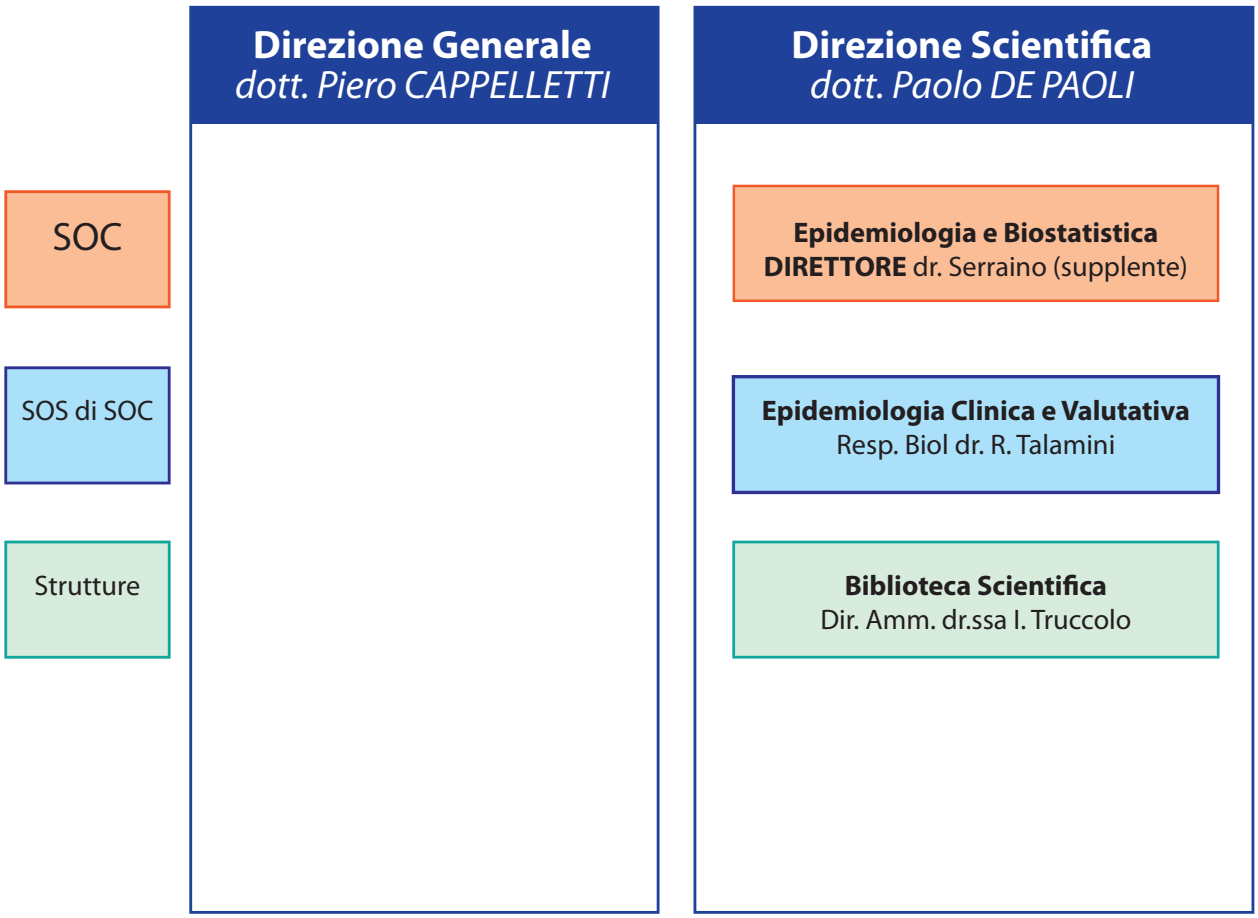
- Dr. Mauro Delendi, nominato con Deliberazione del Direttore Generale n. 109 del 18/06/2010, con decorrenza dal 24/06/2010.

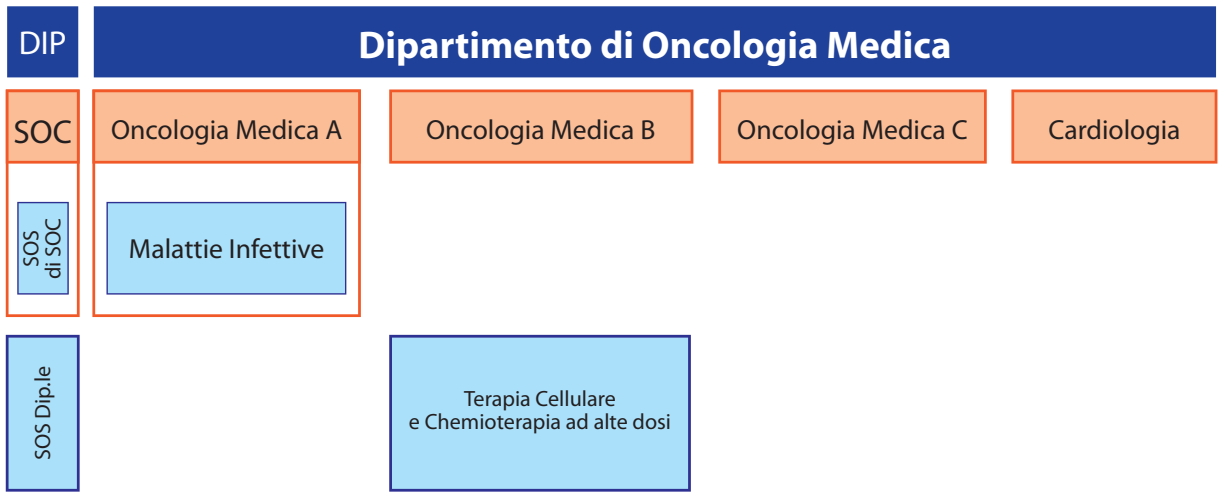
Direttore Amministrativo

- Dr. Gianfranco Compagnon, nominato con Deliberazione del Direttore Generale n. 120 del 28/06/2010, a partire dal 01/08/2010.

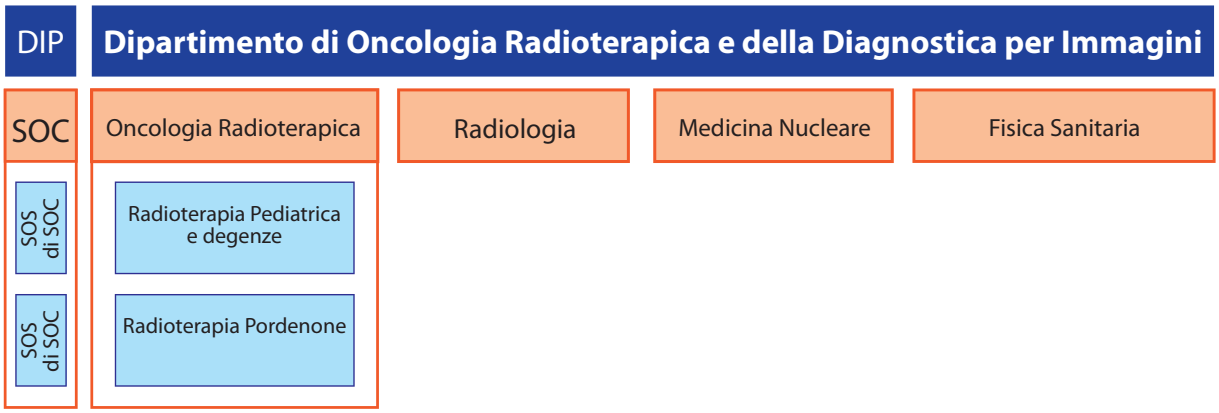
L'organigramma al 31/12/2012 risulta essere quello sotto riportato, come previsto nell'Atto Aziendale. L'organizzazione interna del nuovo atto aziendale verrà attuata nel 2013.

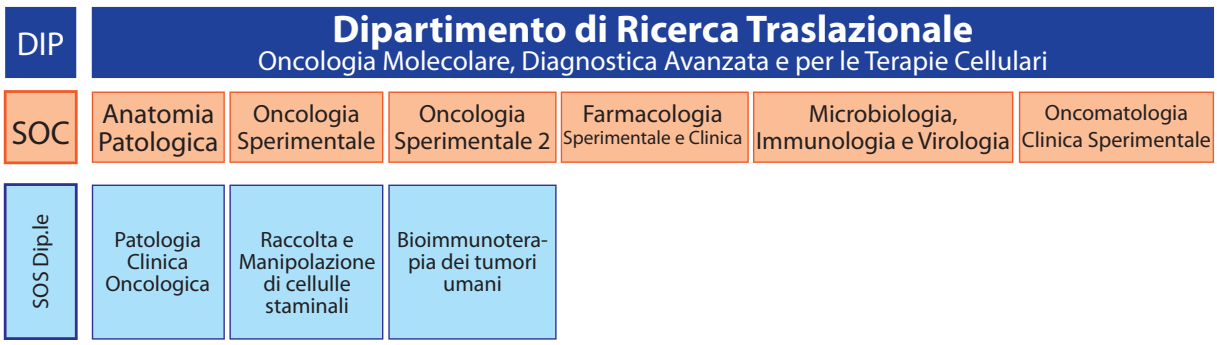



Direzione Generale
dott. Piero CAPPELLETTI
Direzione Scientifica
dott. Paolo DE PAOLI
SOC
SOS di SOC
Strutture
Epidemiologia e Biostatistica
DIRETTORE dr. Serraino (supplente)
Epidemiologia Clinica e Valutativa
Resp. Biol dr. R. Talamini
Biblioteca Scientifica
Dir. Amm. dr.ssa I. Truccolo


DIP
Dipartimento di Oncologia Medica
SOC
Oncologia Medica A
Oncologia Medica B
Oncologia Medica C
Cardiologia
SOS di SOC
Malattie Infettive
SOS Dip.le
Terapia Cellulare
e Chemioterapia ad alte dosi

DIP
Dipartimento di Oncologia Chirurgica
SOC
Chirurgia Generale
Chirurgia Senologica
Gastroenterologia Oncologica
Ginecologia Oncologica
Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva
SOS Dip.le
Terapia del Dolore e Cure Palliative

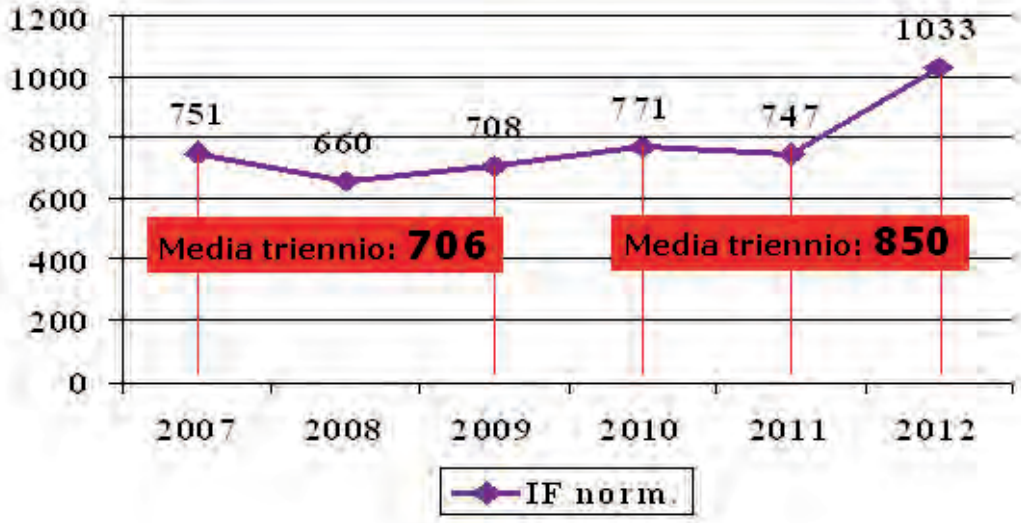

DIP
Dipartimento di Oncologia Radioterapica e della Diagnostica per Immagini
SOC
Oncologia Radioterapica
Radiologia
Medicina Nucleare
Fisica Sanitaria
SOS di SOC
Radioterapia Pediatrica e degenze
SOS di SOC
Radioterapia Pordenone


DIP
Dipartimento di Ricerca Traslazionale
Oncologia Molecolare, Diagnostica Avanzata e per le Terapie Cellulari
SOC
Anatomia Patologica
Oncologia Sperimentale
Oncologia Sperimentale 2
Farmacologia Sperimentale e Clinica
Microbiologia, Immunologia e Virologia
Oncomatologia Clinica Sperimentale
SOS Dip.le
Patologia Clinica Oncologica
Raccolta e Manipolazione di cellulle staminali
Bioimmunotera-pia dei tumori umani

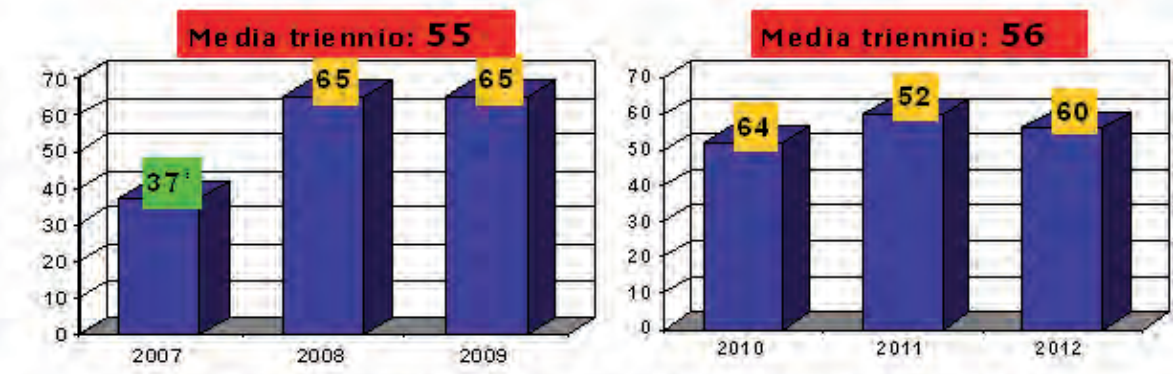
IL CRO IN CIFRE

ED EVENTI SIGNIFICATIVI

Pubblicazioni scientifiche



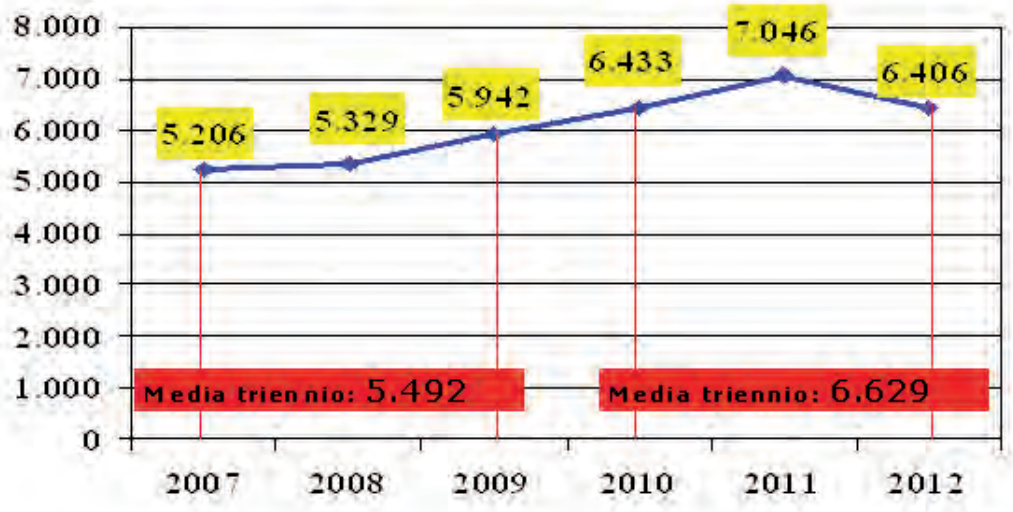
Sperimentazioni cliniche



Protocolli valutati dal Comitato Etico Indipendente

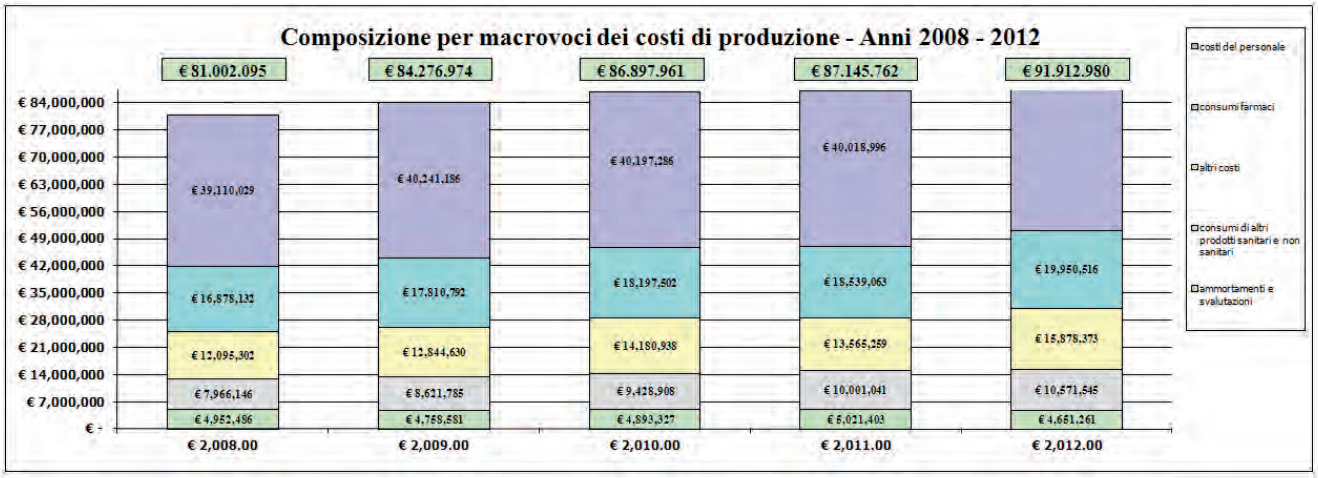
* Il Comitato è stato sospeso per la ricostituzione ai sensi del DM 12/5/2006 e LR 14/2006

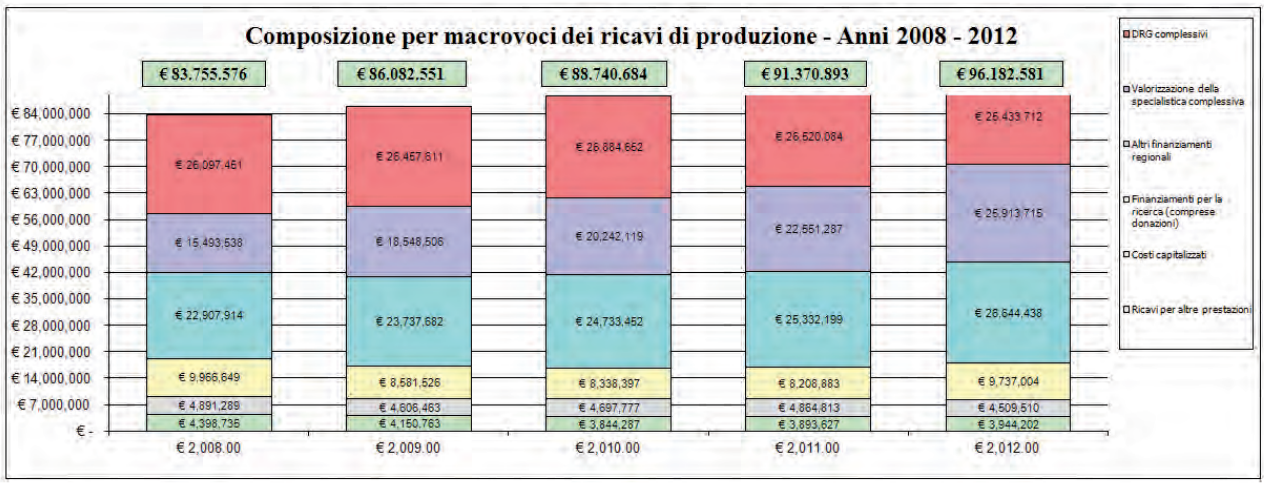
Finanziamenti per la ricerca finalizzata
(in migliaia di euro)



Destinazione del 5 per mille dell'IRPEF per la ricerca sanitaria:

Anno	N° scelte	finanziamento
2006	44.499	3.409.577,71
2007	48.142	3.408.448,53
2008	50.999	3.068.294,12
2009	53.271	2.592.932,57
2010	61.442	2.412.671,83
2011	69.405	2.481.671,04

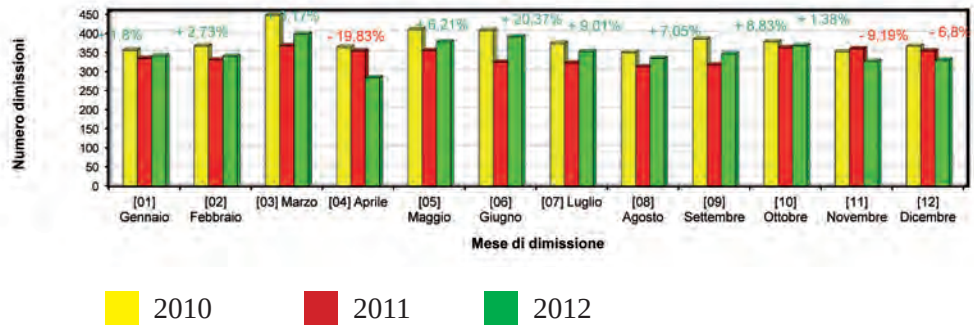

Composizione per macrovoci dei costi di produzione - Anni 2008 - 2012
€ 81.002.095
€ 84.276.974
€ 86.897.961
€ 87.145.762
€ 91.912.980
€ 84,000,000
€ 77,000,000
€ 70,000,000
€ 63,000,000
€ 56,000,000
€ 49,000,000
€ 42,000,000
€ 35,000,000
€ 28,000,000
€ 21,000,000
€ 14,000,000
€ 7,000,000
€ -
€ 39,110,029
€ 40,241,186
€ 40,197,286
€ 40,018,996
€ 16,878,132
€ 17,810,792
€ 18,197,502
€ 18,539,063
€ 19,950,516
€ 12,095,302
€ 12,844,630
€ 14,180,938
€ 13,565,259
€ 15,878,373
€ 7,966,146
€ 8,621,785
€ 9,428,908
€ 10,001,041
€ 10,571,545
€ 4,952,486
€ 4,758,581
€ 4,893,327
€ 5,021,403
€ 4,651,261
€ 2,008.00
€ 2,009.00
€ 2,010.00
€ 2,011.00
€ 2,012.00
costi del personale
consumi farmaci
altri costi
consumi di altri prodotti sanitari e non sanitari
ammortamenti e svalutazioni


Composizione per macrovoci dei ricavi di produzione - Anni 2008 - 2012
€ 83.755.576
€ 86.082.551
€ 88.740.684
€ 91.370.893
€ 96.182.581
€ 84,000,000
€ 77,000,000
€ 70,000,000
€ 63,000,000
€ 56,000,000
€ 49,000,000
€ 42,000,000
€ 35,000,000
€ 28,000,000
€ 21,000,000
€ 14,000,000
€ 7,000,000
€ -
€ 26,097,451
€ 26,467,611
€ 26,884,652
€ 26,520,084
€ 25,433,712
€ 15,493,538
€ 18,548,506
€ 20,242,119
€ 22,551,287
€ 25,913,715
€ 22,907,914
€ 23,737,682
€ 24,733,452
€ 25,332,199
€ 26,644,438
€ 9,966,649
€ 8,581,526
€ 8,338,397
€ 8,208,883
€ 9,737,004
€ 4,891,289
€ 4,606,463
€ 4,697,777
€ 4,864,813
€ 4,509,510
€ 4,398,735
€ 4,150,763
€ 3,844,287
€ 3,893,627
€ 3,944,202
€ 2,008.00
€ 2,009.00
€ 2,010.00
€ 2,011.00
€ 2,012.00
DRG complessivi
Valorizzazione della specialistica complessiva
Altri finanziamenti regionali
Finanziamenti per la ricerca (comprese donazioni)
Costi capitalizzati
Ricavi per altre prestazioni

Situazione numerica del Personale (al 31/12/2012)

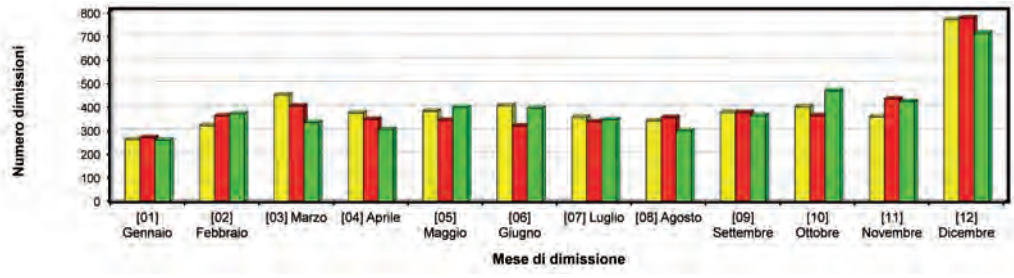
	Dotazione Organica	Personale in servizio (matricole)	Forza lavoro
RUOLO SANITARIO			
DIRIGENTI	163	152	144,40
NON DIRIGENTI	291	282	259,00
TOTALE Ruolo Sanitario	**454**	**433**	**403,40**
RUOLO PROFESSIONALE			
DIRIGENTI	4	2	2
NON DIRIGENTI	1	0	0
TOTALE Ruolo Professionale	**5**	**2**	**2,00**
RUOLO TECNICO			
DIRIGENTI	2	2	2
NON DIRIGENTI	169	147	138,87
TOTALE Ruolo Tecnico	**171**	**149**	**140,87**
RUOLO AMMINISTRATIVO			
DIRIGENTI	6	5	4
NON DIRIGENTI	88	64	63,03
TOTALE Ruolo Amministrativo	**94**	**69**	**66,03**
TOTALE PERS. DIPENDENTE	**724**	**654**	**612,30**

Andamento Mensile RICOVERI ORDINARI - anni 2010 / 2012



2010 2011 2012

Andamento Mensile RICOVERI IN DH - anni 2010 / 2012



2010 2011 2012

Analisi N. DIMESSI per provenienza paziente

Punti DRGs

Punti Medi DRGs	2011	2012
ORDINARI	1.32	1.35
DH	0.79	0.78

ATTIVITÀ DI SALA OPERATORIA

Numero Interventi				
	2011	2012	VAR	VAR %
Chirurgia Oncologica Generale	599	644	45	7.51%
Chirurgia Oncologica Ginecologica	552	579	27	4.89%
Oncologia Chirurgica Senologica	862	899	37	4.29%
TOTALE	2013	2122	109	5.41%

EVENTI

- **20 gennaio 2012**. Si è riunita al CRO di Aviano la prima **Task Force su Virus e tumori solidi** con la partecipazione di virologi, immunologi, patologi, microbiologi, epidemiologi e oncologi provenienti da diverse università e istituti italiani.
- Il **26-27 gennaio 2012** si è svolta a Udine la IX Edizione del **"FOCUS sul carcinoma mammario"**. L'evento è stato diretto dal Dr. A. Veronesi e dalla Dr.ssa D. Crivellari della S.O.C. di Oncologia Medica C del CRO di Aviano.
- Il **9 e 10 Febbraio 2012** ha avuto luogo la quinta edizione del **"Brainstorming su Leucemia Linfatica Cronica e dintorni"**. Si tratta di un evento oramai consolidato nel panorama nazionale degli appuntamenti scientifici per gli studiosi che si occupano di questa malattia. Numerosi esperti, riconosciuti a livello nazionale e internazionale, si sono dati appuntamento al CRO, per fare il punto sulla ricerca clinica e di base di questa neoplasia tipica, ma non solo, dei pazienti in età avanzata e che viene riconosciuta come la forma leucemica più frequente del mondo occidentale. Anche quest'anno, sono state affrontate a "tutto tondo" sia tematiche cliniche che di ricerca applicata o di base, col fine ultimo di pianificare un'attività clinico-sperimentale sinergica e ottimale per la comprensione dei fenomeni che sono alla base dello sviluppo della malattia.
- **11 febbraio 2012. Premiata la miglior tesi di laurea in Tecnico Sanitario di Radiologia Medica a Damiano De Zan.** Il concorso è stato promosso dal Collegio Professionale Interprovinciale Tecnici Sanitari di Radiologia Medica per la miglior tesi di laurea in Tecniche di Radiologia per Immagini e Radioterapia discusse negli anni accademici 2009-2010 e 2010-2011 negli Atenei di Trieste e Udine.
- Il **25 febbraio 2012** il CRO di Aviano ha ospitato il Convegno "**Trattamento multidisciplinare del carcinoma gastrico localmente avanzato**", organizzato dal Dr. F. De Marchi per la Società di Chirurgia Triveneta. Il convegno ha previsto relazioni da parte di esperti nazionali seguite da una tavola rotonda sulla messa a punto di linee guida concordate di trattamento.
- Il **14 marzo 2012** il CRO ha ospitato il Convegno "**Aggiornamenti in Immunoematologia**", organizzato dalla Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia – Delegazione del Friuli Veenzia Giulia per l'aggiornamento professionale degli operatori del Servizi Trasfusionali del Triveneto.
- Il **28 marzo 2012** si è svolta in Campidoglio a Roma la cerimonia di **Consegna dei Grant 2012 della Fondazione Umberto Veronesi**. Tra i protagonisti sono stati due giovani ricercatori della S.O.C. di Epidemiologia e Biostatistica del CRO: la Dr.ssa Antonella Zucchetto e il Dr. Jerry Polesel, i cui progetti di ricerca sono stati finanziati dalla Fondazione. L'importanza di tale riconoscimento è testimoniata dal fatto che solo 26 progetti sono stati finanziati in tutta Italia.
- **30 marzo 2012** si è tenuto il congresso dal titolo "**Alto rischio mammario e ovarico: gestione e criticità**", organizzato dalla Dr.ssa Clelia De Giacomi della S.O.C. di Oncologia Medica C. Il convegno ha affrontato il tema da tutte le prospettive (aspetti genetici, epidemiologici, clinici, chirurgici, patologici, delle attività di supporto).
- **26-29 marzo 2012 e 24-27 settembre 2012**. Anche quest'anno, la S.O.C. di Oncologia Chirurgica Ginecologica ha organizzato i "**Corsi di chirurgia radicale addomino-pelvica**", coordinati dal Dr. Elio Campagnutta Direttore della Struttura e dal Dr. Giorgio Giorda, in due sessioni, una primaverile e una autunnale. Questi corsi, da anni, permettono ai ginecologi italiani di confrontarsi con la chirurgia radicale nel trattamento dei tumori ginecologici, in particolare con le forme avanzate del cancro della portio e dell'ovaio.
- Il **12 e 13 aprile 2012** i giovani ricercatori del CRO di Aviano hanno dato vita alla Terza Edizione dello "**Young Investigator Event**". Ogni anno la Direzione Scientifica dell'Istituto offre, ai giovani ricercatori dell'Istituto, l'opportunità di organizzare una riunione scientifica che ha lo scopo di "far circolare" le idee e le conoscenze che vengono generate da loro nel corso dell'anno. La presente edizione è stata del tutto nuova rispetto alle due edizioni precedenti. Nuova a partire dal nome dato all'evento: YRCA, Young Researcher at CRO Aviano, a voler sottolineare il ruolo degli stessi giovani ricercatori, favorendone la visibilità di non strutturati (cioè borsisti o contrattisti a tempo determinato), che contribuiscono in maniera significativa sia alla produzione scientifica del CRO, sia alla divulgazione dei risultati delle ricerche all'esterno dell'Istituto. L'edizione del 2012 è stata pensata con una nuova impostazione all'insegna dell'intraprendenza e dell'indipendenza dei giovani. Per stimolare l'intraprendenza dei Giovani colleghi le due

giornate sono state organizzate come un vero e proprio concorso nel quale poter assegnare dei premi alle migliori idee per nuovi progetti di ricerca e con lo scopo di gratificare i giovani per il lavoro svolto.

- Il **16 maggio 2012** è stata **inaugurata la nuova PET/CT del CRO**. Questa apparecchiatura utilizza una tecnologia d'avanguardia per la diagnosi, la caratterizzazione metabolica e la valutazione della risposta alle terapie oncologiche dei principali tipi di tumore. La nuova macchina rappresenta, per le sue caratteristiche tecniche hardware e software, il più recente sviluppo della tecnologia PET.
- Il **19 maggio 2012** a Milano il Dr. Matteo Castronovo della S.O.C. di Farmacologia Sperimentale e Clinica ha ricevuto **il premio Toyp nazionale per la ricerca scientifica e tecnologica**. Giovane "cervello" rientrato dagli USA, il Dr. Castronovo conduce le sue ricerche nel campo delle nanotecnologie molecolari. La Junior Chamber lnternational (JCI), organizzazione a livello mondiale di giovani Imprenditori (professionisti e non) attivi nelle proprie comunità, offre ai giovani tra i 18 e 40 anni opportunità di crescita personale, professionale e sociale. Ogni anno la JCI organizza il Premio Toyp, The Outstanding Young Person (Premio Giovani Talenti) che è un riconoscimento conferito a uomini o donne tra i 18 e i 40 anni che abbiano contribuito al progresso della propria comunità in vari ambiti (cultura, ricerca scientifica e tecnologica, business, volontariato, crescita personale), affinché fungano da esempio per i loro coetanei.
- Il **25 maggio 2012** si è svolto il convegno **"Carcinoma del pancreas, colecisti e vie biliari – Approccio multidisciplinare terapia integrate"**, organizzato dai Dr.i G. Boz, A. Buonadonna, F. De Marchi, A. De Paoli, S. Frustaci e R. Talamini. Il Convegno ha ospitato interventi di oncologi medici, chirurghi e radioterapisti del Nord-Est d'Italia.
- Il **26 maggio 2012** si è svolto il Corso **"Tumori HPV correlati ano genitali nella popolazione femminile: update sui percorsi diagnostico terapeutici e di prevenzione"**. Il corso, diretto dal Dr Francesco Sopracordevole della S.O.C. di Oncologia Ginecologica del CRO di Aviano e dal Dr. Fausto Boselli, della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Modena, rivolto ai ginecologi, ai medici igienisti ed epidemiologi, ai medici di medicina generale, ed ai pediatri di libera scelta, ed ha affrontato lo stato dell'arte della prevenzione e dei trattamenti dei tumori del basso tratto genitale femminile, con particolare riguardo ai trattamenti conservativi. È stato esaminato tra l'altro l'impatto della vaccinazione contro il virus del papilloma umano HPV, da alcuni anni introdotta in Italia ed offerta gratuitamente alle ragazze dodicenni su tutto il territorio nazionale, sulla salute femminile, sui costi per il sistema sanitario nazionale e sui sistemi di prevenzione nel prossimo futuro.
- Il **4 luglio 2012** il CRO ha ospitato la **Prof.ssa Rita Charon**, medico, appassionata ed esperta di letteratura, responsabile del Programma di Medicina Narrativa presso la Columbia University di New York. La sua visita è nata in risposta a contatti intercorsi già a marzo 2012 quando la Dr.ssa Nicoletta Suter, responsabile del Centro Attività Formative del nostro Istituto, è stata ospitata alla Columbia e ha potuto prendere contatto con questo importante programma.
- Il **17-18 settembre 2012** si è **insediato il nuovo Comitato Tecnico Scientifico Internazionale** che rimarrà in carica per il triennio 2012-2015. Il Comitato è composto da eminenti personalità del mondo scientifico internazionale esperti nel campo della ricerca oncologica, e in particolare nell'oncologia medica, chirurgica, radioterapica ma anche dell'organizzazione della ricerca. Il loro importante ruolo è quello di consentire il miglioramento delle strategie complessive di ricerca del nostro Istituto in un'ottica internazionale e fungere anche da supporto nelle scelte programmatiche a medio-lungo termine. Un'altra importante funzione che i membri del CSI svolgeranno è contribuire alla realizzazione di accordi e programmi di ricerca con Istituzioni internazionali di eccellenza per lo sviluppo di temi emergenti a rapida realizzazione o con maggiore ricaduta clinica.
- Il **12 ottobre 2012** si è tenuta la seconda edizione del Convegno "**Leggiamoci con cura**". L'evento ha rappresentato il secondo appuntamento sull'importanza del narrare di sé e scrivere all'interno e all'esterno del processo di cura. Si svolge nell'ambito delle attività del Gruppo "Patient Education & Empowerment" del CRO, grazie inoltre alla collaborazione con i Volontari delle Associazioni presenti al CRO, in particolare con l'Associazione ANGOLO e con la Biblioteca Civica di Aviano. La giornata si è aperta con gli importanti interventi del direttore generale Dr. Cappelletti e del direttore scientifico Dr. De Paoli, che hanno promosso il consolidamento di una tradizione di Narrative-Based Medicine (NBM), già presente in Istituto, con il confronto, la condivisione e la diffusione delle competenze, per considerare gli aspetti non solo tecnici della malattia, ma anche quelli più prettamente personali, intimi ed emozionali di ogni singola persona-paziente. Il **6 dicembre 2012**, nella Sala Consiliare del Comune di Aviano, si è tenuta

la presentazione del libro "Scriviamoci Con Cura" – Antologia di racconti dal Premio Letterario.

- Il **12 ottobre 2012** a Cagliari al Centro Attività Formative del CRO di Aviano è stato assegnato il **Premio Filippo Basile 2012, XI Edizione, Segnalazione di Eccellenza per la Sezione Progetti Formativi** per "La competenza narrativa per la qualità umana nella clinica e nella ricerca traslazionale in un istituto oncologico di ricovero e cura a carattere scientifico". Ha ritirato il premio la Dr.ssa N. Suter, coordinatore del Centro Attività Formative.
- Si è svolto il **9 novembre 2012 il convegno sulla Medicina Complementare** organizzato dal gruppo Patient Education del CRO. Con questo evento informativo gli operatori sanitari dell'Istituto hanno potuto conoscere alcune delle realtà istituzionali italiane che accolgono i pazienti oncologici in diversi percorsi di Medicina Complementare. Sono state esposte, nelle varie relazioni dei professionisti intervenuti, diverse tipologie di terapia che possono integrare le cure oncologiche convenzionali.
- Il **4 dicembre 2012** si è svolto il Convegno **"CRO Incontra Impresa 2012 – Trasferimento Tecnologico in un IRCCS Pubblico"**. Si è trattato di un incontro di carattere divulgativo durante il quale i Ricercatori, assieme alle aziende biotech presenti, hanno presentato invenzioni brevettate e dispositivi medici innovativi, iniziative start-up e kit diagnostici, vaccini e anticorpi, in ambiti come l'oncologia sperimentale, l'immunoterapia, nanotecnologie e farmacogenetica, ematologia.
- Il **6 dicembre 2012** si è svolto il convegno **"Infezioni gravi tra ematologia e terapia intensiva"** (Segreteria Scientifica: Dr.ssa M. Michieli, Dr. F. Fabiani) con l'obiettivo di mettere a confronto specialisti ed esperti di diverse discipline per affrontare e approfondire la diagnosi e il trattamento delle infezioni gravi nel paziente oncologico.
- Il **7 dicembre 2012** si è svolto il convegno **"Highlights in tema di neoplasia prostatica: diagnosi, terapia, ricerca"** (Segreteria Scientifica: Dr. R. Bortolus, Dr.ssa L. Fratino), promosso dal GUONE - Gruppo Uro-Oncologico del Nord Est, durante il quale sono state presentate e discusse tutte le possibili novità precliniche e cliniche nel campo della multidisciplinarietà nella patologia prostatica.

ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE SCIENTIFICA

ATTIVITÀ GENERALE

Direttore Scientifico: Dr. Paolo De Paoli

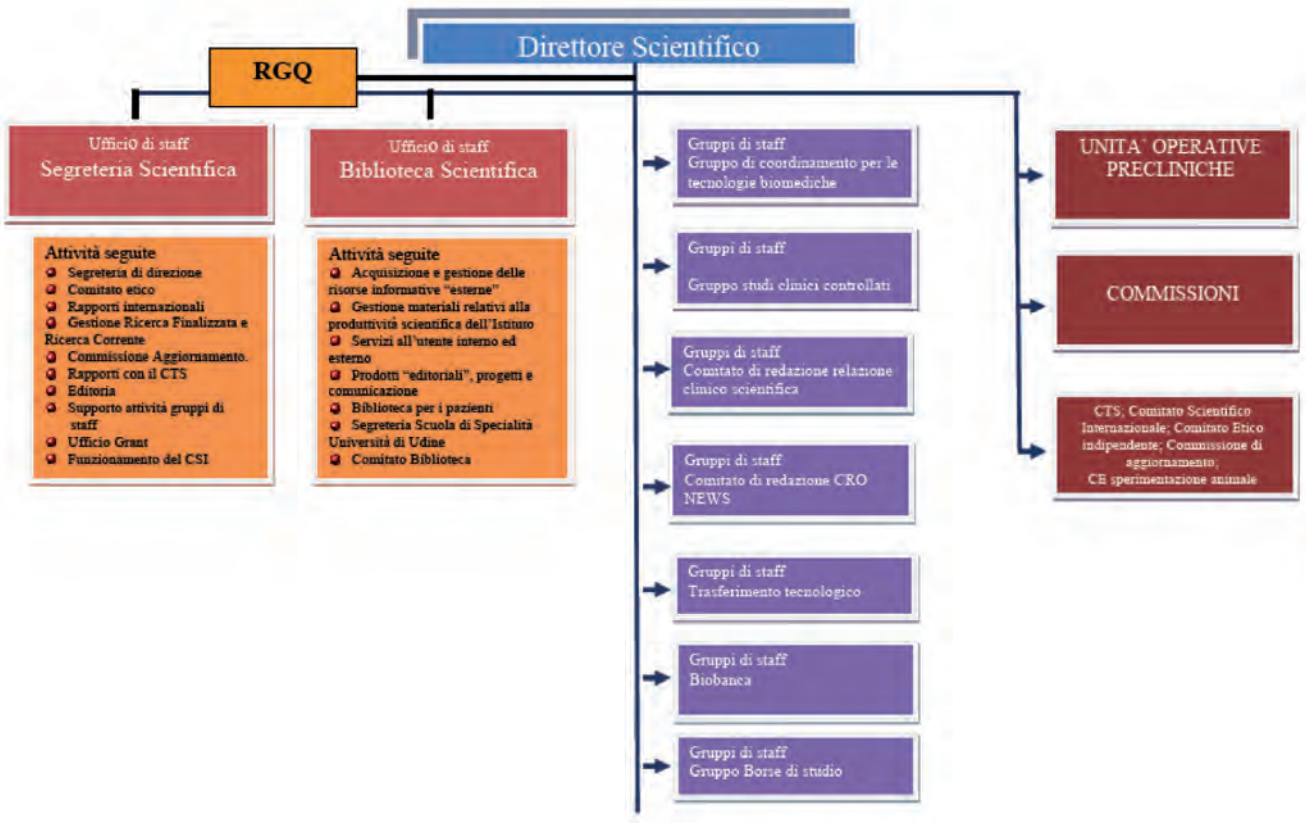
tel.: 0434 659282
e-mail: dirscienti@cro.it

Personale della Segreteria Scientifica:

Collaboratore Amministrativo:	Dr. E. Mestroni, Dr.ssa L. Vuerich
Assistente Amministrativo:	Sig.ra S. Fort, Dr.ssa F. Lollo Sig.ra T. De Vecchi
Assistente Amministrativo linguista:	Sig.ra M.E. Gislon
Operatore Tecnico per la Ricerca:	Sig.ra P. Bandiziol

Dirigente Amministrativo Bibliotecario: Dr.ssa I. Truccolo

ARTICOLAZIONE DELLE STRUTTURE ORGANIZZATIVE DELLA DIREZIONE SCIENTIFICA



CERTIFICAZIONE UNI EN ISO 9001

Il 23 novembre 2012 è stata confermata la certificazione UNI EN ISO 9001 della Direzione Scientifica del CRO di Aviano per "l'attività di programmazione e gestione della ricerca corrente, ricerca finalizzata, trasferimento tecnologico e relazioni con i ricercatori; gestione della letteratuta scientifica e delle informazioni al paziente".

Il percorso di certificazione ha coinvolto tutto il Personale della Segreteria Scientifica e della Biblioteca Scientifica con incontri periodici, per la stesura delle procedure e istruzioni operative e per tutte le attività collegate al percorso di certificazione.

BUREAU VERITAS
Certification

Certificato di Conformità

CENTRO DI RIFERIMENTO ONCOLOGICO DI AVIANO

SEDE LEGALE E OPERATIVA
Via Franco Gallini, 2
33081 AVIANO - PN

ISO 9001:2008

SINCERT

CAMPAGNA "CINQUE PER MILLE"

5 PER MILLE AL CRO

CHE COS'È IL 5 PER MILLE?

Il 5 per Mille è la quota di Irpef che ogni contribuente ha la facoltà di destinare liberamente, **SENZA ALCUN COSTO O AGGRAVIO FISCALE**, a Istituti o Enti che svolgono attività di ricerca scientifica e sanitaria, come il CRO di Aviano, o ad Associazioni no-profit che svolgono attività socialmente utili, introdotta per la prima volta a partire dalla dichiarazione dei redditi del 2006 (redditi 2005). Le quote introitate dall'Agenzia delle Entrate, vengono successivamente erogate agli enti ai quali i cittadini le hanno destinate.

PERCHÈ DESTINARE IL 5 PER MILLE AL CRO?

Il CRO è un IRCCS ossia un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico che, integrato nel Servizio Sanitario del Friuli Venezia Giulia e nella rete ospedaliera dell'eccellenza, persegue le finalità della cura e dell'innovazione. Al CRO, da oltre 25 anni, si svolgono attività di alta qualità per le malattie tumorali e si pubblicano i risultati delle sperimentazioni terapeutiche e della ricerca clinica. Nella sua filosofia, il CRO ha sempre considerato il malato nel suo complesso, e non, come spesso accade, solo dal punto di vista della cura della malattia. In Istituto si da anche supporto a coloro che stanno vicini agli ammalati, in modo che cura e umanizzazione della cura vadano di pari passo e siano orientate alla persona.

Un altro ambito nel quale il CRO si impegna molto, è la valorizzazione dei giovani. Uno dei ruoli dell'Istituto è fornire formazione ad alto livello. A questo scopo si cerca di inserire nei laboratori di ricerca giovani laureati facendoli crescere e maturare nel campo della ricerca innovativa dando loro l'opportunità di stimolare e mettere mettere a frutto la loro intelligenza e il loro impegno. È altrettanto importante, tuttavia, operare in modo che questi giovani talenti trovino un terreno adatto per mettere a frutto le potenzialità acquisite durante la loro formazione, affinché possano continuare il loro percorso da noi. Ciò sarà possibile incrementando l'attività di ricerca, non solo attraverso crescenti interazioni con il mondo scientifico e imprenditoriale, ma anche attuando programmi o progetti specifici, offrendo contratti di ricerca, incrementabili e con concrete prospettive, con il sostegno e la partecipazione del nostro territorio e delle nostre Genti.

Per partecipare attivamente a questo importante scopo comune che è la lotta contro il cancro basta scegliere di devolvere il "5 per mille" alla ricerca oncologica del CRO che è destinata alla cura e al miglioramento della salute individuale e della collettività. Così si contribuisce alla realizzazione della "ricerca che cura".

COME SI PUÒ DESTINARE IL 5 PER MILLE AL CRO?

Per destinare al CRO il 5 per mille, il contribuente dovrà inserire nello spazio "**FINANZIAMENTO DELLA RICERCA SANITARIA**" il Codice Fiscale del CRO e firmare nel riquadro corrispondente.

A scopo esplicativo viene di seguito riportato un esempio di compilazione del Modello 730 – 1:

COSA È STATO REALIZZATO CON LA QUOTA 5 PER MILLE

I fondi destinati dai cittadini, mediante il 5 per Mille, per la ricerca al CRO, relativi all'anno fiscale 2007 (redditi 2006), hanno permesso di elaborare un impegnativo Programma di utilizzo a sostegno di attività di ricerca innovative che abbiano anche ricaduta diretta sul paziente, che si può riassumere come segue:

• Aggiornamento tecnologico. Una parte del fi nanziamento verrà utilizzato per l'acquisizione di moderne apparecchiature innovative, ad alto impatto tecnologico, necessarie alla gestione delle Core Facilities quali la BioBanca di Istituto, la Citofl uorimetria avanzata, la Patologia molecolare, il Clinical Trial Office e lo Stabulario;

- **Aggiornamento tecnologico**. Una parte del fi nanziamento verrà utilizzato per l'acquisizione di moderne apparecchiature innovative, ad alto impatto tecnologico, necessarie alla gestione delle Core Facilities quali la BioBanca di Istituto, la Citofluorimetria avanzata, la Patologia molecolare, il Clinical Trial Office e lo Stabulario;
- **Progetti di ricerca traslazionale** di durata biennale "Dal Laboratorio al letto del paziente" che hanno cioè lo scopo di trasferire i risultati della ricerca scientifica alla diagnosi e cura dei tumori. Nel 2012 il nuovo bando ha premiato i progetti:

Titolo	Ricercatore responsabile	Finanziamento
A translational approach to restrain local recurrence in early breast cancer patients	G. Baldassarre S. Massarut	110.000,00
Optimization of dendritic cell-based vaccines for cancer immunotherapy	R. Dolcetti U. Tirelli	90.000,00
From sarcoma genetics and genomics to novel diagnostic and therapeutic strategies: an NGS approach	R. Maestro, V. Canzonieri S. Frustaci	90.000,00
Patterns of MicroRNA expression and their modulation by B cell receptor-mediated stimuli in IgM-expressing Lymphoproliferative disorders: implication for therapy	V. Gattei A. Carbone	90.000,00

Più avanti in questa Relazione sono illustrati i risultati dei progetti finanziati nel 2010 e conclusi nel 2012.

- Prosecuzione del programma di **ricerca nell'ambito delle terapie cellulari**, già avviato con i fondi 5 per Mille dell'anno precedente, e potenziamento dell'attività di trapianto delle cellule staminali, delle bioimmunoterapie dei tumori;
- **Programma di attrazione di giovani ricercatori e scambio di ricercatori con centri di ricerca stranieri.** Già avviato con i fondi 5 per Mille dell'anno precedente, offre contratti di ricerca a giovani qualificati e promettenti che possano dare il loro contributo nell'ambito della ricerca traslazionale, potenziando settori innovativi e collaborazioni con i Centri di ricerca internazionali. Il primo bando di concorso avviato nel 2009, si è concluso con soddisfazione con l'assegnazione del primo contratto alla vincitrice della selezione, Dr.ssa Milena S. Nicoloso, che arriva dal prestigioso Istituto di ricerca americano M.D. Anderson Cancer Center di Houston, Texas;
- Sostegno all'**innovazione e trasferimento tecnologico**. Con questo programma si intende implementare il processo in base al quale i risultati ottenuti con la ricerca in Istituto vengono trasferiti in ambito industriale tramite brevetti e spin-off. Inoltre, si punta a sviluppare il settore delle sperimentazioni cliniche di Fase I.
- Progetto **"Patient Education"**. Questo è un progetto molto importante che mira a diffondere, rafforzare e potenziare tutte le attività utili a informare correttamente i pazienti sui percorsi di cura e sulle patologie oncologiche utilizzando tutti i mezzi a disposizione. Implementare l'informazione e migliorare i percorsi di cura significa avere utenti più consapevoli e orientati, migliora il rapporto con l'Istituzione e gli operatori, facilita l'utilizzo delle strutture e migliora la qualità delle prestazioni offerte.

Nel 2010 è stato emesso il primo bando per progetti di ricerca finanziati con le quote del 5 per Mille. Sono stati approvati e si sono conclusi nel 2012 i seguenti progetti di ricerca.

RELAZIONE FINALE PROGETTO:

"The biological and clinical challenge of Ovarian serous carcinoma: markers of disease progression and drug resistance for patients stratification" (RR: A. Colombatti, E. Campagnutta).

La disponibilità del finanziamento ha sicuramente facilitato l'impegno di parte della SOC sui temi oncologici dell'ovaio. Come noto il nostro interesse era molto recente e frutto di una condivisa ampia analisi delle patologie del CRO, delle potenziali interazioni con i colleghi clinici e dei rapporti a livello nazionale. Ritengo che la scelta compiuta stia iniziando a dare i risultati che si si aspettava. L'esistenza del progetto intramural ci ha soprattutto permesso di consolidare le interazioni con i clinici (Anatomia Patologica, Chirurgia Ginecologica, Oncologia Medica, Patologia Oncologica, Medicina Nucleare) e di prevedere altra progettualità per il futuro.

Il progetto non è stato completato, forse per un eccesso di zelo aveva troppi items alcuni dei quali hanno avuto difficoltà operative non indifferenti: cito ad esempio la parte relativa agli esperimenti in vivo con sferoidi e l'imaging con micro PET, entrambi legati da un lato a spazi più adeguati nello stabulario che nel periodo di attività del progetto non si sono potuti ricavare negli spazi angusti del vecchio stabulario e dall'altro dai ritardi nell'acquisizione dei locali e della strumentazione per le analisi di imaging molecolare.

Per quanto riguarda gli studi clinici lo stato è il seguente:

- **Analisi retrospettive**

  Sono in corso di analisi i risultati ottenuti sulla casistica MITO2 [296 campioni di CA ovarico ottenuti da pazienti inseriti nel Trial clinico MITO2 (Pignata et al. J Clin Oncol. 2011 Sep 20;29(27):3628-35.] per la valutazione di biomarcatori di resistenza al platino identificati mediante screening di **shRNA**. Questi consistono in DNA-PK, Stathmin, p53 e CDK6. L'analisi della loro espressione per IHC è stata fatta e quantificata. Siamo in attesa dell'elaborazione da parte del clinical trial office di Napoli per la valutazione dei risultati e la stesura di uno o più manoscritti.

- **Studio prospettico MITO16**

  Nell'ambito nello studio clinico traslazionale prospettico MITO 16 sono stati raccolti campioni tumorali e di siero per validare diversi biomarcatori fra cui la signature di miR da noi identifica (vedi PNAS 2012). Lo studio MITO16 contiene tre distinti trials clinici:

  a. Studio prospettico di fase 4 per il di trattamento in prima linea più bevacizumab con endpoints traslazionali e clinici;
  b. Studio randomizzato controllato di fase 3 sull'efficacia dell'aggiunta di bevacizumab alla chemioterapia di seconda linea dopo il trattamento di prima linea aggiungendo bevacizumab in pazienti con carcinoma ovarico ricorrente platino-sensibile;
  c. Studio di fase 2 controllato randomizzato per esplorare l'efficacia dell'aggiunta di bevacizumab alla chemioterapia di seconda linea dopo il trattamento di prima linea aggiungendo bevacizumab in pazienti con carcinoma ovarico platino-resistente o refrattario.

Il primo studio MITO16 (Fase 4 MITO16) è partirà a marzo 2013 e prevede di arruolare circa 400 pazienti nell'arco di 24 mesi. L'analisi dell'espressione dei miR nei tumori primari e nel siero inizierà a partire da Maggio 2015 quando tutti in pazienti dovrebbero essere stati arruolati. Visto che il tempo medio di follow-up negli studi clinici sul Ca ovarico è di 2 anni prevediamo di ottenere i primi risultati nel 2017.

Inoltre con i fondi messi a disposizione sono stati istituiti numerosi contratti e borse di studio per dottorandi e post-doc alcuni dei quali risultano first author o co-autori di lavori già pubblicati (vedi sotto) e/o di posters e presentazioni orali ed altri lo sono in lavori sottomessi a varie riviste, oltre che per far aquisire competenze tecniche sui miRNA.

Lavori sottomessi o in preparazione:

- È in corso di sottomissione un lavoro specificamente svolto su cellule di tumori ovarici e la sensibilità al cisplatino e al lipoplatino. In questo caso è stata verificata la possibilità di inibile la crescita anche di aggregati cellulari compatti (sferoidi) che sono una modalità frequente con cui i tumori ad alto grado dell'ovaio crescono in vivo. È emerso che solo aggregati che hanno dimensioni ridotte (100 micrometri cubi) sono sensibili ai farmaci mentre sferoidi di dimensioni maggiori risultano non completamente eliminati. Questi dati ci confortano per poter iniziare un nuovo approccio volto a ridurre mediante shRNA diretti contro geni delle molecole di adesione la compattezza e le dimensioni
- È in corso anche la stesura di una breve e rapida comunicazione relativa agli effeti che estratti piastrinici (identificando nel TGF-beta il fattore attivo) esercitano sulla aumentata capacità delle cellule di carcinoma ovarico di formare sferoidi. L'analisi è partita dalla constatazione che soggetti portatrici di carcinoma ovarico con piastrinosi hanno un andamento molto più aggressivo della loro malattia.
- Un altro lavoro in preparazione riguarda il ruolo di CDK6 (isolata mediante un approccio di genomica funzionale mediante shRNA) nel contribuire alla resistenza farmacologica al carboplatino.

Infine il finanziamento è servito anche per finanziare attività che non sono ancora esitate in pubblicazioni: (i) angiogenesi dei tumori dell'ovaio del gruppo coordinato da Dr. Maurizio Mongiat: sono state gettate le basi per studiare l'angiogenesi nei tumori dell'ovaio e sono in corso esperimenti sulla linea di carcinoma ovarico ID8 singenica del topo C57Bl/6; ii) si è cercato di identificare da parte del gruppo di Dr. Roberto Doliana marker specifici delle tube allo scopo di progettare un modello transgenico di tumori ovarici ad origine dalla più probabile sedi di orgine dei carcinomi sierosi. Purtroppo, nonostante gli sforzi compiuti ad oggi non sono stati identificati marker utilizzabili.

Prodotti della ricerca 2012

Lavori in estenso pubblicati:

- Danussi C, Petrucco A, Wassermann B, Modica TM, Pivetta E, Del Bel Belluz L, Colombatti A, Spessotto P. An EMILIN1-negative microenvironment promotes tumor cell proliferation and lymph node invasion. Cancer Prev Res (Phila). 2012 5:1131-43. Tra gli altri risultati in questo lavoro si mostra come i vasi linfatici difettosi dei topi EMILIN1 KO facilitano l'intravasazione delle cellule di carcinoma ovarico.

RELAZIONE FINALE PROGETTO

"Response and toxicity predictive biomarkers to be translated into personalised treatment of patients with colorectal (CRC) and stomach cancer" (RR: G. Toffoli, F. De Marchi)

The project was aimed at the definition of predictive biomarkers of toxicity and response to treatment in gastrointestinal cancers both in the host and tumor tissues. The results and scientific outputs as well as ongoing and future project developments are described below in detail.

TASK 1: HOST PREDICTIVE BIOMARKERS OF TOXICITY AND TUMOR RESPONSE IN METASTATIC CRC (mCRC) PATIENTS UNDERGOING FOLFIRI-BASED SYSTEMIC CHEMOTHERAPIES

In 250 mCRC patients treated with FOLFIRI we performed a pharmaco-immunogenetic investigation. To have a complete view of the effect of the host predictive biomarkers in CRC we considered an additional clinical model of study (i.e. 262 surgically resected CRC (rCRC) patients undergoing an adjuvant treatment based on a similar fluoropyrimidines (FL)-based regimen).

PHARMACOGENETIC STUDY IN mCRC: We investigated the predictive/prognostic role of a panel of polymorphisms in 5 genes encoding for ATP-binding cassette and solute carrier transporters, with an effect on irinotecan disposition. Two ABCG2 variants (-15622C>T, and rs7699188) resulted predictive of response rate. High-order relationships of ABC/SLC markers with previously investigated genetic (UGT1A1 polymorphisms) and non-genetic (primary tumor site) factors in determining response rate were highlighted. ABCB1-rs2032582 was a prognostic variant for patients overall survival (OS). ABCG2-rs7699788 marker resulted

associated to G3/G4 non-haematological toxicity (De Mattia 2013).

Recently, nuclear receptors (NRs) including PXR, CAR, RXR, FXR, LXR, VRD, PPARs, and HNF4A, demonstrated a key role in regulating transporter and metabolic genes expression (De Mattia submitted). We have selected a panel of 192 polymorphisms in 14 NRs genes to be analyzed by BeadXpress (Illumina) on the same group of patients. The final goal is to establish an integrated panel of predictive genetic markers (i.e. NRs, transporters, UGT1As) and to develop a clinical pharmacogenetic model.

IMMUNOGENETIC STUDY ON mCRC: We examined sequence variations in genes encoding for the killer-cell immunoglobulin-like receptors (KIR) and of the HLA ligands and their relationship with the outcome of a subset of 238 FOLFIRI treated mCRC patients. The presence of KIR2DL5A, 2DS5, 2DS1, and KIR3DS1/HLA-Bw4-I80 was associated with increased complete response (CR), while the absence of KIR2DS4 was associated with reduced CR. KIR3DS1/Bw4-I80 was independently associated with increased objective response rate whereas KIR3DL1/HLA-Bw4-I80 with improved OS. The results are under consideration (De Re submitted).

PHARMACOGENETIC STUDY ON rCRC: Pharmacogenomic markers in CRC could be setting-specific. We aimed to define validated prognostic biomarkers of 5-year disease free survival (DFS) in rCRC comparing the impact of 22 polymorphisms in 9 FL-related genes in two groups of stage II/III rCRC patients treated with FL with or without oxaliplatin (OXA) (262 cases). A concordant negative effect of the MTHFR-1298CC genotype (rs1801131) on DFS was found. In the pooled analysis, MTHFR-1298CC genotype had also a worse impact on OS. We further computed a clinical score related to DFS including rs1801131, disease stage, sex, and tumor location, where rs1801131 is the most detrimental factor. These results are under consideration (Cecchin submitted).

In a subset of 144 rCRC patients, treated with FOLFOX4, we looked at pharmacogenomic markers of toxicity. rCRC patients treated with adjuvant FOLFOX4 were genotyped for 57 polymorphisms in 29 genes. Grade≥2 neurotoxicity was associated with polymorphisms in ABCC1 (rs2074087), and ABCC2 (rs3740066, rs1885301, rs4148396, rs717620). hMSH6-rs3136228 was associated with G3/G4 neutropenia whereas XRCC3-rs1799794 with G3/G4 non-hematological toxicity. The markers previously identified in mCRC were not validated (Cecchin 2012).

GENOTYPE-DRIVEN PHASE Ib STUDY

A phase Ib study was aimed to establish the irinotecan MTD, according to UGT1A1*28 genetic marker, when administered as first line FOLFIRI plus bevacizumab (BV) treatment for mCRC patients. Up to now 44 patients (21 *1/*1 patients and 23 *1/*28 patients) were enrolled. The MTD is 260 mg/m2 in the *1/*28 cohort. In the *1/*1 cohort the MTD was not reached and the dose has been escalated to 370 mg/m2. Though the study is still on-going we can conclude that, in the FOLFIRI plus BV, a dose of irinotecan higher than the current standard (180 mg/m2) can be safely administered according to the UGT1A1 genotype. A preliminary HPLC-MS/MS based PK analysis in 25 patients indicates that BV does not alter the exposure to either irinotecan or SN-38.

A manuscript is in preparation. Two new phase I studies based on patients genotype will be submitted to the next CRO Ethics Committee meeting.

TASK 2: HOST AND TUMOR RESPONSE PREDICTIVE BIOMARKERS IN LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER UNDERGOING PREOPERATIVE FLUOROPYRIMIDINES-BASED CHEMO-RADIOTHERAPY (CT-RT)

Patients are being enrolled in two clinical trials. For all the CRO patients and a subset of the others, buffy coat, plasma and serum from peripheral blood have been collected. Rectal cancer biopsies are collected in a selected subset of the patients.

- **INTERACT-LEADER study:** A Multicentric National Phase III study comparing two intensified preoperatory RT-CT regimens (50Gy or 55Gy with capecitabine +/-OXA) in patients with locally advanced operable stage II–III rectal cancer (LARC). 570 patients entered the study up to date, 115 patients at CRO.
- **RECTUM-SIB study:** A Multicentric European Phase III study, comparing the efficacy of radiotherapy only (IMRT-IGRT) with Simultaneous Boost (SIB) versus standard CT-RT (IMRT-IGRT + capecitabine), in patients with LARC. CRO is the Coordinator Center for the Italian participating Centers. 85 patients entered the study up to date, 33 patients at CRO. Data on Interim Analysis will be presented at ECCO Congress (Engels 2013).

HOST PREDICTIVE BIOMARKERS: The results of the research of host predictive biomarkers of tumor response to RT-CT in a pre-existing population of 270 LARC patients (**training set**) were published (Cecchin 2011). We subsequently focused our attention on a **validation set** of 322 homogeneously treated patients from INTERACT-LEADER study. We genotyped all the patients for the relevant markers highlighted in the previous study. The clinical data collection for statistical correlation with the molecular markers is still ongoing.

In the INTERACT-LEADER patients we also analyzed polymorphisms affecting miRNA pathways potentially useful as predictive biomarkers for the tumor response to neo-adjuvant CT-RT in LARC, in term of Tumor Regression Grade (TRG) (Dreussi 2012). In particular, we selected 144 candidate polymorphisms in miRNA related genes and genotyped them in all the eligible patients. A preliminary statistical analysis on a subset of 276 patients, highlighted some polymorphisms in DICER encoding gene and in 2 miRNAs (miR148a and miR196a2) targeting DICER mRNA, as significant markers of TRG. These results must be confirmed in the complete set of patients. The preliminary results will be presented in two approaching congresses (Dreussi 2013).

TUMOR PREDICTIVE BIOMARKERS: Standard Operating Procedures (SOPs) for phosphoproteomic (PP) profiling of tissue biopsies has been standardized using a pilot set of CRC liver metastasis specimens. Specific attention has been paid to:

- **Availability of tumor material:** each sample is processed by Laser Capture Microdissection (LCM). The PP profile analysis by Reverse Phase Protein Microarray (RPPA) can be applied to small multiple tissue biopsies collected to ensure the presence of sufficient tumor epithelium (Silvestri 2013a; Silvestri 2013b).
- **Tumor heterogeneity:** biopsies from different parts of the same tumor mass had comparable PP profiles. The profiling of a single biopsy is sufficient to overcome intra-tumor variability.

The SOPs for PP analysis have been applied to a pilot set of 13 endoscopically collected standard and jumbo rectal biopsies from LARC patients used to quantitatively assess tumor cells in the samples. The LCM analysis evidenced that collecting 4-5 jumbo biopsies with an aggregate volume of 0.8-1 cm3 is sufficient.

A **translational protocol** for the prospective sampling of rectal cancer biopsies has been activated at CRO (CRO-2013-21) and 4 patients have been enrolled. We aim to obtain material for a comprehensive tumor–omics characterization integrating PP with genomic analyses. The results of PP analysis will drive subsequent genomic and transcriptomic analyses on the same samples to identify early markers of tumor resistance to treatment.

A **collaborative translational protocol** has been activated with Cleveland Clinic Florida for the analysis of predictive biomarkers or tumor response to CT-RT in LARC. We will evaluate by IHC the expression of markers regulating cellular processes on FFPE archived LARC tissue sections pre- and after CT-RT. The retrospective patients are from CRO or Cleveland Clinic.

With Georgetown University Medical Center we are setting up the conditions to establish Conditionally Reprogrammed Epithelial Cells Coltures from rectal biopsies. Aim is to create an in vitro model to predict tumor tissue RT-CT sensitivity starting from patients endoscopic biopsies.

TASK 3: HOST AND TUMOR PREDICTIVE BIOMARKERS OF RESPONSE TO TREATMENT IN GASTRIC CANCER (GC) PATIENTS TREATED WITH CAPECITABINE AND OXALIPLATIN BASED CHEMO-RADIOTHERAPY

Patients were enrolled in two clinical trials and biological sampling is ongoing.

- **DOC study:** Phase II multi-centric study of DOC (docetaxel, oxaliplatin and capecitabine) therapy for advanced GC patients. 21 patients entered the study at CRO. Peripheral serum and whole blood fractions have been collected.
- **NEOX-RT study:** Phase II collaborative study (CRO, Padova University, Pordenone Hospital, S.Filippo Neri-Roma and Trento Hospitals) of Neoadjuvant Epirubicin-Oxaliplatin-Xeloda and oxaliplatin-xeloda-RadioTherapy in locally advanced, resectable, GC patients. At the moment 26 patients entered the study. For all the patients peripheral blood, endoscopic biopsy of pre-treatment primary GC tissue, and surgical specimens for PP analysis are being collected. Data on Interim Analysis will be presented at ECCO Congress (De Paoli 2013).

TASK 4: DESIGN AND PRODUCTION OF A PROTOTYPE IN VITRO DIAGNOSTIC DEVICE

This task focuses on the conception and preparation of innovative diagnostic devices to be applied in CRC treatment tailoring based on the molecular biomarkers highlighted in the project.

1. Pharmacogenetic card for CRC chemotherapy. We are developing a genetic card based on Sequenom technology for the analysis of all the relevant genetic markers in the treatment of CRC. We are collaborating with PharmaDiagen, a CRO pharmacogenetic spin-off, technicians to provide scientific evidence of the use of specific genetic markers to be included in the kit.

2. "Point of care" (POC) testing for Therapeutic Drug Monitoring (TDM). We focused on irinotecan monitoring. In our phase I study (Task 1) we performed PK analysis by traditional LC-MS-MS technology, but simple and cheaper systems like POC are highly needed to perform an efficient and cost-effective TDM. We focused on **molecularly imprinted polymeric soluble nanoparticles (MIPs)** artificial receptors. Irinotecan was chemically modified with linkers allowing the immobilization on gold surfaces or on polymeric materials. MIPs with specific binding sites for irinotecan were developed. Short peptides were designed by computational studies with the collaboration of prof. Laio (SISSA) (Hong Enriquez 2012; Pavan 2011) and produced by automated solid phase peptide synthesis. Monomers will be functionally characterized by NMR spectroscopy and electrospray ionization-mass spectrometry; analysis of peptides conformation and of their binding affinity for the target molecule. MIPs will be characterized by NMR and dynamic laser light scattering to measure the nanoparticles size. Rebinding tests will be performed to assess the MIP capability to capture target molecules. Finally, MIPs will be integrated in electrochemical sensors or with Raman SEERS techniques for the production of POC devices.

PROJECT SCIENTIFIC OUTPUTS: PEER REVIEWED ARTICLES

- Dreussi E, Biason P, Toffoli G, Cecchin E. *miRNA pharmacogenomics: the new frontier for personalized medicine in cancer?* Pharmacogenomics, (2012), 13(14), 1635-1650.
- Cecchin E, D'Andrea M, Lonardi S, Zanusso C, Pella N, Errante D, De Mattia E, Polesel J, Innocenti F, Toffoli G. *A prospective validation pharmacogenomic study in the adjuvant setting of colorectal cancer patients treated with the 5-fluorouracil/ leucovorin/ oxaliplatin (FOLFOX4) regimen.* The Pharmacogenomics J. (2012) [Epub ahead of print].
- Mammano E, Galdi F, Pierobon M, Tessari E, Deng J, Pucciarelli S, Agostini M, De Marchi F, Canzonieri V, De Paoli A, Belluco C, Liotta L, Petricoin E, Pilati P, Nitti D. *Multiplexed protein signal pathway mapping identifies patients with rectal cancer that responds to neoadjuvant treatment.* Clin Colorectal

Cancer. (2012),11(4):268-74.

- Pucciarelli S, Rampazzo E, Briarava M, Maretto I, Agostani M, Digito M, Keppel S, Friso ML, Lo nardi S, De Paoli A, Mescoli C, Nitti D, De Rossi A. *Telomere-Specific Riverse Transcriptase (hTERT) and Cell-free RNA in plasma as predictors of pathologic tumor response in rectal cancer patients receiving neoadjuvant chemoradiotherapy*. Ann Surg Oncol. (2012), 19(9):3089-96.
- Hong Enriquez R., Pavan S., Benedetti F., Tossi A., Savoini A., Berti F., Laio A. *Designing short peptides with high affinity for organic molecules: a combined docking, molecular dynamics and Monte Carlo approach.* J. Chem. Theory Comput. (2012) on-line DOI: 10.1021/ct200873y
- Castronovo M., Lucesoli A., Parisse P., Kurnikova A., Malhotra A., Grassi M., Grassi G., Scaggiante B., Casalis L., Scoles G. *Two-dimensional enzyme diffusion in laterally confined DNA monolayers.* Nature Communications (2012) 2: 297.
- Pavan S., Berti F. *Short peptides as biosensor transducers.* Anal Bioanal Chem (2012) 402(10): 3055-70
- Belluco C, De Paoli A, Canzonieri V, Sigon R, Fornasarig M, Buonadonna A, Boz G, Innocente R, Perin T, Cossaro M, Polesel J, De Marchi F. *Long-term outcome of patients with complete pathologic response after neoadjuvant chemoradiation for cT3 rectal cancer: implications for local excision surgical strategies*. Ann Surg Oncol. (2012),18(13):3686-93.
- Cecchin E, Agostini M, Pucciarelli S, De Paoli A, Canzonieri V, Sigon R, De Mattia E, Friso ML, Biason P, Visentin M, Nitti D, Toffoli G. *Tumor response is predicted by patient genetic profile in rectal cancer patients treated with neo-adjuvant chemo-radiotherapy.* The Pharmacogenomics J, (2012), 11(3):214-26

FINANZIAMENTI OTTENUTI PER PROGETTI DI RICERCA FINALIZZATA

Contributi pubblici italiani	2010	2011	2012
Ministero della Salute (Ric.corrente)	4.500.000	4.494.591	4.500.000
Quota Regionale Ricerca/Contributo Straordinario	9.297.000	9.297.000	9.297.000
Totale	**13.797.000**	**13.791.591**	**13.797.000**
Ricerca Finalizzata (bilanciamento)	3.174.778	3.561.305	4.690.272

Contributi pubblici stranieri	2010	2011	2012
CEE	0	(*)244.860	58.250

Altre attività produttive	2010	2011	2012
Sperimentazioni	580.489	463.022	590.986

Fonte: Conti economici e atti deliberativi di accettazione e introito
(*) Capofila Università di Udine, Progetto ERC-QuidProQuo

FINANZIAMENTO RICERCA CORRENTE

Anno 2007	6.242.439
Quota integrativa finalizzata alle linee di ricerca 2007 Erogata nel 2008 [vedi ricerca finalizzata]	9.297.000
Anno 2008	5.949.123
Anno 2009	4.594.068
Anno 2010	4.500.000
Anno 2011	4.494.591
Anno 2012	4.500.000

FINANZIAMENTO RICERCA FINALIZZATA

Finanziamenti accettati dal CRO: Anni 2010–2011-2012, suddivisi per soggetto erogatore (*)

Erogatore	2010	2011	2012
AIL	31.394,37	34.000,00	34.000,00
AIRC	978.900,00	1.343.550,00	1.739.180,00
CEE	-	774.600,00	15.000,00
FIRC	38.000,00	25.000,00	20.000,00
Fondazioni/Altro (**)	147.730,65	282.000,00	122.000,00
FSN	613.840,00	861.562,00	988.400,00
ISS	205.000,00	91.666,00	70.000,00

MIUR	-	-	315.110,00
Oblazioni	500.019,52	471.266,85	351.372,91
Regione	586.600,00	475.128,30	299.772,14
Totale	**3.101.484,54**	**4.358.773,15**	**3.954.835,05**
Sperimentazione	263.412,75	94.655,23	38.821,56

Tipologia di Finanziamento	2010	2011	2012
Europeo	-	774.600,00	15.000,00
Ministeriale	818.840,00	953.228,00	1.373.510,00
Privati	1.696.044,54	2.155.816,85	2.266.552,91
Regionale	586.600,00	475.128,30	299.772,14
Totale	**3.101.484,54**	**4.358.773,15**	**3.954.835,05**
Sperimentazione	263.412,75	94.655,23	38.821,56

(*) Finanziamenti accettati al 11/12/2012
(**) Asi, ESA, INT, Fondazione CRUP, Fondazione per la Vita, etc.

ATTIVITÀ SVOLTE IN COLLABORAZIONE CON LA FONDAZIONE CASSA DI RISPARMIO DI UDINE E PORDENONE (FONDAZIONE CRUP)

La Fondazione CRUP supporta il Centro di Riferimento Oncologico in molteplici forme:

- Attraverso la elargizione di somme per l'acquisto di strumenti/apparecchiature (PET, Acceleratore lineare, Mammografo digitale, Radiostereotassi, solo per citare alcune tra le dotazioni acquistate);
- Co-finanziamento del Fondo per lo Sviluppo del Programma Princess Margaret-Comunità Friulano-Canadese per l'Interscambio Accademico per la Ricerca sul Cancro (vedi apposita sezione).

PRODUZIONE SCIENTIFICA DELL'ULTIMO TRIENNIO

Erogatore	2010			2011			2012		
Linea di Ricerca Corrente	N°	IF normalizzato	IF grezzo	N°	IF normalizzato	IF grezzo	N°	IF normalizzato	IF grezzo
1	31	166,30	165,606	26	142	129,553	19	91,3	95,306
2	52	208,20	308,892	38	150,1	166,036	38	161,6	127,137
3	36	222,00	242,923	20	98,3	108,102	30	122,4	138,362
4	106	372,70	371,353	83	287,1	305,796	82	304,4	370,52
5	19	70,10	66,529	20	63,5	64,352	26	91,8	81,916
Totale	**244**	**1039,30**	**1155,303**	**187**	**741**	**773,839**	**195**	**771,5**	**813,241**

SEMINARI INTERNAZIONALI

Relatore	Titolo e data
Prof. Fabio Malavasi Laboratorio di Immunogenetica Università di Torino	*CD38 in Leucemia Linfatica Cronica: dieci anni dopo, 10 febbraio 2012*
Dr. Giovanni M. Pavan Laboratory of Applied Mathematics and Physics (LaMFI), University of Applied Sciences of Southern Switzerland (SUPSI), Centro Galleria 2, CH-6928 Manno, Switzerland **Michele Casella, PhD** Dipartimento di Fisica, Politecnico di Milano	*1st MONALISA Interdisciplinary Day on: Molecular Modeling and Raman-based Spectroscopy Innovative Tools for Molecular Oncology, 13 febbraio 2012* *da sinistra, Dr. Giovanni M. Pavan e Michele Casella*
Dr. M. Feltrin Fresenius Biotech GmbH	*CATUMAXOMAB: nuova opzione di cura per l'ascite neoplastica?, 9 marzo 2013*

Prof. Giacinto Scoles **Dr.ssa Daniela Cesselli** Università di Udine	*Circulating Tumor Cells: Current Detection Systems, their Shortcomings, our Solution and Future Challenges, 10 aprile 2012*
Dr. Valter Sergo Centro di Eccellenza MIUR CENMAT Università di Trieste	*Optical diagnosis OVVERO Spettroscopie Raman ad InfraRosso al servizio della ricerca e della pratica medica, 23 aprile 2012*
Dr. Francesco Ricci Dipartimento di Scienze Chimiche Università di Roma, Tor Vergata	*Nature-inspired electrochemical and optical DNA-based biosensors for the quantitative detection of tumor biomarkers, 3 maggio 2012*
Prof. Stefano Piccolo Dipartimento di Scienze Biomediche Università di Padova	*Role of the Hippo pathway effectors YAP and TAZ in mechanotransduction, cell polarity and cancer stem cells, 15 maggio 2012*

Dr. Erich Piovan Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche Università di Padova	*Reversal of glucocorticoid resistance by AKT inhibition in T-ALL, 24 maggio 2012*
Prof. Giuseppe Viglietto Università Magna Graecia di Catanzaro	*Aberrant PI3K signalling in lung cancer: from man to mouse and back again, 12 luglio 2012*
Prof. Federico Innocenti Associate Professor Associate Director for Oncology Research UNC Institute for Pharmacogenomics and Individualized Therapy	*Network-based identification and systematic characterization of prognostic signatures, 16 novembre 2011*
Michele Di Mascio, Ph.D Chief, AIDS Imaging Research Section, Integrated Research Facility; Acting Chief, Mathematical Biology Section, Biostatistics Research Branch; Division of Clinical Research, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, The National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, Bethesda, USA	*Towards in vivo imaging of HIV reservoirs, 10 settembre 2012*

Prof. James F. Rusling Dep. Of Chemistry, Institute of Materials Science, Department of Cell Biology and NEAG Cancer Center, University of Connecticut, Storrs, Connecticut (USA)	*Nanoscience-based microfluidic arrays for cancer diagnostics by detection of biomarker panels, 31 ottobre 2012*
Prof. Augusto Amici Departmento di Bioscienza e Biotecnologia Università di Camerino	*DNA Vaccines against ErbB2+ Carcinomas: From Mice to Humans, 26 novembre 2012*
Prof. Ario de Marco, PhD Head of "Tab-IP" (Tumor Target and Therapeutic Antibody Identification platform) Institut Curie Paris	*Single-domain camel antibodies in oncology, 20 dicembre 2012*

COMITATO SCIENTIFICO INTERNAZIONALE

Con Deliberazione Commissariale n°306 del 21/12/2006 e Deliberazione del Direttore Generale n°88 del 11/9/2007 è stata autorizzata l'istituzione ed è stato nominato un Comitato Scientifico Internazionale collegato alla Direzione Scientifica, costituito da personalità di alto profilo internazionale e con competenze che coprano i temi di ricerca riconosciuti all'Istituto quale Istituto Nazionale Tumori.

I compiti del Comitato sono:

- Supporto alla Direzione Scientifica per la produzione e l'implementazione della Ricerca Corrente e dei programmi di Ricerca Finalizzata;
- Valutazione della attività di ricerca del CRO ed espressione di un parere sulle strategie complessive di miglioramento della stessa;
- Effettuazione periodica di una site visit in cui discutere con i responsabili delle ricerche i risultati ottenuti e la progettualità futura; al termine delle site visit viene prodotta una valutazione scritta di quanto rilevato, con commenti/suggerimenti e quanto altro ritenuto necessario per migliorare il livello scientifico;
- Realizzazione di accordi e programmi di ricerca con istituzioni eccellenti nei temi della ricerca più attraenti, a più rapido sviluppo o con maggior ricaduta clinica.

Il Comitato si è riunito il 16-17 settembre 2012.

PRINCIPALI LINEE DI RICERCA CORRENTE E FINALIZZATA DELL'ISTITUTO

Ogni singola linea si articola in vari progetti. Le linee di "ricerca istituzionale" in oggetto, che complessivamente comprendono 82 progetti, sono elencate di seguito:

LINEA 1

TRASFORMAZIONE E PROGRESSIONE NEOPLASTICA: DALLA DEFINIZIONE DEI MECCANISMI MOLECOLARI E CELLULARI ALL'IDENTIFICAZIONE DI NUOVI BERSAGLI TERAPEUTICI

Responsabili di Linea: Prof. Alfonso Colombatti, Dr.ssa Roberta Maestro

	Titolo progetto	Referente
1	Caratterizzazione biologica e molecolare delle Cancer Stem/Initiating Cells	Dr.ssa Santarosa Manuela
2	Genetica e genomica dei tumori rari	Dr. Modena Piergiorgio
3	Apoptosi, senescenza e transizione epitelio-mesenchimale nel processo di trasformazione e progressione neoplastica: verso l'identificazione di nuovi bersagli terapeutici	Dr.ssa Piccinin Sara
4	Oncogenetica ed oncogenomica funzionale: un approccio traslazionale	Dr.ssa Maestro Roberta
5	Tumori ereditari: marcatori molecolari e significato diagnostico e prognostico	Dr.ssa Viel Alessandra
6	Meccanismi di risposta e resistenza ad inibitori di molecole coinvolte nella trasduzione del segnale: i GIST quale modello di approcci di tipo molecolare mirato	Dr.ssa Gasparotto Daniela
7	Epigenetica dei tumori solidi: identificazione di nuovi marcatori prognostici e target immunoterapeutici	Dr. Sigalotti Luca
8	Meccanismi di controllo della crescita cellulare: dagli studi in vitro ai modelli animali	Dr. Baldassarre Gustavo
9	Valutazione preclinica di nuove molecole ad attività antitumorale e del meccanismo d'azione di farmaci coinvolti nel cross-talk cellula tumorale-Mesenchymal Stem Cells	Dr.ssa Aldinucci Donatella
10	Linfangiogenesi e disseminazione tumorale per via linfatica	Dr.ssa Spessotto Paola
11	Ruolo di componenti del microambiente nell'angiogenesi tumorale	Dr. Mongiat Maurizio
12	Le vie di segnalazione intracellulari nel controllo della motilità, invasione e meta statizzazione	Dr.ssa Belletti Barbara
13	Generazione di modelli murini transgenici	Dr. Doliana Roberto
14	From bench to bedside e viceversa: il tumore mammario: alterazioni del microambiente come target per terapie antitumorali nei tumori mammari	Dr. Baldassarre Gustavo
15	From bench to bedside e viceversa: il tumore ovarico come modello di traslazionalità	Dr. Colombatti Alfonso

LINEA 2
EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE DEI TUMORI
Responsabili di Linea: Dr. Diego Serraino, Dr. Renato Talamini

	Titolo progetto	Referente
1	Studi di epidemiologia analitica sulla relazione tra stili di vita ed insorgenza di malattie neoplastiche	Dr. Talamini Renato
2	Studi di epidemiologia descrittiva sulla relazione tra stili di vita, esposizioni ambientali ed insorgenza di malattie neoplastiche	Dr. Bidoli Ettore
3	Studi di epidemiologia analitica sulla relazione tra suscettibilità genetica ed insorgenza di malattie neoplastiche	Dr. Polesel Jerry
4	Identificazione di pazienti con tumori ereditari e valutazione del rischio genetico di cancro	Dr.ssa Viel Alessandra
5	Tumori associati ad agenti infettivi in persone immunodepresse dopo trapianto d'organo	Dr. Serraino Diego
6	Mortalità per tumori associati ad agenti infettivi in persone immunodepresse per infezione da HIV/AIDS	Dr.ssa Zucchetto Antonella
7	Impatto degli stili di vita su incidenza, sopravvivenza e prevalenza delle persone con tumore	Dr. Dal Maso Luigino
8	Epidemiologia descrittiva dei tumori in Friuli Venezia Giulia: studi di popolazione dal registro tumori regionale	Dr.ssa Birri Silvia
9	Studi di epidemiologia clinica e valutativa	Dr. Talamini Renato

LINEA 3
NEOPLASIE EMATOLOGICHE
Responsabile di Linea: Dr. Umberto Tirelli, Dr. Michele Spina

	Titolo progetto	Referente
1	Progettualità su leucemia linfatica cronica (LLC)	Dr. Gattei Valter
2	Progettualità sui linfomi associati ad HIV	Prof. Carbone Antonino
3	Progettualità su linfomi a fenotipo marginale (MZL) e linfomi associati ad autoimmunità	Dr.ssa De Re Valli
4	Progettualità sul linfoma di Hodgkin	Dr.ssa Aldinucci Donatella
5	Progettualità sul linfoma a fenotipo mantellare	Dr. Dolcetti Riccardo
6	Protocolli clinici in pazienti difficili (Linfomi in HIV e pazienti anziani)	Dr. Tirelli Umberto
7	Linfomi nei pazienti anziani	Dr. Spina Michele
8	Valutazione della tossicità a medio e lungo termine nei pazienti guariti da linfoma sia HIV positivi che HIV negativi	Dr. Spina Michele
9	L'ospite anziano	Dr.ssa Fratino Lucia
10	La terapia ad alte dosi nell'ospite anziano	Dr. Rupolo Maurizio
11	Ospiti sieropositivi	Dr.ssa Michieli Mariagrazia

12	La mobilizzazione e raccolta di precursori emopoietici	Dr. Mazzucato Moreno
13	Lesioni precoci nei linfomi	Prof. Carbone Antonino
14	Studio delle funzioni dello stroma	Dr.ssa Aldinucci Donatella
15	Matrice extracellulare, proteoglicani e cellule mesenchimali	Prof. Perris Roberto
16	Il recupero ematologico e la ricostituzione immunitaria	Dr.ssa Zanussi Stefania
17	Vaccinazione idiotipica	Dr. Dolcetti Riccardo
18	Biobanca	Dr. Steffan Agostino

LINEA 4
DIAGNOSTICA E TERAPIA DEI TUMORI SOLIDI.
Responsabile di Linea: Dr. Andrea Veronesi

	Titolo progetto	Referente
1	Diagnostica innovativa nel carcinoma dello stomaco	Dr. Cannizzaro Renato
2	Diagnostica innovativa nei soggetti a rischio genetico di cancro colo rettale	Dr.ssa Fornasarig Mara
3	Diagnostica innovativa in Radiologia	Dr. Balestreri Luca
4	Medicina Nucleare Oncologica Innovativa	Dr. Borsatti Eugenio
5	Diagnostica innovativa in Anatomia Patologica	Dr. Canzonieri Vincenzo
6	Interplay tra recettori piastrinici e segnali di calcio intracitoplasmatici. Nuove possibilità terapeutiche?	Dr.ssa Cozzi Maria Rita
7	Nuovi marcatori nell'emostasi e nella patologia neoplastica	Dr. Steffan Agostino
8	Utilità clinica della Farmacogenetica nella terapia del carcinoma colon rettale	Dr. Toffoli Giuseppe
9	Analisi dei profili di espressione fosfoproteomica per l'identificazione di possibili marcatori predittivi di risposta al trattamento	Dr. Belluco Claudio
10	Diagnosi dei tumori cutanei	Dr. Pizzichetta Maria Antonietta
11	Ricerca traslazionale nel trattamento del carcinoma del polmone con Tomotherapy	Dr. Trovò Mauro Gaetano
12	Utilizzo di parametri biologici nella personalizzazione dei trattamenti nelle diverse fasi terapeutiche del carcinoma dello stomaco e del colon	Dr. Frustaci Sergio
13	Utilizzo di parametri biologici nella personalizzazione dei trattamenti nelle diverse fasi terapeutiche del carcinoma polmonare non microcitoma	Dr.ssa Bearz Alessandra
14	Garanzia della dose erogata nel trattamento radioterapico	Dr. Trovò Mauro Gaetano
15	Sviluppo ed implementazione nei pazienti pediatrici delle tecnologie radioterapiche ad alta complessità (Tomoterapia) e confronto con i trattamenti standard conformazionali erogati con Acceleratore Lineare	Dr. Mascarin Maurizio
16	Approcci nanotecnologici per la teragnostica dei tumori	Dr. Toffoli Giuseppe
17	Sviluppo di Nanotecnologie Molecolari per la Farmacologia Oncologica	Dr. Matteo Castronovo

18	Applicazione delle Nanotecnologie e della Medicina personalizzata all' Oncologia Molecolare	Dr. Flavio Rizzolio
19	Valutazione del benessere psicologico nelle diverse fasi della malattia tumorale in pazienti con tumori solidi.	Dr.ssa Annunziata Maria Antonietta
20	L'informazione al paziente oncologico	Dr.ssa Truccolo Ivana
21	Programma interdisciplinare di cure in oncologia geriatrica	Dr.ssa Fratino Lucia
22	Prevenzione, diagnosi e trattamento delle conseguenze endocrino-riproduttive dei trattamenti oncologici	Dr. Del Pup Lino
23	Implementazione e sviluppo dell'AREA GIOVANI, area a carattere interdipartimentale, dedicata all'oncologia dell'adolescente e del giovane	Dr. Mascarin Maurizio
24	Rilevanza clinico-prognostica dell'immunità antitumore spontanea in pazienti con carcinoma della mammella trattate con regimi di terapia neoadiuvante	Dr. Dolcetti Riccardo
25	Utilizzo di parametri biologici nella personalizzazione dei trattamenti nelle diverse fasi terapeutiche del carcinoma mammario	Dr. Veronesi Andrea
26	Identificazione di marcatori o profili proteici predittivi di risposta mediante analisi fosfoproteomica nei pazienti affetti da carcinoma del retto trattati con radiochemioterapia pre-operatoria	Dr. De Paoli Antonino
27	Valutazione prospettica della qualità di vita nei pazienti affetti da carcinoma del retto, sottoposti a radiochemioterapia pre-operatoria e chirurgia	Dr.ssa Zotti Paola
28	Correlazioni biologico-cliniche nell'ambito di studi clinici sul carcinoma ovarico	Dr. Campagnutta Elio
29	Identificazione di profili fosfoproteomici associati alla risposta al trattamento chemioterapico delle metastasi epatiche da carcinoma colo rettale	Dr. De Marchi Francesco

LINEA 5

TUMORI ASSOCIATI AD AGENTI INFETTIVI.

Responsabili di Linea: Dr. Riccardo Dolcetti, Dr.ssa Emanuela Vaccher

	Titolo progetto	Referente
1	Epidemiologia dei tumori associati agli agenti infettivi	Dr. Dal Maso Luigino
2	Prevenzione e diagnosi precoce	Dr.ssa Vaccher Emanuela
3	Caratterizzazione clinica e terapia dei tumori solidi associati ad HIV	Dr.ssa Vaccher Emanuela
4	Farmacologia	Dr. Corona Giuseppe
5	Caratterizzazione biopatologica delle patologie linfoproliferative associate ad HIV	Dr. Carbone Antonino
6	Patogenesi dei linfomi associati ad HIV	Dr. Gattei Valter
7	Studio dei parametri virologici e immunologici in pazienti sieropositivi per HIV o per altri virus generalmente HIV-associati (HHV8) ed effetti delle terapie antiretrovirali e antiblastiche	Dr.ssa Tedeschi Rosa
8	Neoplasie EBV-associate	Dr. Dolcetti Riccardo

9	Neoplasie associate all'infezione da Chlamydiae	Dr. Dolcetti Riccardo
10	Helicobacter pylori e tumori	Dr. Cannizzaro Renato
11	Carcinomi squamosi dell'orofaringe, cavo orale HPV-associati, della popolazione generale	Dr.ssa Tedeschi Rosa

PROGETTI DI RICERCA FINALIZZATA FINANZIATI O IN ATTO

Finanziamenti accettati dal CRO: Anni 2010–2011-2012, suddivisi per soggetto erogatore.

Anno	Ente erogatore - acronimo progetto		Titolo	Responsabile capofila
2006	5 ‰	5 ‰ (redditi 2005)	Quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria	Direttore Scientifico
2006	5 ‰	Quota Maestro/Jurisica - 5 ‰ (redditi 2005)	Quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria - quota per realizzazione progetto collaborativo con Prof. Jurisica	Maestro
2007	5 ‰	5 ‰ (Redditi 2006)	Quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria	Direttore Scientifico
2007	5 ‰	5‰-2010-2011 intramural bench to bedside: II ANNO	The biological and clinical challenge of ovarian serous carcinoma: markers of disease progression and drug resistance for patients stratification	Colombatti-Campagnutta
2007	5 ‰	5‰-2010-2011 intramural bench to bedside: I ANNO	The biological and clinical challenge of ovarian serous carcinoma: markers of disease progression and drug resistance for patients stratification	Colombatti-Campagnutta
2007	5 ‰	5‰-2010-2011 intramural bench to bedside: II ANNO	Response and toxicity predictive biomarkers to be translated into personalised treatment of patients with colorectal and stomach cancer.	Toffoli-De Marchi
2007	5 ‰	5‰-2010-2011 intramural bench to bedside: I ANNO	Response and toxicity predictive biomarkers to be translated into personalised treatment of patients with colorectal and stomach cancer.	Toffoli-De Marchi
2008	5 ‰	5 ‰ (redditi 2007)	Quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria	Direttore Scientifico
2009	5 ‰	5 ‰ (redditi 2008) Medicina Molecolare	Medicina Molecolare - sottoprogetto 2: Infezione e tumori: epidemiologia, eziologia e patogenesi	Carbone
2009	5 ‰	5 ‰ (redditi 2008)	Quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria	Direttore Scientifico

2009	5 ‰	5 ‰ (redditi 2008) Patient Education	Patient Education	Truccolo
2009	5 ‰	5 ‰ (redditi 2008) Internazionalizzazione ISRAELE	Internazionalizzazione - Progettualità con ISRAELE	Viel
2009	5 ‰	5 ‰ (redditi 2008) Medicina Molecolare	Medicina Molecolare - sottoprogetto 2: Infezione e tumori: epidemiologia, eziologia e patogenesi	Zanussi
2011	5 ‰	5 ‰ - quota per Core Facilities	Quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria	De Re
2011	5 ‰	5 ‰ - quota Giovani Ricercatori	Quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria	Lovisa
2011	5 ‰	5 ‰ - quota Giovani Ricercatori	Quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria (I - II - III anno)	Nicoloso
2012	5 ‰	5‰ 2011-2012 intramural bench to bedside	A translational approach to restrain local recurrence in early breast Cancer patients	Baldassarre-Massarut
2012	5 ‰	5‰ 2011-2012 intramural bench to bedside	Optimization of dendritic cell-based vaccines for cancer immunotherapy	Dolcetti-Tirelli
2012	5 ‰	5‰ 2011-2012 intramural bench to bedside	Hepatitis B virus in the etiology of non-Hodgkin lymphoma and disease biomarkers: an Italian multicentre study	Talamini
2011	5 ‰	AIRC IG-10325 5x1000 M.Salute 2007 [II anno]	Patterns of MicroRNA expression and their modulation by B cell receptor-mediated stimuli in IgM-expressing Lymphoproliferative disorders: implication for therapy	Gattei-Carbone
2012	5 ‰	5‰ 2011-2012 intramural bench to bedside	From Sarcoma genetics and genomics to novel diagnostic and therapeutich strategies: an NGS approach	Maestro-Canzonieri-Frustaci
2012	AIL	AIL Pramaggiore anno 2012	Approccio multiparametrico integrato per la identificazione di nuovi marcatori prognostici e target terapeutici per uso clinico di oncoematologia clinico-sperimentale	Gattei
2011	AIRC	AIRC IG-8551 5x1000 M.Salute 2007 [III anno]	Role of p27/stathmin interaction in tumor onset and progression	Baldassarre
2011	AIRC	AIRC-Special program 5xmille (12214) [I anno]	Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools	Toffoli

2011	AIRC	AIRC IG-10459 5x1000 M.Salute 2007 [II anno]	Role of STAT3 and P70S6K in breast cancer recurrence	Belletti
2011	AIRC	AIRC MFAG II anno [10327]	Micro RNA expression and microenvironmental stimuli in Chronic Lymphocytic Leukemia: implication for therapy	Bomben
2011	AIRC	AIRC-Special program 5xmille (12214) [I anno]	Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools	Cannizzaro
2011	AIRC	AIRC MFAG [11729]	Role of phospholipid scramblase 1 in immunogenic calcer cell death	Dal Col
2011	AIRC	AIRC IG [11859]	Estimation of cured patients among persons living with neoplasms	Dal Maso
2011	AIRC	AIRC IG II anno [10301]	Borrelia infection and mantle cell lymphoma: a pathogenic association of potential therapeutic relevance	Dolcetti
2011	AIRC	AIRC-Special program 5xmille (12214) [I anno]	Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools	Frustaci
2011	AIRC	AIRC IG-8701 5x1000 M.Salute 2007 [III anno]	CD49 in chronic lymphocytic leukemia: a prognostic marker with therapeutic potential	Gattei
2011	AIRC	AIRC MCO 2°fase 2°anno-10016 5x1000 M.Salute 2009	Molecular basis for triple negative breast cancer metastasis: new tools for diagnosis and therapy	Maestro
2011	AIRC	AIRC IG-11908 (I anno)	Identification of micro-RNA biomarkers from plasma and cerebrospinal fluid of race cancer patients	Modena
2011	AIRC	AIRC MFAG-9195 AIRC [III anno]	the DNA “methylome” of human cutaneous melanoma: prognostic, clinical and immunotherapeutic implications	Sigalotti
2011	AIRC	AIRC IG-10119 5x1000 M. Salute 2007 [II anno]	EMILIN1 and its role in tumour growth and lymphatic spread	Spessotto
2011	AIRC	AIRC IG-10447 5x1000 M.Salute 2007 [II anno]	Hepatitis B virus in the etiology of non-Hodgkin lymphoma and disease biomarkers: an Italian multicentre study	Talamini
2011	AIRC	AIRC IG-10325 5x1000 M.Salute 2007 [II anno]	Innovative phase Ib clinical trials based on patient genotype and proteomic monitoring	Toffoli

2011	AIRC	AIRC-Special program 5xmille (12214) [I anno]	Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools	Toffoli
2011	AIRC	AIRC MCO 2°fase 2°anno-10016 5x1000 M.Salute 2009	Molecular basis for triple negative breast cancer metastasis: new tools for diagnosis and therapy	Veronesi
2012	AIRC	AIRC IG-10459 5x1000 M.Salute 2007 [III anno]	Role of STAT3 and P70S6K in breast cancer recurrence	Belletti
2012	AIRC	AIRC-Special program 5xmille (12214) [II anno]	Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools	Cannizzaro
2012	AIRC	AIRC MFAG [11729] [II anno]	Role of phospholipid scramblase 1 in immunogenic calcer cell death	Dal Col
2012	AIRC	AIRC IG [11859] II anno	Estimation of cured patients among persons living with neoplasms	Dal Maso
2012	AIRC	AIRC-Special program 5xmille (12214) [II anno]	Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools	Frustaci
2012	AIRC	AIRC MCO 3°fase 3°anno-10016 5x1000 M.Salute 2009	Molecular basis for triple negative breast cancer metastasis: new tools for diagnosis and therapy	Maestro
2012	AIRC	AIRC IG-11908 [II anno]	Identification of micro-RNA biomarkers from plasma and cerebrospinal fluid of race cancer patients	Modena
2012	AIRC	AIRC IG-10119 5x1000 M. Salute 2007 [III anno]	EMILIN1 and its role in tumour growth and lymphatic spread	Spessotto
2012	AIRC	AIRC IG-10447 5x1000 M.Salute 2007 [III anno]	Hepatitis B virus in the etiology of non-Hodgkin lymphoma and disease biomarkers: an Italian multicentre study	Talamini
2012	AIRC	AIRC-Special program 5xmille (12214) [II anno]	Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools	Toffoli
2012	AIRC	AIRC MCO 3°fase 3°anno-10016 5x1000 M.Salute 2009	Molecular basis for triple negative breast cancer metastasis: new tools for diagnosis and therapy	Veronesi
2012	AIRC	AIRC IG-12718 [I anno]	MULTIMERIN-2 regulates the VEGF/VEGFR2 signaling axis and halts tumor growth	Mongiat
2012	AIRC	AIRC MFAG 13589 [I anno]	LincRNAs involved in mutant p53 oncogenic phenotype in Breast Cancer	Nicoloso

2011	AIRC	AIRC IG [10266] II anno	Modulation of B-lymphocyte responses associated to Hepatitis C virus	De Re
2012	AIRC	AIRC IG [10266] III anno	Modulation of B-lymphocyte responses associated to Hepatitis C virus	De Re
2011	CEE	FP7-PEOPLE MARIE CURIE -CIG	Transposon based Forward Genetic Screen for the Identification of ncRNAs involved in Colorectal Cancer Metastasis	Nicoloso
2011	CEE	QuidProQuo ERC - grant agreement 269051	QUIDPROQUO - Molecular Nanotechnology for Life Science Applications: QUantitative Interactomics for Diagnostics, PROteomics and QUantitative Oncology	Toffoli
2012	CEE	IARC - GEP/12/17	Human Papillomavirus infection and upper aerodigestive tract cancer (HPV-AHEAD)	Talamini
2012	FIRC	Borsa di studio FIRC II anno	Borsa di studio triennale per bando "Borse di studio per l'Italia - anno 2010" presso la SOS BIT	Dolcetti
1998	Fondazioni/ Altro	Donazione Modale Buccioli	Supporto allo sviluppo della cooperazione intra/inter istituzionale tra le varie divisioni cliniche e sperimentali già attive nella ricerca sui tumori della mammella	Crivellari
2008	Fondazioni/ Altro	Ministero della Salute Pubblica Romeno	Training and Prevention for Healthy Life - A disposizione circa € 415.000 presso il Ministero Romeno (il CRO chiede rimborsi di spese)	Direttore Scientifico
2009	Fondazioni/ Altro	Interreg Italia-Slovenia 2007-2013 (standard)	Slovene-Italian Genetic Network (SIGN)	Viel
2009	Fondazioni/ Altro	Beneficentia Stiftung	Immunologia ed invecchiamento	De Paoli P.
2011	Fondazioni/ Altro	Fondazione Veronesi	Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and matrix metalloproteinases (MMPs) as biomarkers of bladder cancer development and progression	Polesel
2011	Fondazioni/ Altro	Fondazione Veronesi	Organized cervical cancer screening programs: evaluation of outcomes and identification of critical points, in Italian areas covered by Cancer Registries	Zucchetto
2012	Fondazioni/ Altro	Via Di Natale	Identificazione di mediatori molecolari della transizione epitelio-mesenchimiale e della consizione di stabilità nelle cellule tumorali della mammella	Santarosa
2011	Fondazioni/ Altro	Fondazione CARIPLO	Enviromental Factors in Megakaryocyte Development	De Marco

2012	Fondazioni/ Altro	AIL Pordenone	Nuovo protocollo di terapia cellulare avanzata per il trattamento della piastrinopenia post-trapianto di cellule staminali emopoietiche: impianto intra-midollare di progenitori megacariocitari	Mazzucato
2012	Fondazioni/ Altro	Via Di Natale	Analisi dei meccanismi che sottendono alla disseminazione di cellule tumorali per via ematica e linfatica ai fini di identificare nuovi bersagli terapeutici in tumori solidi	Perris
2006	FSN	FSN RO 4/ 07 - F/08/02E	Multidimensional characterization of solid tumors	Cannizzaro
2007	ISS	Iss ACC2/R1.6	Rete nazionale delle biobanche per l'oncologia	Steffan
2006	FSN	FSN RO 4/ 07 - F707/07C	Diagnosis and molecular pathogenesis of virus-associated tumors	Carbone
2006	FSN	FSN RO 4/ 07 - F/08/02D	Multidimensional characterization of solid tumors	Colombatti
2006	FSN	FSN RO 4/ 07 - F707/07B	Diagnosis and molecular pathogenesis of virus-associated tumors	De Paoli P.
2006	FSN	FSN RO 4/ 07	Multidimensional Classification of Lymphohematopoietic malignancies	Gattei
2006	FSN	FSN RO 5/ 07 (Chieti)	Analytical and clinical validation of biomarkers for non-invasive early diagnosis of digestive tract carcinoma	Steffan
2006	FSN	FSN RO 5/ 07 (Napoli)	Analytical and clinical validation of biomarkers for non-invasive early diagnosis of digestive tract carcinoma	Steffan
2006	FSN	FSN RO 5/ 07 (INT Milano)	Analytical and clinical validation of biomarkers for non-invasive early diagnosis of digestive tract carcinoma	Steffan
2007	FSN	FSN	Progetto oncologico di medicina molecolare: i tumori femminili	Direttore Scientifico
2009	FSN	FSN - AIDS n. 40H73	Immune reconstitution after Autologous Stem Cell Transplantation in HIV+ patients with lymphoma	Zanussi
2009	FSN	RF-2009-1544353	Cancer survivorship: A new paradigm of care	Tirelli
2010	FSN	FSN CCM 2010	Impatto della complessità sull'outcome di pazienti oncologici	Spina
2010	FSN	FSN - CCM 1M66	L'informazione come prima medicina: il Servizio Nazionale di Accoglienza e Informazione in Oncologia	Truccolo
2010	FSN	RF-2010-2312580	The ECM molecule MULTIMEIN2 as a potential therapeutic tool to hamper tumor angiogenesis and tumor growth	Mongiat
2010	FSN	GR-2010-2319387 RR Spizzo	Impact of lincRNAs on high serous ovarian cancer	Spizzo

2011	FSN	FSN - RF Cellule Staminali	Molecular determinants of stemness and mesenchymal phenotype in breast cancer	Maestro
2011	FSN	FSN - Ricerca Finalizzata	Molecular Determinants of Stemness and mesenchimal phenotype in Breast Cancer	Santarosa
2011	FSN	FSN - RF-2009-1469205	Identification and validation of biological outcome predictors in mantle cell lymphoma	Gattei
2011	FSN	RF-2009-1544353	Cancer survivorship: A new paradigm of care	Annunziata
2011	FSN	RF-2009-1532731	Modello specifico di Accreditamento all'eccellenza per i Comprehemsive Cancer Centre italiani: applicazione e validazione del modello OECI nella rete degli IRCCS Oncologici di Alleanza Contro il Cancro"	Collazzo
2011	FSN	FSN 2009 - Ricerca Finalizzata	Cancer survivorship: A new paradigm of care	Surbone
2011	FSN	GR-2009-1475467	Modulation of MicroRNA expression by microenvironmental stimuli in Chronic Lymphocytic Leukemia: implication for therapy	Bomben
2011	FSN	FSN 2009 - Ricerca Finalizzata	A novel 3D bioreactor for in vitro platelet production: a translational research strategy to support platelet supply problems in patients undergoing chemotherapy and/or receiving autologous stem cells	Carbone
2011	FSN	RF-2009-1550218	A novel 3D bioreactor for in vitro platelet production: a translational research strategy to support platelet supply problems in patients undergoing chemotherapy and/or receiving autologous stem cells	De Marco
2011	FSN	RF-2009-1550218	A novel 3D bioreactor for in vitro platelet production: a translational research strategy to support platelet supply problems in patients undergoing chemotherapy and/or receiving autologous stem cells	Mazzucato
2011	FSN	FSN 2009 - Ricerca Finalizzata	A novel 3D bioreactor for in vitro platelet production: a translational research strategy to support platelet supply problems in patients undergoing chemotherapy and/or receiving autologous stem cells	Michieli
2012	FSN	FSN RF-2008-017 MR2/2	MUTHY-associated polyposis: in vitro and in vivo studies for clinical genotype-phenotype correlations	Viel

2012	FSN	CCM - Centro nazionale prevenzione e controllo malattie	Valutazione della Qualità della Vita e degli aspetti psicosociali della Cancer Survivorship e ottimizzazione dei programmi di sorveglianza	Annunziata
2012	FSN	CCM - Centro nazionale prevenzione e controllo malattie	Valutazione della Qualità della Vita e degli aspetti psicosociali della Cancer Survivorship e ottimizzazione dei programmi di sorveglianza	Tirelli
2012	FSN	FSN RF-2010-2307262	Identification of treatment-dependent and treatment independent biological predictors of chemorefractoriness and outcome in a phase III trial of high-risk diffuse large B-cell lymphoma (DLCL04)	Gattei
2012	FSN	FSN GR-2010-2317594	New genetic lesions characterizing high risk chronic lymphocytic leukemia: clinical and functional implications	Gattei
2012	FSN	RF-2010-2309704	Targeting drug resistance in Ovarian Cancer	Baldassarre
2012	FSN	RF-2010-2316198	Pathways of coagulation and platelet activation in flowing blood: new perspectives in the management of antithrombotic therapy	De Marco
2012	FSN	RF-2010-2308141	Extending comprehensive cancer centers expertise in patient education: the power of partnership with patient representatives	Direttore Scientifico
2012	FSN	RF-2010-2317993	A new automatic device for personalized clinical monitoring of thrombotic and hemorraghic risk assessment in cancer patients	Mazzucato
2012	FSN	RF-2010-2316198	Pathways of coagulation and platelet activation in flowing blood: new perspectives in the management of antithrombotic therapy	Mazzucato
2012	FSN	RF-2010-2309719	EMILIN1 in tumor microenvironment: role in neoplastic growth and lymphatic spread	Spessotto
2012	FSN	RF-2010-2317993	A new automatic device for personalized clinical monitoring of thrombotic and hemorraghic risk assessment in cancer patients	Talamini
2010	ISS	ISS - Analisi fosfoproteomica…	Analisi fosfoproteomica per la terapia mirata delle metastasi da carcinoma del colon-retto	Belluco
2010	ISS	ISS - Biomarkers…	Biomarkers and Histology Preservative: validazione di un innovativo agente fissante che consente di processare e conservare campioni tissutali a temperatura ambiente mantenendo il profilo morfologico e macromolecolare	Canzonieri
2010	ISS	ISS Programma Italia-USA	Programma Italia-USA nell'ambito della ricerca concernente la farmacogenomica oncologica	Direttore Scientifico

2011	ISS	ISS 11UST/2	Metastasi epatiche da carcinoma del colon-retto: dalla comprensione dei meccanismi molecolari al trattamento personalizzato	De Marchi
2011	ISS	Programma Italia/ USa farmacogeno-mica oncologica	Borsa di studio da fruire all'estero per Elisa Pin	Direttore Scientifico
2012	ISS	ISS Programma Italia-USA	Programma Italia-USA nell'ambito della ricerca concernente la farmacogenomica oncologica	Belluco
2012	MIUR	FIRB-MIUR - RBAP11ETKA	Approcci nanotecnologici per la teragnosti-ca dei tumori	Toffoli
2012	Oblazioni	YRCA	Il corretto funzionamento degli impianti vascolari artificiali, inclusi bypass aorto-coronarici, stent e valvole cardiache	Capuano
2012	Oblazioni	YRCA	Un modello matematico per la gestione del percorso diagnostico-terapeutico ed assi-stenziale del paziente anziano affetto da tumore	Channoufi
2012	Oblazioni	Oblazioni 2012	Oblazioni donate da Privati per la diagnosi, cura, ricerca sul cancro ed umanizzazione	Direttore Scientifico
2012	Oblazioni	YRCA - Oblazioni 2012	Erlotinib come targeted-therapy con effetti posotivi su bersagli 'imprevisti': l'attività inibitoria su EGFR maschera un effetto immuno-stimolante?	Mastorci-Muraro
2012	Oblazioni	YRCA	La qualità di vita relativa alla salute nel-le pazienti con cancro della mammella: uno studio osservazionale, trasversale sul response shift	Muzzatti
2010	Regione	Regione FVG-Kaernten-Veneto - GERONKO	Oncologia Geriatrica Transfrontaliera - Ge-rONKO	Fratino
2010	Regione	EasyMob - POR FESR Domotica	Sistemi domotici per la guida di perso-ne con difficoltà in ambienti confinati (EasyMob)	Direttore Scientifico
2010	Regione	FVG - Salute e So-ciale - LR 22 2001	Aspetti fisico-chimici dell'oncogenesi amianto-correlata: verso nuove strategie diagnostiche e terapeutiche	Canzonieri
2011	Regione	LR 26/05 3° anno	Valutazione clinica e biologica della radio-terapia intraoperatoria (IORT) sulla crescita e metastatizzazione del carcinoma mamma-rio	Baldassarre
2011	Regione	LR 26/05 3° anno	Istituzione di un network regionale per lo studio di malattie linfoproliferatve: sviluppo di linee guida diagnostiche, validazione e miglioramento delle strategie immunotera-peutiche nella leucemia linfatica cronica a cellule B (LINFONET)	Gattei

2011	Regione	MITO	Mirata terapia oncologica - MITO	Toffoli
2012	Regione	LR 26/05 3° anno	Creazione di un Centro di Mouse Phenotyping per lo studio delle malattie umane nel FVG	De Marco
2012	Regione	Piano Operativo 2010-2013 - Mauritania	Piano Operativo 2010-2013 "Le dimensioni internazionali delle politiche per la salute" - Intervento Umanitario in Mauritania	Canzonieri
2012	Regione	LR 26/05 3° anno	Rete Regionale per la Ricerca e sviluppo di nuovi Agenti terapeutici antinfettivi – R3A2	De Re
2012	Regione	Regione - Linea 89 Registro Tumori	Sviluppo e conduzione Registri Regionali di Patologie (Tumori, Malattie professionali, Infortuni sul lavoro).	Serraino
2012	Regione	LR 25/2006 anno 2012	Biblioteca Pazienti 2012	Truccolo
2012	Regione	Piano Operativo 2010-2013 - Israele	Piano Operativo 2010-2013 "Le dimensioni internazionali delle politiche per la salute" - Intervento Umanitario in Mauritania	Viel
2012	Regione	LR 26/05 3° anno	AITT: un approccio integrato per l'identificazione e la validazione di bersagli molecolari nel trattamento e prevenzione dei tumori.	Piccinin
2012	Regione	Regione - Bandi AIFA regionali in Farmacovigilanza	Studio osservazionale per confrontare l'incidenza delle reazioni avverse riportata negli RCPs (riassunto delle caratteristiche del prodotto) di un gruppo di 10 medicinali oncologici innovativi (riferibili come "Target-therapy") e l'incidenza misurata in u	Baldo
2012	Regione	PMA - Procreazione Medicalmente Assistita	Procreazione Medicalmente Assistita – PMA - L. 40/2004.	Caffau

RAPPORTI CON IL MINISTERO DELLA SALUTE

I rapporti con il Ministero della Salute si sono articolati tramite la partecipazione del Direttore Scientifico alle periodiche riunioni dei Direttori degli IRCCS e la preparazione delle documentazioni necessarie per l'acquisizione dei finanziamenti per la Ricerca Corrente e Finalizzata.

ALLEANZA CONTRO IL CANCRO

Componente del Consiglio Direttivo: Dr. P. De Paoli

Alleanza Contro il Cancro (ACC) è un'Associazione senza scopo di lucro istituita nel 2002 per volontà del Ministero della Salute, con l'obiettivo di realizzare e gestire una rete di informazione e collaborazione tra gli

Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) di diritto pubblico e privato ad indirizzo e/o interesse oncologico.

Soci Fondatori

Istituto Oncologico "Giovanni Paolo II", Bari

Centro di Riferimento Oncologico, Aviano

Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genova

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milano

Istituto Nazionale Tumori "Fondazione G. Pascale", Napoli

Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma

Principali finalità:

1. Elevare ed uniformare il livello della ricerca italiana in campo oncologico e favorire il trasferimento dei suoi risultati alla pratica clinica (ricerca traslazionale) attraverso la promozione di una collaborazione attiva tra IRCCS su comuni progetti di ricerca e lo scambio di informazioni, di conoscenze, di dati, di risultati scientifici e di personale tra gli associati e tra questi e soggetti terzi;
2. Armonizzare il livello della ricerca italiana sul cancro in linea con i programmi europei, creando un interscambio di informazioni e di collaborazioni con i maggiori Istituti europei in campo oncologico anche attraverso una "Alleanza Europea per il Cancro";
3. Creare reti di infrastrutture per la ricerca dando vita a Network clinici, sul modello anglosassone, che favoriscano le sinergie tra le varie figure cliniche ed ospedaliere che accompagnano il paziente durante il suo percorso terapeutico, sia a livello territoriale che ospedaliero (progetti: Teseo-telepatologia, Rete Nazionale Tumori Rari, Banca dei tessuti per la ricerca oncologica);
4. Promuovere la diffusione di conoscenza attraverso strumenti di comunicazione al fine di facilitare un accesso uniforme dei pazienti alle cure sanitarie. Questo significa informare i cittadini su dove e come specifiche patologie vengono trattate.

L'obiettivo principale ed a lungo termine di ACC è quello di assicurare su tutto il territorio nazionale omogeneità nell'assistenza ai malati di tumore, riducendo il fenomeno della migrazione sanitaria, sia nelle strutture italiane che in quelle europee.

CORE FACILITY "CITOFLUORIMETRIA MULTIPARAMETRICA AVANZATA E CELL SORTING"

Referente per la Direzione Scientifica: Dr.ssa F.M. Rossi

La Core Facility (CF) di Citofluorimetria è stata formalmente istituita con la delibera nr.122 del 28/05/09, localizzandola nei laboratori della S.O.C. di Oncoematologia Clinico-Sperimentale (SOECS). Il SOECS infatti da molti anni utilizza routinariamente la citofluorimetria multiparametrica sia per procedure diagnostiche in ambito onco-ematologico, l'individuazione della malattia minima residua e la caratterizzazione delle cellule staminali, sia per studi immunofenotipici e cluster analisi parte di protocolli di ricerca.

All'interno dei laboratori del SOECS sono presenti un citofluorimetro sorter e tre citofluorimetri analizzatori:

BD FACSAria III, sorter, equipaggiato con 3 laser: Blu/488, Rosso/633, Near-UV/375, e in grado di analizzare contemporaneamente 9 fluorescenze implementabili; BD FACSCanto (2 laser/6 colori, marchio CE/IVD), analizzatore utilizzato per attività di diagnostica e di ricerca; BD FACSCalibur (2 laser/4 colori) utilizzato come strumento di back-up per la diagnostica e anche per ricerca da parte di altri gruppi; BD FACScan (1 laser/3 colori) utilizzato prevalentemente per ricerca da parte di altri gruppi.

La strumentazione fa parte della CF, pur rimanendo utilizzata per attività diagnostiche e di ricerca proprie del SOECS; l'utilizzo di uno specifico strumento è valutato assieme agli operatori, a seconda delle procedure citofluorimetriche da effettuare.

Lo scopo della CF è quello di garantire la possibilità di analisi citofluorimetriche multiparametriche a scopo diagnostico e di ricerca, traendo vantaggio anche dalle competenze già acquisite: analisi di pattern di antigeni di superficie, intracitoplasmatici, nucleari; analisi del DNA in test di proliferazione, apoptosi, ciclo cellulare, vitalità; analisi di cromofori endogeni e proteine fluorescenti trasfettate.

Il SOECS garantisce la manutenzione e il reagentario per la strumentazione, mette a disposizione i propri anticorpi per eventuali test sporadici e garantisce il supporto degli operatori. Gli utilizzatori pertanto possono accedere alla strumentazione in modo indipendente se già esperti, oppure essere assistiti dal personale della S.O.C in fase di acquisizione dei campioni, analisi dei risultati, o pianificazione degli esperimenti. Eventualmente gli operatori possono ricevere dei training mirati, o più completi, per poter acquisire maggior sicurezza ed indipendenza.

Nel corso dell'anno 2012 l'utilizzo degli analizzatori da parte di ricercatori esterni al SOECS è stato così distribuito: 257 sessioni da parte di ricercatori della S.O.C di Oncologia Sperimentale 2, 12 sessioni della S.O.S di Bioimmunoterapia, 21 sessioni della S.O.C di Oncologia Sperimentale 1, 67 sessioni della S.O.C di Microbiologia.

La quasi totalità delle sessioni della Microbiologia sono state per attività diagnostica di caratterizzazione delle sottopopolazioni linfocitarie in pazienti HIV positivi, a seguito del progetto di razionalizzazione delle attività diagnostiche, in particolare citofluorimetriche, come da indicazione delle Direzioni dell'Istituto; tale attività ha comportato uno studio di adattamento dei protocolli diagnostici in uso da parte della Microbiologia alla diversa strumentazione e software esistente in CF, con relativo addestramento del personale preposto.

Durante le sessioni di lavoro di Ricerca sono stati effettuati studi dell'epressione di specifiche proteine dopo stimolazione delle cellule in coltura, studi della variazione dell'espressione antigenica in seguito a silenziamento genico, studi di vitalità e apoptosi dopo trattamento con particolari farmaci, monitoraggi di cotrasfezioni con GFP (per eventuale successiva purificazione mediante "cell sorter"), studi dell'alterazione del pattern antigenico linfocitario in determinate patologie.

Il Sorter FACSAria III è stato utilizzato in 36 sessioni di lavoro, sfruttando il laser a 375nm che permette l'identificazione e selezione di cellule con caratteristiche di "side-population" (possibili stem cells tumorali), e sfruttando la possibilità di sorting sterile, a 4 vie in provetta o a singola cell/well in piastra, per la purificazione/separazione di popolazioni rare e l'arricchimento di cellule trasfettate.

Verso la fine dell'anno è stata aggiudicata dal DSC di Udine alla ditta Becton Dickinson la gara di Service di un Sistema per attività di Citofluorimetria multiparametrica clinico-sperimentale con delibera nr.1269 del 06/12/12. A seguito di tale aggiudicazione nel corso dell'anno 2013 la CF si potrà dotare di FACSCanto II, strumento con marchio CE deputato alle attività diagnostiche potenziato rispetto al precedente con un laser violetto, e di BD LSRFortessa, strumento adatto alla ricerca in grado di acquisire anche da piastra multiwell ed equipaggiato con 4 laser, oltre ai classici 488 e 633, YG561 e UV355, in modo da garantire la massima flessibilità agli utenti della CF.

RAPPORTI CON L'UNIVERSITÀ

UNIVERSITÀ DI UDINE

M.A. Annunziata	Professore a contratto per l'insegnamento di "Aspetti psicologici di disabilità conseguenti a patologie oncologiche" presso il Corso di Laurea in Fisioterapia, Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Udine.
G. Brusadin	Tutor clinico per gli Studenti del Corso di Laurea in Tecniche di Radiologia Medica, per Immagini e Radioterapia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Udine.
R. Cannizzaro	Cattedra di Gastroenterologia dell'Università di Udine.
A. Colombatti	Professore Associato di Immunopatologia, Università degli Studi di Udine.
R. Dolcetti	Scuola di Specializzazione in Reumatologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Udine.
G. Giorda	Università degli Studi di Udine – Facoltà di Medicina e Chirurgia. Follow up in Ginecologia Oncologica

R. Maestro	Tutor per il corso di Dottorato in Scienze Biomediche e Biotecnologiche, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Udine.
I. Salvador	Tutor clinico per gli Studenti del Corso di Laurea in Tecniche di Radiologia Medica, per Immagini e Radioterapia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Udine.
R. Sorio	Tutor di valutazione dei candidati agli esami di Stato. Facoltà di Medicina e Chirurgia degli Studi di Udine
N. Suter	Infermieristica.
M.G. Trovò	Insegnamento di Avanzamenti Tecnologici T.C. – R.M., Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Udine.

Insegnamenti presso il Corso di Laurea in Infermieristica dell'Università di Udine, sedi di Udine e Pordenone – Anno Accademico 2010-2011

M.A. Annunziata	"Psico-oncologia", presso il Corso di Laurea in Infermieristica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Udine, sede di Pordenone.
G. Basaglia	Microbiologia e microbiologia clinica C.I. Fondamenti di fisiopatologia e metodologia per l'infermieristica.
C. Caffau	Igiene orale.
L. Ciolfi	Laboratorio Ricerche Bibliografiche
A. Morandin	Infermieristica infettivologica; Infermieristica oncologica.
B. Muzzatti	Psicologia dell'educazione Psico-oncologia Psicologia clinica
N. Suter	Infermieristica - Relazione assistenziale. Infermieristica - Relazione di aiuto.
I. Truccolo	Laboratorio Ricerche Bibliografiche

UNIVERSITÀ DI TRIESTE

N. Suter	Infermieristica.
G. Toffoli	Docente della Scuola di Dottorato in Nanotecnologie dell'Università degli Studi di Trieste.

ALTRE UNIVERSITÀ

È in atto una convenzione tra questo Istituto e l'**Università degli Studi di Catania** per lo svolgimento dell'attività didattica e pratica per gli specializzandi iscritti alla Scuola di Specializzazione in Oncologia

A. De Paoli	Membro del collegio dei docenti per il dottorato in Basic Applied Biomedical Sciences.
R. Maestro	Membro del collegio dei docenti per il dottorato in Basic Applied Biomedical Sciences.
R. Talamini	Membro del collegio dei docenti per il dottorato in Basic Applied Biomedical Sciences.

Insegnamenti presso altre Università

R. Cannizzaro	Professore al Dottorato di Ricerca in "Chirurgia Epatobiliopancreatica e Gastroenterologica Avanzata e Fisiopatologia dell'Apparato Digerente", XXV Ciclo, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma. Cattedra di Endoscopia Policlinico Gemelli Roma.
V. Gattei	Corso di Laurea in Biotencologie Mediche, Corso Integrato: Professione Biotecnologo, Disciplina: Processi innovativi e brevetti. Università degli Studi del Piemonte Orientale, Novara.
R. Dolcetti	Insegnamento del corso a scelta "Agenti infettivi e tumori". Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Ferrara.

G. Toffoli — Docente della Scuola di Dottorato in Scienze Farmacologiche – Indirizzo in Farmacologia Molecolare e Cellulare, Dipartimento di Farmacologia ed Anestesiologia " E Meneghetti", Università degli Studi di Padova.

COLLEGAMENTI OPERATIVI CON ORGANIZZAZIONI E STRUTTURE SANITARIO-SCIENTIFICHE NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

Fondazione Italiana Linfomi (FIL). M.Spina, Tesoriere.

Lega Italiana per la Lotta Contro i Tumori. M.A. Pizzichetta, componente della Commissione Nazionale Tumori Cutanei.

Gruppo Oncologico Cooperativo del Nord-Est (GOCNE). A. Veronesi, Segretario e Tesoriere.

Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (GICAT). U. Tirelli, Coordinatore. Vedere sezione dedicata.

Associazione Via di Natale – Hospice Via di Natale. S. Spazzapan, Direttore Medico dell'Hospice. D. Lombardi, medico dell'Hospice.

Agenzia Regionale della Sanità per il Registro Tumori. D. Serraino, Direttore Scientifico del Registro.

Associazione Italiana dei Registri Tumori. D. Serraino componente del Comitato Direttivo.

Agenzia Regionale della Sanità. D. Serraino, componente del Gruppo regionale Registro Tumori.

Associazione Italiana di Epidemiologia. D. Serraino Segretario.

Società Italiana di Cancerologia. R. Dolcetti Presidente eletto.

Associazione Microbiologi Clinici Italiani. R. Dolcetti, responsabile del Comitato di Studio per l'Immunologia.

Intergruppo Melanoma Italiano (IMI), Area Diagnostico-Preventiva. M.A. Pizzichetta coordinatrice dell'area dermatologica.

Società Italiana di Cure Palliative (SICP). R. Bortolussi, membro del Consiglio Direttivo e Tesoriere Nazionale, S. Spazzapan, componente del Consiglio Regionale.

Associazione Italiana di Oncologia Medica. S. Spazzapan, Sezione Regionale del FVG, Consigliere.

Associazione Italiana Gastroenterologi Ospedalieri (AIGO). R. Cannizzaro, componente Consiglio Direttivo Nazionale e responsabile Gruppo di Studio Oncologia.

Associazione Nazionale per la Lotta Contro l'AIDS (ANLAIDS). U. Tirelli, Presidente della Sezione Friuli Venezia Giulia.

Associazione Italiana Celiachia. R. Cannizzaro componente Comitato Scientifico sezione FVG.

Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie (SIMPIOS). P. De Paoli, componente Consiglio Direttivo.

Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico Vaginale (SICPCV). F. Sopracordevole, componente del Consiglio Direttivo Nazionale.

Società Italiana di Chirurgia Ginecologica (SICHIG). E. Campagnutta, componente del Consiglio Direttivo Nazionale.

Società Italiana di Oncologia Ginecologica SIOG). G. Giorda, componente del Consiglio Direttivo Nazionale.

Società Italiana Ginecologia della Terza Età (SIGITE). L. Del Pup Componente del Consiglio Direttivo Nazionale.

Associazione Ginecologi Consultoriali (AgiCo). L. Del Pup Delegato Regionale per il Friuli Venezia Giulia.

Società Italiana Ospedaliera della Sterilità (SIOS). L. Del Pup componente del Consiglio Direttivo nazionale.

Società Italiana di Conservazione della Fertilità (Pro-Fert). L. Del Pup componente del Consiglio Direttivo nazionale.

National TNM Committee per l'Italia. A. Carbone, Coordinatore. A. De Paoli, P. De Paoli, D. Serraino, M.G. Trovò, A. Veronesi, componenti.

Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer (MITO). R. Sorio, componente del Consiglio Direttivo.

Società Italiana di Medicina i Laboratorio (SIMeL). M. Cozzi Segretario Regionale e componente del Consiglio Direttivo Nazionale.

Italian Trials in Medica Oncology (ITMO). S. Frustaci, membro del Consiglio Direttivo.

Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI). G. Basaglia Componente del Comitato Nazionale di Studio per le Infezioni Ospedaliere e del Gruppo di lavoro sulle Polmoniti.

Società Italiana di Psico-Oncologia (SIPO). M.A. Annunziata membro del Consiglio Direttivo Nazionale.

Associazione Italiana Oncologi Medici (AIOM). M.A. Annunziata componente del Working Group "Comitati Etici ed evoluzione del consenso informato. Umanizzazione". S. Spazzapan, Consigliere Sezione Regione Friuli Venezia Giulia.

Istituto Superiore di Sanità. R. Talamini componente della Task Force per un Piano Nazionale di Prevenzione Alimentare.

Ordine degli Psicologi della Regione Friuli Venezia Giulia. P. Zotti referente Coordinatore del Gruppo Psicologia della Salute e Sanità.

Società Italiana Cure Palliative (SICP) FVG. P.Zotti membro responsabile Scientifico e Coordinatore del Gruppo Psicologi.

Società Italiana di Citometria Clinico-Sperimentale. V. Gattei componente del Consiglio Direttivo.

Intergruppo Italiano Linfomi. V. Gattei componente della Commissione Studi Biologici.

Società Italiana di Farmacologia (SIF). G. Toffoli membro del Gruppo di lavoro "Farmacologia Oncologica".

Numerosi sono i collegamenti operativi instaurati da ricercatori del CRO di Aviano con gli altri **Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Italiani di tipo Oncologico** ed altri **Istituti Scientifici**, quali l'Istituto per la Ricerca Farmacologica "Mario Negri" di Milano. In particolare, il CRO partecipa all'Italian Sarcoma Group (ISG) (S. Frustaci, coordinatore del Comitato Oncologia Medica). Numerosi rapporti vengono anche intrattenuti con **Università Italiane**, tra cui Ancona, Bologna, Firenze, Milano, Modena, Napoli, Novara, Padova, Parma, Perugia, Piemonte Orientale-Vercelli, Pisa, Roma, Siena, Torino, Trieste, Udine, Verona.

Altri rapporti sono tenuti con l'**Istituto Superiore di Sanità** su settori specifici, in particolare con il Centro Operativo AIDS, con il Gruppo di Studio della Sindrome da Stanchezza Cronica (CFS), con il Sistema Informativo Malattie Infettive e, sempre con l'Istituto Superiore di Sanità, con il Laboratorio di Virologia, per gli studi sulla terapia antiretrovirale. R. Talamini membro della Task Force per un Piano Nazionale di Prevenzione Alimentare.

Inoltre, sono in atto collaborazioni con l'**Istituto Internazionale di Genetica e Biofisica del CNR** di Napoli, con il **Centro di Biotecnologie Avanzate** di Genova e con l'**Ospedale di Treviso**.

Il Centro di Riferimento Oncologico di Aviano è membro della **Union International Contre le Cancer (UICC)**.

Per quanto attiene alle **Organizzazioni Internazionali**, numerosi ricercatori del CRO partecipano attivamente a gruppi di studio, gruppi multicentrici di terapia o intrattengono relazioni su specifiche tematiche con ricercatori di molteplici università europee e nordamericane (Prof. Robert Gallo, University of Maryland, Baltimore, Prof. Bill Blattner, Dr Alfredo Garzino-Demo, Prof Wuyuan Lu, Institute of Human Virology, Baltimore, Endoscopic Service, Hospital Clinic-Università di Barcelona,

(Columbia University, MD Anderson Cancer Center-Houston, Vanderbilt-Ingram Cancer Center-Nashville, Roswell Park Cancer Institute-Buffalo, Jefferson Medical College-Philadelphia, Cold Spring Harbor Laboratory-New York, Massachussets General Hospital-Boston, The Johns Hopkins Oncology Center-Baltimora, Weill Medical College of Cornell University, Ben Gurion University of the Negev-Israel, Università di Marburgo, Institut Bergonié, Università di Groeningen, Ohio State University, Università di Würzburg, Germania, Texas College of Medicine, The Royal Marsden Hospital and the Institute of Cancer Research, Centre Hospitalier Lyon Sud-Lione, Catholic University of Leuven-Lovanio, The Institute of Cancer Research-Londra, The Scripps Research Institute, La Jolla). In collaborazione tra la **China Cancer Research Foundation, il Ministero della Sanità della Repubblica Popolare Cinese e l'Ufficio Tecnico Scientifico dell'Ambasciata Italiana in Cina** vengono tenuti corsi di aggiornamento sulla diagnosi precoce del cancro della cervice uterina e di colposcopia presso l'ospedale oncologico di Pechino (F. Sopracordevole).

Le principali organizzazioni internazionali con cui il CRO collabora sono le seguenti:

Organization of the European Cancer Institutes (OECI). Questo organismo ha per scopo l'informazione, la ricerca, la riabilitazione nel campo oncologico, ed in particolare l'anatomia patologica, la redazione di guidelines, la registrazione e la valutazione dei dati, la riduzione dei costi (cost-benefit), la ricerca pre-clinica e clinica (traslazionale), la telemedicina e la telematica, l'educazione e la comunicazione in oncologia. L'Istituto è componente fondatore di questo gruppo. Il Dr. P. De Paoli fa parte del Working Group "Education".

European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). I seguenti medici sono membri attivi di vari gruppi cooperativi sotto l'egida dell'EORTC: U. Tirelli, Lymphoma Cooperative Group, Far-

macokinetics and Metabolism project Group and AIDS and Tumor Study Group; M.G. Trovò, Lymphoma Cooperative Group e Radiotherapy Cooperative Group; R. Sorio, Gynecological Group; R. Cannizzaro, V. De Re, G.Toffoli, Gastrointestinal Study Group; R. Dolcetti, International Extranodal Lymphoma Study Group; P. Zotti, Quality of Life Group H&N.

European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO), M.G. Trovò, componente della Commissione Europea per la radioterapia.

International Breast Cancer Study Group (IBCSG), D. Crivellari, componente del Scientific Committee.

Connective Tissue Oncology Society, di cui il CRO è centro di consultazione.

European Society of Cardiology. N. Meneguzzo componente del Working Group on Myocardial and pericardial Diseases.

European Association for Health Information and Libraries (EAHIL). I. Truccolo componente dell'Editorial Board.

SCAMBI INTERNAZIONALI

PRINCESS MARGARET HOSPITAL, TORONTO, CANADA

Nel marzo 2007 è stato formalizzato l'accordo di collaborazione scientifica tra il CRO di Aviano e il **Princess Margaret Hospital di Toronto**, Canada, che prevede una cooperazione tra i due Istituti nell'ambito delle cure avanzate, in particolare nelle nuove tecniche radioterapiche, nell'ambito dei trial clinici, nei programmi di formazione del personale biomedico e nello sviluppo di programmi condivisi di e-medicine. Per favorire il programma di interscambio continuo di ricercatori dei due Istituti, nel luglio 2008 è stato siglato l'accordo tra CRO, PMH, Comunità Friulano-Canadese e la Fondazione CRUP con l'istituzione di un fondo friulano canadese per la ricerca sul cancro, che si svolge come segue:

Obiettivi:

Il Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO) è un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico che svolge attività clinico assistenziale e, di ricerca biomedica e di alta formazione in oncologia. Per sviluppare queste attività secondo criteri di eccellenza il CRO ritiene essenziale istituire partnerships con centri leader a livello mondiale. Il Princess Margaret Hospital di Toronto è una di queste Istituzioni leader; inoltre Toronto ospita una numerosa e importante comunità friulana. Pertanto, le affinità scientifiche in oncologia e le comuni radici culturali hanno spinto la Fondazione CRUP e la comunità friulana di Toronto a sostenere un progetto di scambio di ricercatori e di realizzazione di progetti comuni tra il CRO di Aviano e il Princess Margaret di Toronto. Sono stati identificati tre temi prioritari:

1. *Modalità innovative di cura per tumori solidi, da sviluppare con interazioni tra chirurghi e oncologi medici.*
2. *La ricerca traslazionale. Nuove modalità per lo studio della radiobiologia e di trattamenti radianti innovativi.*
3. *Patient education, intesa come un programma rivolto a comunicare efficacemente con i pazienti.*

Tempistica: 5 anni di sviluppo

Stage al PMH

DR.SSA STEFANIA BERTON (da maggio 2010 – 2 anni) *Visiting scientist* presso Division of Applied Molecular Oncology Ontario Cancer Institute, Robert G Bristow, MD, FRCPC, PhD

Stage di 2 anni presso i Laboratori del dr. Robert Bristow, Radioterapista del Princess Margaret Hospital, Professore Associato dei Dipartimenti di Radiation Oncology and Medical Biophysics dell'University of Toronto, nonché Direttore della Divisione di Applied Molecular Oncology all'Ontario Cancer Institute e Direttore dello

STTARR (Cellular and Tissue Imaging Platform).

La dottoressa Berton sta sviluppando un progetto collaborativo volto a valutare il ruolo delle proteine p70S6K e STAT3 nella risposta al trattamento radioterapico e nella formazione di recidive locali nei tumori mammari. Per sviluppare questo progetto la dottoressa Berton ha ricevuto il prestigioso AIRC/Marie Curie Outgoing Fellowships award.

DR.SSA CHIARA PASTRELLO (da maggio 2010 – 2 anni) *Visiting scientist* Ontario Cancer Institute, Igor Jurisica, PhD

La dr.ssa Chiara Pastrello, giovane ricercatrice della Oncologia Sperimentale 1, vincitrice di una pubblica selezione, per titoli e colloquio, per una borsa di studio CRO, sta svolgendo uno stage di 2 anni nei Laboratori del dr. Igor Jurisica, Associate Professor dei Departmenti di Computer Science e di Medical Biophysics, dell'Università di Toronto, nonché Direttore della Divisione di Cancer Informatics all'Ontario Cancer Institute/Princess Margaret Hospital di Toronto, Canada.

L'attività della dr.ssa Pastrello verte sulla raccolta delle gene-signature degli studi di espressione genica in sarcomi presenti in letteratura dal 2000 al 2010 al fine di combinare i dati per vedere se ci sono differenze sostanziali, signature migliori e soprattutto specifici pathway molecolari coinvolti. Inoltre, sta procedendo a una metanalisi dei dati raccolti allo scopo di creare una super-signature raggruppando il numero maggiore di campioni possibile.

Prodotti della ricerca

Nel 2012 è stato pubblicato il lavoro: *Avanzo M, Rink A, Dassie A, Massarut S, Roncadin M, Borsatti E, Capra E. In vivo dosimetry with radiochromic films in low-voltage intraoperative radiotherapy of the breast. Med Phys. 2012 39(5):2359-68*, frutto della collaborazione con con Dipartimento di Fisica Medica (Radiation Physics) del PMH. I risultati del lavoro hanno dimostrato la fattibilità della procedura di dosimetria in vivo nel trattamento TARGIT della mammella con pellicole EBT2 in contenitori sterili.

Visite al CRO di Aviano

Il **Prof. Igor Jurisica**, Chair in Integrative Cancer Informatics, ha frequentato i Laboratori della S.O.C. di Oncologia Sperimentale 1 dal 13 al 16 novembre 2012.

GEORGE MASON UNIVERSITY, MANASSAS, VIRGINIA, STATI UNITI

Esiste un accordo di convenzione ai fini della formazione avente per oggetto la medicina molecolare e la proteomica, inserita all'interno del Programma Italia-USA dell'Istituto Superiore di Sanità sulla sieroproteomica in oncologia.

In quest'ambito, a una ricercatrice del CRO di Aviano (**Dr.ssa Dania Benedetti**) è stata assegnata dall'Istituto Superiore di Sanità una borsa di studio biennale da svolgersi presso il Center for Applied Proteomics and Molecular Medicine della George Mason University. La Dr.ssa Benedetti si è occupata del progetto "Phosphoproteomics in chronic lymphocytic leukemia: identification of pathways characterizing disease subsets with peculiar clinical-biological features", il quale verrà svolto a ponte tra il Laboratorio di Fosfoproteomica della George Mason University a Manassas, Virginia, diretto dal Prof. Lance Liotta ed il Servizio di Onco-Ematologia Clinico-Sperimentale del CRO di Aviano, diretto dal Dott. Valter Gattei. L'obiettivo di questo progetto è di analizzare il profilo di espressione proteico e fosfo-proteico in cellule neoplastiche purificate da campioni biologici di LLC, suddivisi sulla base della presenza o meno di una serie di fattori prognostici ed all'andamento clinico (stabile o rapidamente progressivo) della malattia. Lo scopo finale sarà quello di identificare le vie metaboliche e di segnalazione intracellulare che potrebbero essere responsabili della diversa prognosi e del diverso andamento clinico della malattia.

SHEBA MEDICAL CENTER E CTCI, ISRAELE

È stato finanziato il progetto "Defining the molecular pathway that underlie inherited predisposition to breast cancer in ethnically diverse Mediterranean Populations". PRINCIPAL INVESTIGATORS:

Eitan Friedman (Susanne Levy Gertner Oncogenetics, Institute of Human Genetics, The Chaim Sheba Medical Center, Tel-Hashomer, Israel)

Alessandra Viel (Oncologia Sperimentale 1, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN), Italy)

LE DIMENSIONI INTERNAZIONALI DELLA POLITICA DELLA SALUTE DELLA REGIONE FVG PER IL PERIODO 2009-2013

Campagna di screening cervico-vaginale per prevenzione diagnosi precoce tumori tratto genitale femminile nella città di Rosso – Mauritania/CRO AVIANO

RESPONSABILE DOTT. VINCENZO CANZONIERI

Stato di Avanzamento

Tra marzo e aprile 2008, a seguito di un contatto tra il Dott Vincenzo Canzonieri, Co-Direttore della Divisione di Anatomia Patologica del Centro di Riferimento Oncologico di Aviano, il Geom. Valentino Bertoli della Società Sitalia, e il sindaco della città di Rosso, Dott. Yerim Fassa, medico, si posero le basi per un possibile intervento umanitario di carattere sanitario presso la popolazione femminile della zona che fa capo alla città di Rosso in Mauritania.

Si è tratta di un intervento sulla popolazione femminile locale per promuovere una campagna di screening cervico-vaginale per la prevenzione e la diagnosi precoce dei tumori del tratto genitale femminile ed in particolare del carcinoma della cervice uterina. L'esame proposto è il PAP test che può contestualmente essere informativo anche di altre patologie non tumorali (infettive, distrofiche, ormonali) utero-vaginali e, in generale, del tratto genitale femminile. E' stato previsto che alla fase diagnostica di primo livello dovesse seguire anche una fase diagnostico-terapeutica di secondo livello per le lesioni riscontrate, non essendo etico identificare lesioni precliniche in una popolazione asintomatica senza offrire la possibilità di trattamento delle stesse. Il carcinoma della cervice uterina è una delle neoplasie a maggiore frequenza dopo il carcinoma della mammella, nel sesso femminile, soprattutto nei paesi in via di sviluppo.

Le tappe del progetto nel 2012 sono state:

- **Gennaio 2012.** Acquisto del materiale per il secondo livello dello screening (colposcopio , elettrobisturi e accessori) per il centro di screening di Rosso
- **Marzo 2012.** Trasferimento in Nave da Livorno a Nouakchott del materiale acquistato
- **Giugno 2012.** Missione a Rosso per il montaggio dei moduli e per l'inaugurazione del centro alla presenza del Ministro della Sanità Mauritano
- **Luglio 2012.** Primo report del Dott. Diop di circa 50 donne che hanno effettuato il Pap test presso il centro di screening

Ottobre 2012. in collaborazione con ICU (Istituto per la cooperazione universitaria ONLUS di Roma) e con il Ministero degli Affari Esteri Italiano:

1. Corso di Formazione in colposcopia e patologia vaginale a Nouakchott tenuto dal dott. Francesco Sopracordevole sotto l'egida del CRO di Aviano e della SICPCV (Società Italiana di Colposcopia e Patologa Cervico-Vaginale).
2. Corso di Formazione in citologia vaginale tenuto dal Dott Vincenzo Canzonieri a Nouakchott
3. Corso di Formazione in oncologia medica tenuto dai Dott.ri Andrea Veronesi e Donatella Magri al CNO di Nouakchott
4. In collaborazione con APOF (associazione Patologi Oltre Frontiera): Corso di formazione in istologia ed immnoistochimica tenuto dai dott.ri Vincenzo Canzonieri e Roberto Pisa e dal tecnico Egidio Stigliano.
5. Verifica delle attività del Centro di screening cervico vaginale di Rosso

Ottobre 2012 Corsi di Formazione dottori Vincenzo Canzonieri e Francesco Sopracordevole

Relazione corso di colpocitologia Dott. Francesco Sopracordevole

CORSO diretto alla Formazione dei ginecologi per l'attività di II livello del Progetto di Rosso

Partecipazione estesa poi ad altri ginecologi della capitale e di altre aree del Paese.
Attività didattiche svolte:

Lezioni teoriche: 18 lezioni teoriche di 45 minuti l'una su: tecnica e principi dell'esame colposcopico, quadri elementari colposcopici, classificazione colposcopica internazionale, refertazione dell'esame colposcopico, principi di trattamento delle lesioni preinvasive e inizialmente invasive della cervice e della vagina, trattamento con elettrochirurgia delle lesioni stesse, follow-up dopo trattamento, utilizzo delle linee guida. Situazioni particolari : la donna gravida e la donna affetta da HIV.

Lezioni pratiche:

- Tutti i partecipanti hanno potuto esercitarsi sull'esecuzione dei diversi tempi dell'esame colposcopico
- Studio di casi clinici: dove eseguire la biopsia
- Discussione interattiva sul management dei casi al fine di apprendere la corretta modalità consequenziale dei vari passaggi diagnostico terapeutici (citologia, colposcopia, eventuale biopsia, eventuale trattamento e modalità dello stesso, timing del follow-up) nel management delle lesioni preinvasive ed inizialmente invasive cervicali e vaginali

Risultati prodotti e competenze acquisite (in sintesi):

- capacità di management dei casi clinic
- elaborazione di linee guida adeguate al contesto della Mauritania

Attività cliniche sui pazienti:

- Valutazione interattiva di 30 casi clinici, a partire dalla storia clinica, dal referto citologico, e quadri colposcopici e conseguenti scelte diagnostico terapeutiche
- Istruzione pratica sulla corretta modalità di esecuzione del pap test
- Valutazione di 8 pazienti locali, con esecuzione di 8 colposcopie, 3 interventi di elettrochirurgia, 8 pap test, 5 biopsie.

Relazione dott. Andrea Veronesi

CORSO diretto a personale delle oncologie mediche del CNO di Nouakchott

Dal 6 al 13 Ottobre 2012 ho avuto l'opportunità, assieme alla Dr.ssa Maria Donatella Magri, Oncologa Medica, e a un gruppo plurispecialistico proveniente in parte dal Centro di Riferimento Oncologico di Aviano e in parte da altri Centri italiani, di conoscere operatori sanitari di diversa estrazione attivi nel settore oncologico a Nouakchott (Mauritania) e di svolgere presso il locale Centre Nationale de Oncologie un'attività clinica e didattica.

Relazione del Team di Anatomia Patologica CRO Aviano, Regione FVG, Patologi Oltre Frontiera ONG, ICU-ONLUS

CORSO diretto alla Formazione dei tecnici di colpocitologia e dei patologi per l'attività di I e II livello del Progetto di Rosso 6-13 Ottobre (Dr. Canzonieri).

PROGRAMMA GIOVANI RICERCATORI (PGR)
YOUNG INVESTIGATOR PROGRAM (YIP)

Il PGR-YIP è un programma specifico che il nostro Istituto ha studiato e realizzato per offrire ai giovani ricercatori, sia borsisti che contrattisti, l'opportunità di fare esperienza formativa e di ricerca sia di base che traslazionale in campo oncologico in un Istituto Nazionale di eccellenza nello studio e cura dei tumori.

Il Programma, nato nel 2009, viene ridefinito ogni anno dalla Direzione Scientifica che si avvale di un Gruppo di Staff (YIP Group) formato da ricercatori senior dell'area sperimentale e clinica e dell'area della formazione nonché di un rappresentante (eletto) dei giovani ricercatori che possa portare la voce e le aspettative dei giovani.

In generale il programma ha lo scopo di:

1. Realizzare attività atte ad insegnare ai giovani ricercatori, nella fase iniziale della loro carriera, gli elementi essenziali per sviluppare progetti di ricerca oncologica, specialmente in ambito traslazionale;
2. Svolgere progetti di ricerca che consentano ai giovani ricercatori, che abbiano già acquisito i fondamenti della ricerca scientifica, di sviluppare ulteriormente le proprie competenze;
3. Svolgere attività atte a sviluppare, ove possibile, la cultura del trasferimento tecnologico e le interazioni con partner industriali;
4. Formare i giovani ricercatori a esporre adeguatamente in pubblico, sia come presentazione orale che come poster, i risultati del proprio lavoro;
5. Svolgere attività di preparazione dei giovani ricercatori alla stesura di lavori scientifici e "grant applications".

Nel 2012 il Gruppo YIP si è riunito regolarmente per la stesura del programma 2012 e in seguito per monitorare la sua realizzazione. Di seguito sono riportate alcune delle azioni intraprese nel corso dell'anno:

- Alla luce delle nuove normative riguardanti gli strumenti/modalità di acquisizione di personale con particolari competenze tecnico-professionali a supporto della ricerca, il Gruppo YIP ha studiato e valutato le varie tipologie di contratti disponibili. Valutate le opportunità più adatte allo scopo, il Gruppo si è impegnato nella stesura delle bozze di un "Regolamento che disciplina le procedure di conferimento di collaborazioni coordinate e continuative" e i relativi compensi in base ai livelli di expertise richiesti.
- Emissione di avvisi di pubblica selezione per l'assegnazione di borse di studio di diversi livelli.
- Stage all'estero assegnati a promettenti ricercatori presso il Princess Margaret Hospital di Toronto (Canada), presso la George Mason University di Manassas-NY (USA) e i Cold Spring Harbor Laboratories (USA).
- Scelta delle tematiche e organizzazione di corsi interni di formazione per l'acquisizione o il potenziamento di abilità specifiche nei campi di interesse delle varie tipologie di ricercatori e in diversi settori di ricerca di base, clinica o traslazionale.
- Emissione di "Start up Grants" 2012-2013: bandi di concorso intramurali riservati a Giovani ricercatori per l'assegnazione di grants finalizzati finanziati con quota 5x1000. Questi bandi di concorso e l'assegnazione dei grant hanno lo scopo di formare i giovani ricercatori al superamento di prove selettive di tipo intellettuale. Attraverso una sana competizione, i giovani devono mirare al raggiungimento di un obiettivo preciso, sviluppare la loro creatività nel progettare uno studio innovativo e al contempo assumersi responsabilità e autonomia nella gestione del progetto anche dal punto di vista finanziario.

I Grants in concorso erano di 2 tipologie:

- **Grant 1:** rivolto a personale del Dipartimento di Ricerca Traslazionale prevedeva la presentazione di un breve progetto di ricerca da sviluppare nel corso di due anni delineando la metodologia, gli scopi/obiettivi e specificando l'utilizzo del grant. I progetti inviati entro i termini previsti venivano valutati da una commissione di esperti esterna all'Istituto. I criteri di valutazione utilizzati dalla Commissione prevedevano: un 60% per qualità/fattibilità del progetto; 25% per il CV e pubblicazioni del candidato; 15% per la realizzazione di una pubblicazione sui risultati del progetto.
- **Grant 2:** rivolto a tutto il personale (escluso quello del Dipartimento di Ricerca Traslazionale). I candidati dovevano richiedere il finanziamento (max 2.000,00 Euro) per un corso/stage di alta formazione/aggiornamento relativo al proprio settore di ricerca/attività allegando alla richiesta il programma del corso/stage, la durata, il costo, le finalità e il valore aggiunto che il candidato proponente riteneva di ottenere con la frequenza al corso/stage.

- Il **12 e 13 aprile 2012** si è svolta la Terza Edizione dello "**Young Investigator Event**" una riunione scientifica nel corso della quale i giovani ricercatori hanno presentato i risultati delle loro ricerche. L'evento, rientra tra le iniziative del "Programma giovani Ricercatori" promosso dalla Direzione Scientifica ed ha lo scopo di "far circolare" le idee e le conoscenze che vengono generate dai giovani ricercatori nel corso dell'anno ed ha la particolarità che è organizzato dagli stessi giovani.
  L'edizione 2012 si è rinnovata per vari aspetti: il nome dato all'evento: **YRCA, Young Researcher at CRO Aviano**, a voler sottolineare il ruolo degli stessi giovani ricercatori, favorendone la visibilità di non strutturati (cioè borsisti o contrattisti a tempo determinato), che contribuiscono in maniera significativa sia alla produzione scientifica del CRO, sia alla divulgazione dei risultati delle ricerche all'esterno dell'Istituto e l'impostazione all'insegna dell'intraprendenza e dell'indipendenza dei giovani.
  Per stimolare l'intraprendenza le due giornate sono state organizzate come un vero e proprio concorso nel quale poter assegnare dei premi alle migliori idee per nuovi progetti di ricerca e con lo scopo di gratificare i giovani per il lavoro svolto. Inoltre, questa edizione ha visto la partecipazione di sponsor esterni che hanno offerto i premi in denaro. Gli sponsor che hanno aderito generosamente e con entusiasmo all'iniziativa sono stati: la Banca di Credito Cooperativo Pordenonese e il Rotary Club di Sacile.
  Altra novità 2012 è stata la presenza di due speaker internazionali, il Dr. Renè Bernards, che lavora presso l'Istituto Olandese per la lotta contro il cancro e la Dr.ssa Mirna Perez-Moreno, che lavora presso il corrispettivo Istituto Spagnolo.

BOARDS EDITORIALI

Fanno parte di boards editoriali i seguenti Ricercatori dell'Istituto:

D. Aldinucci	"The Open Pathology Journal"
	"International Scholarly Research Network (ISRN) Hematology"
M.A. Annunziata	"Giornale Italiano di Psico-Oncologia"
E. Bidoli	"The Open Public Health Journal"
A. Carbone	"Blood"
	"American Journal of Hematology"
D. Crivellari	"BMC Cancer"
V. De Re	"Translational Medicine"
	"Lymphoma"
	"World Journal of Gastrointestinal Oncology"
	"PlosOne"
L. Del Pup	"Medicinae Doctor"
	"Rivista di Ginecologia Consultoriale"
	"Menopausa News"
	"Consultoriale"
R. Dolcetti	"Infectious Agents and Cancer"
	"Journal of Pediatric Infectious Diseases"
	"The Open Autoimmunity Journal"
G. Giorda	"Requisiti Essenziali per il Trattamento delle Neoplasie Ginecologiche".
R. Maestro	"Tumori"
	"Clinical Sarcoma Research"
R. Sorio	"Tumori Femminili"
U. Tirelli	"Cancer and Aging"
	"Hematological Oncology"
	"Journal of Cancer Survivorship"
	"Cancer Therapy"
	"Chemotherapy Research and Practice"
G. Toffoli	"Journal of Chemotherapy"
	"The International Journal of Biological Markers"(Associate editor)
	"Journal of Drug Metabolism & Toxicology"
	"Journal of Carcinogenesis & Mutagenesis"

M.G. Trovò	Conseil Scientifique "Cancer Radiothérapie"
A. Veronesi	"Radiology and Oncology"
	"Supportive and Palliative Cancer Care"

ATTIVITÀ DEI COMITATI

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO

Con Deliberazione del Direttore Scientifico n°200/Sc del 19/9/2008 è stato costituito i Comitato Tecnico Scientifico (CTS) ai sensi dell'art. 9 della Legge Regionale 14/2006.

Il CTS ha funzioni consultive e di supporto tecnico scientifico all'attività clinica e di ricerca. Formula pareri consultivi e proposte su progetti e programmi scientifici e di ricerca dell'Istituto nonché, su richiesta del Direttore Scientifico, su singole iniziative di carattere scientifico o rilevanti ai fini dell'attività scientifica dell'Istituto.

Il CTS, nominato e presieduto dal Direttore Scientifico, è costituito dal Direttore Sanitario (membro di diritto) e da altri dieci componenti, proposti dal Consiglio di indirizzo e di verifica, individuati tra professionisti dei seguenti profili:

- 4 scelti tra i Direttori di Dipartimento;
- 1 scelto tra il personale sanitario dirigente;
- 1 scelto tra il personale delle professioni sanitarie con incarichi dirigenziali;
- 2 componenti esterni
- 2 esperti scelti tra i ricercatori dell'Istituto. Preferibilmente tra quelli più qualificati e operanti in discipline diverse.

Il CTS del CRO di Aviano risulta quindi così composto:

Dr. Paolo DE PAOLI	*Presidente* Direttore Scientifico
Dr. Mauro DELENDI	Direttore Sanitario
Dr. Umberto TIRELLI	Direttore Dip.to Oncologia Medica
Dr. Mauro Gaetano TROVÒ	Direttore Dip.to Oncologia Radioterapica e di Diagnostica di Supporto
Dr. Andrea VERONESI	Direttore Dip.to Senologico
Dr. Marcello DE CICCO	Direttore Dip.to per l'Attività Clinico Specialistica e di Supporto
Dr.ssa Roberta MAESTRO	Direttore S.O.C. Oncologia Sperimentale 1
Dr.ssa Nicoletta SUTER	Dirigente Infermieristico del Servizio Formazione
Prof.ssa Maria Cristina PEDICCHIO	Presidente Area Science Park, Trieste
Dr. Diego SERRAINO	Direttore S.O.C. Epidemiologia
Dr. Luigi DE MARCO	Direttore Dip.to Laboratori Diagnostici e per le Terapie Cellulari

INTERNAL REVIEW BOARD

L'internal review board (IRB) è un organismo di consultazione interno al CRO strettamente connesso alle finalità proprie di ricerca clinica e traslazionale, istituito con Deliberazione del Direttore Generale n.80 dell'11/5/2010.

I componenti sono nominati dal Direttore Generale su proposta del Direttore Scientifico.

Funzioni:

- Esprimere un parere sui Protocolli Clinici da inviare al Comitato Etico Indipendente, verificandone la corretta edizione.
- Valutare ed esprimere un parere sui progetti di ricerca biomedica che prevedono l'utilizzo di materiale biologico umano, dati clinici derivati da cartelle o altra documentazione sanitaria.
- L'IRB esprime, inoltre, parere su protocolli che non verranno inviati al Comitato Etico Indipendente ma

necessitano di parere di un organismo istituzionale in quanto: a) inviato a Riviste scientifiche che lo richiedano; b) associazioni per la presentazione di progetti di ricerca (AIRC, CCM, Framework Programs, ecc); c) lo studio non si svolge su pazienti, ma richiede materiale biologico umano e va quindi verificato il rispetto delle normative (p.es. consenso informato); d) il ricercatore responsabile ritiene comunque utile ottenere il parere dell'IRB.

- L'IRB ha la funzione di promuovere la qualità scientifica dei ricercatori, la comunicazione istituzionale tra i ricercatori dei vari dipartimenti e di valorizzare le opportunità di ricerca traslazionale.
- Il parere dell'IRB è consultivo. Sulla base di quanto espresso dall'IRB il Direttore Scientifico può chiedere al RR di modificare o di ritirare il proprio protocollo di ricerca. Modalità di risposta (approvato, non approvato, ecc).

Componente	Ambito di esperienza
Dr. BALDASSARRE Gustavo	Esperto in sperimentazione clinica
Dr. BALDO Paolo	Esperto in problematiche legate ai farmaci
Dr. BASAGLIA Giancarlo	Esperto in analisi di laboratorio
Dr.ssa BEARZ Alessandra	Esperto in sperimentazione clinica
Dr.ssa BUONADONNA Angela	Esperto in sperimentazione clinica
Dr. CARBONE Antonino	Antomopatologo
Dr. DE PAOLI Antonino	Esperto in radioterapia
Dr. DE PAOLI Paolo (coordinatore)	Direttore Scientifico
Dr. DOLCETTI Riccardo	Esperto in sperimentazione clinica
Dr. GATTEI Valter	Esperto in sperimentazione clinica
Dr. MAZZUCATO Moreno	Esperto in terapie cellulari e trasfusionali
Dr.ssa PICCININ Sara	Esperto in sperimentazione clinica
Dr. RUPOLO Maurizio	Esperto in sperimentazione clinica
Dr. SANTINI Gianfranco	Esterno, esperto in sperimentazione clinica di laboratorio
Inf.ra SARTOR Ivana	Esperta in problematiche infermieristiche
Dr. TALAMINI Renato	Esperto in biostatistica
Dr.ssa VENTURINI Silvia	Esperto in sperimentazione clinica
Sig,ra GISLON Monica-Elettra	Ufficio di Segreteria

COMITATO ETICO INDIPENDENTE

Ufficio di segreteria:
Dr. S. Frustaci, Segreteria scientifica
Sig.ra M.E. Gislon, Segreteria amministrativa

Il Comitato Etico Indipendente del CRO di Aviano è stato istituito con Deliberazione n.676 del 8/3/1988 del Comitato di Gestione dell'USL 11 Pordenonese, allora competente per questo Istituto. È stato successivamente modificato e integrato fino alla Deliberazione del Commissario Straordinario del CRO di Aviano n.593 del 24/7/1998, emanata in attuazione del Decreto ministeriale 18/3/1998 "Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei comitati etici". Con deliberazione Commissariale n° 65 dell'11/3/2005 il Comitato Etico dell'Istituto è stato confermato ed integrato in conformità al Decreto Legislativo 211 del 245/6/2003 "Attuazione della direttiva 2001/2/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico". Successivamente, a seguito del D.M. 12.5.2006 e L.R. 14/2006 è stato ricostituito con Deliberazione del Direttore Generale n° 87 del 11/9/2007, risultando così composto:

Prof. Don Luciano PADOVESE Presidente	Docente di Teologia Morale Presso la Facoltà di Teologia dell'Italia Settentrionale Sede di Padova
Dr. Roberto BIANCAT	Esperto in materie infermieristiche – CRO Aviano
Dr.ssa Marilena BONGIOVANNI	Presidente, Associazione Nazionale Guariti O Lungoviventi Oncologici (ANGOLO), Aviano
Dr. Mauro DELENDI	Direttore Sanitario – CRO Aviano
Dr. Paolo DE PAOLI	Direttore Scientifico - CRO Aviano
Prof. Maurizio D'INCALCI	Capo Dipartimento di Oncologia, Istituto per la Ricerca Farmacologica "Mario Negri", Milano
Dr.ssa Adriana FASIOLO	Medico di Medicina Generale, Gorizia
Dr. Sergio GELMI DI CAPORIACCO	Presidente AIRC - Comitato Friuli Venezia Giulia, Trieste
Dr. Renzo LAZZARINI	Farmacista – CRO Aviano
Dr.ssa Gianna MILANO	Giornalista Scientifica
Dr.ssa Barbara POLO-GRILLO	Esperta in materia giuridica
Prof.ssa Franca SOLDANO	Professore Associato di Statistica Medica, Università di Medicina e Chirurgia, Udine
Dr. Giuseppe TOFFOLI	Direttore Struttura Operativa Complessa di Farmacologia Sperimentale e Clinica – CRO Aviano
Dr. Andrea VERONESI	Primario Oncologo, CRO Aviano

Con Deliberazione Commissariale n° 143 del 13/6/2005 è stato approvato il Regolamento organizzativo per l'attività di sperimentazione clinica per conto terzi, unitamente al Regolamento di funzionamento del Comitato Etico stesso che ha assunto il nome di "Comitato Etico Indipendente". Secondo il predetto Regolamento le funzioni del Comitato sono:

- *Espressione di parere etico obbligatorio, vincolante*, sui protocolli di sperimentazione clinica che gli verranno sottoposti con le procedure previste dal D.M. 18/03/1998 e della Circolare del Ministero della Sanità n. 15 del 05/10/2000.
- *Consulenza etica* per le Direzioni dell'Istituto e per chiunque, dipendente o utente dell'Istituto, lo chieda in relazione alle funzioni istituzionali dell'Ente.

- Azione formativa: organizzazione di iniziative atte a promuovere l'attenzione e la sensibilità degli operatori e degli utenti in ordine agli aspetti etici connessi con le funzioni istituzionali dell'Ente.

Secondo la direttiva 2001/2/CE il Comitato Etico è un Organismo indipendente composto di personale sanitario e non, incaricato di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti della sperimentazione emettendo, ad esempio, pareri sul protocollo di sperimentazione, sull'idoneità dello sperimentatore, sulle strutture e sui metodi e documenti da impiegare per informare i soggetti della sperimentazione prima di ottenerne il **consenso informato**. Il consenso informato è la decisione scritta, datata e firmata da una persona capace di dare il proprio consenso, di partecipare ad una sperimentazione clinica presa spontaneamente, dopo essere stata debitamente informata della natura, dell'importanza, della portata e dei rischi della sperimentazione ed avere ricevuto una documentazione appropriata.

Il Comitato si è fatto sempre promotore di un'attiva e propositiva interazione con i ricercatori responsabili dei progetti per arrivare ad una miglior formulazione dei protocolli stessi ed evitare sovrapposizioni nell'ambito della patologia neoplastica osservata dal CRO di Aviano.

La costante analisi critica dell'operato e la revisione dei protocolli presentati, nell'intero arco di attività, ha portato ad un approfondimento etico - scientifico della tematica della sperimentazione e rappresenta un bagaglio culturale ormai non trascurabile dell'Istituto.

	2010	2011	2012
Protocolli valutati	52	60	56
Pareri favorevoli	49	55	52
Pareri unici	4	3	4

UFFICIO CLINICAL TRIALS

Coordinatore:	Dr. A. Veronesi
Vice-coordinatore:	Dr. S. Spazzapan
Data Manager:	Dr.ssa E. Berto, Dr.ssa V. Da Ros, M.Oliva, Dr.ssa D. Quitadamo, Dr.ssa E. Ravaioli, Dr.ssa A. Spada, Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa E. Turchet
Infermiera di Ricerca:	O. Borghese, A.M. Colussi, I. Sartor

L'Ufficio Clinical Trials, che dal 2008 svolge la sua attività nell'ambito del Gruppo per la ricerca Clinico-Terapeutica (GRCT) della Direzione Scientifica cura la gestione della maggior parte degli studi clinici condotti in Istituto. Quest'anno l'Ufficio è stato dotato di nuovi spazi, più adatti al data-managing e alla gestione e conservazione della documentazione inerente agli studi. Ad esso afferiscono 8 data manager e 3 infermiere di ricerca. Tale personale è prevalentemente non strutturato, ed è assunto con varie tipologie di contratto.

Il compito dell'Ufficio Clinical Trial è di coordinare insieme al Principal Investigator tutte le fasi della sperimentazione.

Prima di iniziare lo studio:

- Valutare il numero di pazienti che si possono presumibilmente reclutare, utilizzando informazioni retrospettive
- Preparare la documentazione da inviare al Comitato Etico per ottenere l'approvazione
- Organizzare riunioni con il personale coinvolto
- Informare tutti i medici dell'inizio della sperimentazione
- Formulare strategie di reclutamento
- Predispone gli archivi dello studio e verificare che tutti i materiali e i documenti siano stati ricevuti.

Durante lo studio:

- Valutare con il medico l'eleggibilità dei pazienti
- Archiviare il consenso informato di ciascun soggetto

- Segnalare gli eventi avversi seri
- Accertarsi che le visite e gli esami vengano eseguiti nei tempi e nei modi previsti dal protocollo
- Accertarsi che il farmaco sia assegnato al paziente in modo corretto e aggiornare la contabilità del farmaco
- Preparare, stoccaggio e congelamento del siero/plasma per studi di farmacocinetica e farmaco genetica
- Inviare di materiale patologico e di referti digitalizzati ed anonimizzati
- Inserire, aggiornare, verificare ed estrarre i dati relativi ai diversi studi nel Data base dedicato al monitoraggio della sperimentazione clinica
- Eseguire le visite di monitoraggio
- Informare il team e tutto il personale sullo stato di avanzamento dello studio
- Assistere direttamente il paziente per quanto attiene alle specificità dello studio (es. lettura ed interpretazione del modulo di consenso informato, questionari).

Fine studio:

- Archiviare adeguatamente tutto il materiale dello studio
- Raccogliere tutto il materiale inutilizzato e restituirlo allo sponsor informare il Comitato Etico del completamento dello studio

Inoltre, l'Ufficio ha il compito di migliorare gli aspetti scientifici e organizzativi della sperimentazione clinica al CRO e progettare e realizzare programmi di formazione inerente la sperimentazione, per il personale dell'Ufficio e per l'intero Istituto. Per tali motivi tra il 2011 ed il 2012 sono stati creati 5 gruppi di lavoro:

Gruppo 1 (SOP): con il compito di preparare procedure operative standard dell'Ufficio.

Gruppo 2 (Formazione): con il compito di rilevare le esigenze formative del gruppo e avviare in concerto con il CAF eventi formativi mirati.

Gruppo 3 (Database): con il compito di coordinare la preparazione del database Mnemokairos.

Gruppo 4: con il compito di sviluppare un sistema per la misurazione dei carichi di lavoro per data manager e infermiere di ricerca.

Gruppo 5 (Protocol Development): con il compito di migliorare la ricerca dell'Istituto.

Attualmente vengono seguiti dall'Ufficio 48 studi clinici attivi nell'arruolamento di pazienti per complessivi 190 pazienti arruolati o ancora in trattamento nel 2012 e 327 studi chiusi per l'arruolamento, ma attivi per il follow up. L'Ufficio Clinical Trials gestisce pertanto complessivamente 375 studi per complessivi 2335 pazienti in trattamento o follow up.

GRUPPO PER LA RICERCA CLINICO-TERAPEUTICA (GRCT)

A fine 2007 è stato dato l'avvio al **Gruppo per la Ricerca Clinico-Terapeutica** con l'obiettivo di migliorare qualitativamente e quantitativamente l'attività di ricerca clinico-terapeutica dell'Istituto. È una struttura in staff alla Direzione Scientifica ed è finalizzata all'aumento dell'efficienza degli studi clinci al CRO sia in termini qualitativi che quantitativi favorendo l'attività progettuale interdisciplinare, che è strategica per lo sviluppo della ricerca clinica e traslazionale dell'Istituto. Il Gruppo per la Ricerca Clinico-Terapeutica è costituito da una Gruppo Operativo (con data manager, infermieri e farmacisti) e da un Comitato (con professionisti coinvolti nella ricerca clinico-terapeutica).

È stato formalizzato con Deliberazione del Direttore Scientifico n°57/Sc del 10/3/2008.

COMITATO ETICO PER LA SPERIMENTAZIONE ANIMALE

Con Deliberazione Commissariale n° 67 del 15/3/2006 è stato istituito il Comitato Etico per la Sperimentazione Animale (CESA), in attuazione del Decreto Legislativo n° 116 del 27/1/1992 sulla sperimentazione animale e successive integrazioni. Al CESA spettano compiti di monitoraggio, indirizzo e valutazione in ordine alle proposte relative alla sperimentazione animale a fini scientifici, sulla base dei criteri ispirati al principio delle buone pratiche cliniche veterinarie, promuovendo l'utilizzo in via prioritaria di modelli alternativi e la diffu-

sione di metodologie sperimentali innovative che non facciano ricorso all'uso di animali vivi.

In particolare, al CESA compete:

- Esaminare i protocolli di ricerca che prevedano l'utilizzo di animali ed esprimere su di essi parere preventivo e vincolante di validità scientifica e di conformità ai fini indicati dall'art. 3, che siano inevitabili ai sensi dell'art. 4 del DLgs 116/92;
- Verificare che gli esperimenti sugli animali siano metodologicamente appropriati e statisticamente congrui, nonchè che l'impiego degli animali sia insostituibile, cioè l'unico approccio scientificamente valido per testare l'ipotesi oggetto dello studio e non esistano approcci alternativi (ad es. studi in vitro);
- Valutare eventuali segnalazioni di situazioni o comportamenti pregiudizievoli per lo stato di benessere degli animali o comunque lesive della tutela ad essi dovuta, ed assumere le conseguenti misure correttive;
- Concedere le autorizzazioni all'accesso allo stabulario;
- Concedere le autorizzazioni alla stabulazione di animali provenienti da altre strutture.

GRUPPO BIOBANCA PER LA GESTIONE DELLA BANCA BIOLOGICA DEL CRO

Presidente: Dr. P. De Paoli

Responsabili: Dr. V. Canzonieri, Dr. A. Steffan

Steering Committee	Gruppo Operativo	Gruppo esecutivo
Belluco C.	Belluco C.	Canal B.
Canzonieri V.	Dolcetti R.	Canzonieri R.
Baldassarre G.	Freschi A.	Cervo S. (RGQ)
De Marco L.	Giorda G.	Perin T.
Dolcetti R.	Maestro R.	Ricci R.
Gattei V.	Maiero S.	Steffan A.
Maestro R.	Massarut S.	Zanolin S.
Polo Grillo B.	Rossi F.	
Spina M.	Sartor F.	
Toffoli G.	Spessotto P.	
Steffan A.	Tedeschi R.	
Cannizzaro R.	Bearz A.	
	Tutti i membri del gruppo esecutivo	

Segretaria dei Gruppi: F. Lollo, Direzione Scientifica

Nel corso del 2012 sono stati collezionati oltre 10.000 campioni biologici (sangue e tessuto) da 700 pazienti affetti da diversi tipi di neoplasie. È stato inoltre implementato un progetto pilota, in collaborazione con l'Oncologia Medica C, per l'organizzazione di una raccolta di campioni biologici trasversale alle diverse Strutture. L'obiettivo è quello di ottenere per ogni paziente una serie di campioni biologici, raccolti nelle diverse fasi del percorso di cure (pre- e post-trattamento) così da ottenere un patrimonio biologico della storia della malattia. Le patologie individuate per questo progetto sono le neoplasie ginecologiche e della mammella. I campioni ematici sono stati prelevati per ciascuna paziente: prima dell'inizio del trattamento, prima dell'intervento chirurgico, prima di iniziare la chemioterapia e al momento di un'eventuale diagnosi di recidiva o metastasi; per quanto riguarda le pazienti affette da tumore ovarico, il prelievo è stato ripetuto anche prima del quarto ciclo di chemioterapia, momento essenziale per la rivalutazione della terapia.

La stessa linea di progetto è stata applicata in seguito alla richiesta di "biobanking on demand" di campioni biologici di sarcoma, allargando la raccolta anche al reparto di Radioterapia. Lo stesso reparto ha allargato la collaborazione inviando campioni biologici da pazienti affette da tumore alla mammella oligometastatico.

Una stretta collaborazione con alcuni medici ha permesso di iniziare la caratterizzazione dei campioni biologici della biobanca dal punto di vista clinico-patologico, requisito essenziale per l'affidabilità degli studi scientifici.

È stato inoltre organizzato un sistema di procedure ed agreement per il trasferimento dei campioni ai ricercatori, al fine di completare l'intero processo del biobanking. Lo Steering Committee si è riunito trimestralmente per la valutazione delle richieste, e i primi campioni biologici sono stati inviati ad un ricercatore previa firma del Material Transfer Agreement.

Nel corso del 2013 si prevede di valutare l'acquisizione di un estrattore di acidi nucleici, sia da tessuto che da buffy-coat, e di un preparatore, così da poter offrire maggiori servizi ai ricercatori e ad incrementare la stabilità del materiale biologico conservato nei locali di stoccaggio. Si prevede inoltre di valutare la fattibilità per la raccolta di materiale da pazienti in follow up.

GRUPPO TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

Il gruppo per il trasferimento tecnologico è stato costituito con Deliberazione Commissariale n° 201 del 1/9/2006.

Composizione

Dr. L. De Marco (coordinatore)

Dr. G. Baldassarre (componente)

Dr. C. Belluco (componente)

Sig. M. Calderan (componente)

Dr. A. Faldon (componente)

Dr. G. Toffoli (componente)

Dr. A. Veronesi (componente)

Funzioni

- Diffondere tra i ricercatori la cultura atta a favorire lo sviluppo industriale dei prodotti della ricerca realizzati con l'utilizzo delle più recenti tecnologie presenti in Istituto.
- Identificare l'offerta interna di prodotti e valutare la fattibilità del percorso brevettale.
- Realizzare un'interfaccia con strutture esterne di consulenza per la brevettazione (p.es. Ufficio I.P. del CBM)

Attività

Il Gruppo, in staff alla Direzione Scientifica del CRO Aviano, ha organizzato CRO INCONTRA IMPRESA 2012, giornata di carattere divulgativo dedicata al trasferimento tecnologico dei risultati della ricerca scientifica in un IRCCS pubblico. Il 14 Dicembre i ricercatori e i medici dell'Istituto hanno presentato, assieme ad aziende biotech, invenzioni brevettate e dispositivi innovativi, iniziative collaborative e startup, in ambiti quali oncologia sperimentale, immunoterapia, nanotecnologie e farmacogenetica, ematologia, domotica.

Il Gruppo ha anche promosso l'utilizzo dei formulari di disclosure interna delle invenzioni; per dar corso alle quali i ricercatori del CRO possono, dal 2012, contare su servizi d'approfondimento tramite il Centro regionale di documentazione PATLIB (Patent Library), attivo presso il Consorzio per l'AREA di ricerca scientifica e tecnologica di Trieste. Tali verifiche preliminari, di costo contenuto tramite la rete nazionale dei Centri in collaborazione con l'Ufficio Italiano Brevetti e Marchi, sono funzionali a valutare tutela e valorizzazione dei diritti di proprietà intellettuale.

È stata incentivata la partecipazione a competizioni tematiche, fra cui STARTUP OPPORTUNITY organizzata

dall'Unione Industriali e dal Polo Tecnologico di Pordenone, nel cui ambito sono stati presentati 3 business plan a partenza dai laboratori CRO.

L'Istituto partecipa inoltre al tavolo di lavoro ECOSISTEMA STARTUP che riunisce periodicamente vari enti, a livello regionale, con l'obiettivo di condividere e supportare lo sviluppo di imprese innovative.

SPIN OFF

Sedicidodici srl, impresa spin-off del CRO Aviano insediata al Polo Tecnologico di Pordenone con l'obiettivo di produrre e commercializzare la tecnologia brevettata Smart Clot, costituita da dispositivo, kit diagnostico e software di analisi per diagnosticare eventi trombotici o emorragici, nel 2012 ha ottenuto un finanziamento record pari a € 900.000, il più consistente mai concesso in primo round da IAG (Italian Angels for Growth). La validazione clinica di Smart Clot in ambito oncologico è inoltre supportata da un finanziamento ministeriale per il Progetto di Ricerca Finalizzata "A new automatic device for personalized clinical monitoring of thrombotic and hemorrhagic risk assessment in cancer patients".

Isitec srl, impresa spin-off creata da ricercatori CRO assieme a soci imprenditori pordenonesi per produrre e commercializzare la tecnologia Ready Chemio, costituita da una macchina con struttura meccanica, elettronica di controllo, firmware e software di alto livello, che automatizza la preparazione di soluzioni medicate con chemioterapici per i pazienti oncologici, oltre all'ottenimento del brevetto europeo nel 2012 è stata selezionata per la finale del concorso imprenditoriale Startup Opportunity, celebrata presso Pordenone Fiere.

PHARMADIAGEN

Pharmadiagen srl è un'impresa di tipo spin-off, costituita da ricercatori del CRO, con la partecipazione di industrie private leader in Italia nel settore della farmacogenetica e della personalizzazione terapeutica. Nel 2012 la società ha coordinato le attività del progetto di ricerca industriale "Mirata Terapia Oncologica", ammesso a finanziamento POR-FESR per complessivi € 543.821,30. Pharmadiagen ha inoltre potenziato la propria linea di ricerca e sviluppo di nuovi kit di farmacogenetica, avvalendosi dell'innovativo laboratorio all'interno del Polo Tecnologico di Pordenone, dotato del versatile strumento Sequenom, grazie al quale è possibile analizzare pannelli di mutazioni e polimorfismi genetici, legati in particolar modo al tumore o alla terapia.

ATTIVITÀ EDITORIALE

Scrivere semplice è molto difficile. Per i ricercatori, i clinici e gli operatori sanitari, in generale, scrivere in modo comprensibile e scientificamente valido su argomenti di cui sono esperti ma con l'attenzione rivolta ai cittadini, anche a quelli che si trovano nella condizione di pazienti, è un'attività molto impegnativa forse più dello scrivere pubblicazioni scientifiche. L'attitudine alal divulgazione e alla narrazione, tuttavia, fa parte del DNA del nostro Istituto.

Datano 1994, infatti, i primi opuscoli rivolti ai pazienti prodotti dalla Radioterapia. Nel 2003-2004 una quarantina di schede informative sui più vari argomenti sono state redatte e pubblicate sul sito azaleaweb.it, ora non più accessibile, nel 2007 è iniziata la pubblicazione del periodico trimestrale CROnews…

Varie sono le pubblicazioni di narrazioni e testimonianze di pazienti pubblicate in qesti anni. L'idea di una collana editoriale volta a comunicare la scienza si inserisce in questa tradizione. La novità, ora, è il bisogno di continuità e di espressione uniforme e organizzata e di attenzione ai reali biosgni informativi dei pazienti cittadini e ai loro riscontri.

Tale è, appunto, l'obiettivo della collana "CROinforma" che, fra l'altro, si inserisce fra le attività del Gruppo multidisciplinare e multiprofessionale "Patient Education & Empowerment" di cui fanno parte anche rappresentanti di pazienti e volontari. Tale Gruppo, fortemente voluto dalla Direzione Scientifica, ha l'obiettivo di pensare e

realizzare iniziative in tema di ricerca, formazione, informazione e comunicazione ai pazienti insieme con rappresentanti di pazienti e volontari.

A tutto il 2012, *CROinforma*, la collana editoriale di informazione divulgativa rivolta a pazienti e cittadini inerente alla ricerca, prevenzione e cura dei tumori comprende tre sezioni: Piccole guide, Pieghevoli e Atti. Le prime due si articolano in diverse serie. Tutte le pubblicazioni sono disponibili sia in cartaceo sia in versione elettronica attraverso la banca dati CIGNOweb.it

a) Piccole guide

- Serie **La Ricerca Che Cura:**
  1. Dalla biologia alla medicina: perché la ricerca è necessaria per curare i tumori, 2010. Link: http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=1909
  2. La Biobanca del CRO: guida per un contributo consapevole alla ricerca, 2011. Link: http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=1910&v=l
- Serie **Informazioni Scientifiche:**
  1. Registro tumori ereditari del colon retto. Hereditary NonPolyposis Colorectal Cancer (HNPCC): Aspetti clinici, 2010. Link: http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=1906
  2. La predisposizione ereditaria allo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio. Informazioni e suggerimenti per famiglie ad elevato rischio genetico, 2010. Seconda edizione riveduta e corretta, 2012. Link: http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=1907&v=l
  3. I tumori in Friuli Venezia Giulia: conoscere per prevenire, 2011. Link: http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=78&v=l
  4. La guarigione dal tumore: aumentano le persone che vivono dopo la diagnosi di malattia, 2011. Link: http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=1913&v=l
  5. Anziani e tumori: prendersi cura del paziente anziano con malattie neoplastiche, 2011. Link: http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=1914&v=l
- Serie **Percorsi Di Cura:**
  1. Dopo il cancro: aspetti psicosociali e qualità di vita, 2010. Link: http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=1904&v=l
  2. La Chemioterapia ad Alte Dosi con reinfusione di cellule staminali emopoietiche

     Parte prima. Che cos'è e come nasce: informazione per il paziente, 2011. Link: http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=1917&v=l

     Parte seconda. Raccolta di cellule staminali, 2011. Link: http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=1918&v=l
  3. In fase di realizzazione
  4. In fase di realizzazione
  5. La terapia anticoagulante orale: guida pratica per il paziente, 2011. Link: http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=1915&v=l
- Serie **Istruzioni All'uso Di...**
  1. Guida ai servizi della Biblioteca Scientifica e per i Pazienti del CRO, 2011. Link: http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=1912
- Serie **Area Giovani:**
  1. Colora la tua linfa: l'Area Giovani del Centro di Riferimento Oncologico di Aviano, 2011.
  2. Radio Trolla: un viaggio tra sogno e realtà, 2011.
  3. Diabolik: zero negativo, un colpo speciale, 2011.
  4. La storia di Pe, Sciò e Lino, 2012.
- Serie **CIFAV. Informazione Sul Farmaco**
  1. La mucosite orale (stomatite). Guida pratica per limitare i disturbi del cavo orale (bocca, gola)

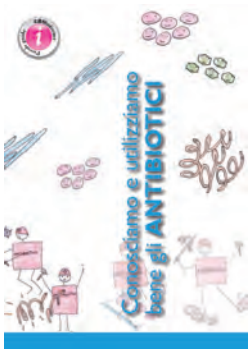
che si possono manifestare durante la terapia oncologica, 2009. Link: http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=39

2. Conosciamo e utilizziamo bene gli antibiotici, 2010. Link: http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=1903&v=l

b) Atti

- Leggiamoci con cura: scrittura e narrazione di sé in medicina: atti del convegno di Medicina Narrativa: Aviano, CRO Sala Convegni, 16 settembre 2011, 2012. Link: http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=2361&v=l

In tutte queste pubblicazioni lo stile comunicativo è particolarmente curato. Per raggiungere questo risultato è stato creato al CRO un gruppo multidisciplinare che ruota attorno alla Biblioteca scientifica e per i pazienti dell'Istituto al cui interno ci sono competenze di tipo editoriale, grafico, di valutazione della qualità delle pubblicazioni rivolte al pubblico. Di tale gruppo fanno parte anche rappresentanti dei pazienti e volontari che "testano" in anteprima la comprensibilità e l'impatto di tali pubblicazioni.



CROnews

Anche nel 2012 è continuata regolarmente la pubblicazione del CROnews il periodico trimestrale ad ampia diffusione e distribuito gratuitamente all'interno del CRO. Nato nel 2007, e registrato presso il Tribunale di Pordenone, è concepito per fornire ai pazienti, ai loro familiari e ai frequentatori dell'Istituto informazioni utili e facilmente fruibili sull'Istituto, sulle campagne di prevenzione o le novità nel campo, sui progressi della diagnostica, e della ricerca in oncologia, e altro ancora.

La rivista è diretta dal Dr. Paolo De Paoli, Direttore Scientifico dell'Istituto, che è coadiuvato da un Comitato di redazione che si occupa della scelta dei contenuti, della scelta di uno stile editoriale adatto ad un pubblico vasto e della programmazione delle notizie.

Il comitato è formato da ricercatori sia dell'area clinica che di quella scientifica: Dr. Renato Cannizzaro, Dr. Valter Gattei, Dr.ssa Francesca Lollo, Dr. Maurizio Mascarin, Dr.ssa Paola Spessotto, Dr. Michele Spina, Dr.ssa Nicoletta Suter, Dr.ssa Ivana Truccolo,.

La pubblicazione, formata da varie sezioni con che trattano di argomenti diversi in cui il lettore può trovare tante informazioni sull'Istituto, sulle attività in corso e sulle Associazioni di volontariato che ruotano attorno ad esso. Il trimestrale rientra tra le iniziative intraprese dall'Istituto, già da anni, per "umanizzare" i percorsi di cura e per migliorare il contatto tra utenti e struttura.

Questa iniziativa, che rientra tra quelle messe in atto nel programma Patient Education (vedere sezione dedicata), mira a soddisfare una necessità degli utenti che non sempre sono a conoscenza di quanto l'Istituto può offrire e può mettere a disposizione del paziente.

I contenuti e il linguaggio utilizzati sono scelti per essere adatti ad un pubblico ampio e variegato quindi anche nelle sezioni più propriamente tecnico-scientifiche che trattano argomenti tecnici la lettura è alla portata di tutti grazie ad un testo è chiaro, semplice e di facile comprensione.

La rivista viene curata dal punto di vista grafico e dell'impaginazione da personale interno con competenze grafiche specifiche, che si occupa anche per la parte tecnica, di tenere i contatti con la tipografia; la segreteria di redazione segue, invece, il processo di realizzazione della rivista che comprende l'editing, il coordinamento dei lavori, i contatti con i ricercatori e con gli esperti che collaborano alla realizzazione degli articoli e i contatti con le Associazioni di Volontariato che sono attive al CRO.

Molto apprezzata dal pubblico, la rivista ha riscontrato un buon successo tanto da far decidere di aumentare la tiratura di copie. In un prossimo futuro è previsto un restyling grafico e di riorganizzazione delle sezioni dedicate alle notizie.

ASSOCIAZIONI VOLONTARISTICHE

Sino dalla sua apertura il CRO ha instaurato una proficua collaborazione con le Associazioni di volontariato sia di livello nazionale che locale, riconoscendo da subito l'importante ruolo che esse svolgono in parallelo con le attività di cura e assistenza al malato erogate dall'Istituto.

Il CRO e le Associazioni lavorano in sinergia con reciproco beneficio avendo come scopo comune quello di offrire ai pazienti e loro familiari un percorso di cure e assistenza, attento alla persona e alla qualità di vita.

Dal 2003 l'Istituto ha un referente che ha la funzione di facilitare i rapporti tra Ente e Associazioni e di coordinare le attività che i volontari svolgono al suo interno.

Vengono periodicamente organizzati incontri operativi con i Presidenti delle Associazioni per programmare le attività, per progettare insieme nuove iniziative, per scambiare opinioni e mettersi a confronto nell'ottica di un costante miglioramento.

I vertici dell'Ente (Direttore Generale, Direttore Scientifico e il Direttore Sanitario) incontrano le Associazioni almeno una volta all'anno per uno scambio di vedute e per facilitare eventuali progetti o ascoltare suggerimenti al fine di migliorare la collaborazione.

Le Associazioni che hanno collaborato attivamente al CRO nel 2012 sono:

Associazione Italiana Leucemie (**AIL**) Sezioni di Pordenone e Sezione di Pramaggiore; Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (**AIRC**); Associazione Nazionale Donne Operate al Seno (**ANDOS**) Sezione di Pordenone; Associazione Nazionale Guariti o Lungoviventi (**ANGOLO**); Associazione Nazionale per la Lotta contro l'AIDS (**ANLAIDS**), Associazione Italiana per la Lotta contro i Tumori (**LILT**); Associazione **GIULIA**; Associazione **INSIEME**; Fondazione **BIASOTTO**; Associazione **LUCA**; Associazione **FEDERICA PER LA VITA**; Associazione **ROSARIO SCARPOLINI**. l'Associazione **SOROPTIMIST** International-Club di Pordenone

Una menzione particolare va all'Associazione **VIA DI NATALE** che collabora con l'Istituto da quasi 30 anni. L'Associazione dà il suo supporto ai pazienti e familiari ricoverati al CRO accogliendoli gratuitamente nei confortevoli appartamenti della Casa di Natale 2 adiacente l'Istituto, dotata anche di un piano intero dedicato all'Hospice.

Le Associazioni che operano al CRO interagiscono in modo armonico completandosi a vicenda così da riuscire a dare un valido sostegno ai pazienti e ai loro familiari.

Inoltre, le Associazioni attive al CRO agiscono in stretto rapporto anche con il territorio della provincia di Pordenone partecipando attivamente alla rete del progetto "Prendersi Cura".

Alle associazioni già nominate vanno aggiunte le Associazioni di Donatori di sangue che svolgono un lavoro costante e capillare nel territorio di informazione, promozione e organizzazione delle attività di donazione e per la raccolta di sangue e emoderivati fondamentale per garantire il fabbisogno all'Istituto e anche al territorio circostante.

Collaborano con il CRO l'Associazione Volontari del Sangue (**AVIS**), l'Associazione Friulana Donatori di Sangue (**AFDS**), la Croce Rossa Italiana (**CRI**), il Gruppo Autonomo Donatori di Sangue di Orsago e Cordignano e l'Associazione Donatori di Midollo Osseo (**ADMO**).

BIBLIOTECA SCIENTIFICA

Dirigente Amministrativo Bibiotecario:	**Dr.ssa I. Truccolo**
Assistente amm.vo:	L. Ciolfi
Coadiutore amm.vo part-time:	O. Turrin
Ausiliario sociosanitario spec.:	A. Parro
Personale a contratto della Direzione Scientifica:	N. Michilin
Collaboratori a progetto:	N. Gruarin (Borsista);
Collaboratori a progetto (varie tipologie e in condivisione):	C. Cipolat Mis, E. Giacomello, M. Mazzocut, E. Ferrarin

Premessa: le parole chiave dell'anno 2012

Il 2012 si può considerare l'anno uno per la Biblioteca nei nuovi locali. La sua suddivisione funzionale in varie aree - contraddistinte da arredi, colori e spazi diversi ma intercomunicanti - è stata portata a termine e così hanno potuto reiniziare, e potenziarsi, specifiche attività e servizi:

- Incontri di **formazione sul campo** in biblioteca nella stanza arancione, luogo di lavoro attrezzato con 8 PC;
- Zona wifi e lettura di svago nell'**area pazienti blu e giallo**,dotata di PC, divani, riviste di svago e libri relativi alle narrazioni dei pazienti e testimonianze di malattia;
- Una sala **lettura** per lavoro individuale in silenzio e, solo molto eccezionalmente, riunioni: **sala viola**;
- **Biblioteca Pazienti con servizio di Informazione sui Farmaci** incluso– cogestione Biblioteca-Direzione Scientifica- Servizio di Farmacia, in un'area riservata all'entrata della Biblioteca.

Le attività del Gruppo Patient Education & Empowerment e quella editoriale della collana Croinforma, rivolta a pazienti e cittadini hanno continuato a caratterizzare in modo importante l'attività della Biblioteca. Di esse si darà conto separatamente anche se molte di esse ormai sono parte integrante delle attività del servizio.

Come ogni anno, il resoconto dell'attività fa riferimento agli obiettivi che ci eravamo fissati per il 2012 (cfr. Relazione Clinico Scientifica 2011, pag. 90):

- Per quanto riguarda il primo obiettivo - "nuovo **CIGNOweb.it** online entro l'anno"- la realizzazione è all'80% nel senso che la nuova release di CIGNOweb.it, la bancadati di materiale informativo di carattere divulgativo per i pazienti di lingua italiana, è stata resa accessibile online nell'ottobre 2012, ma in versione intranet. Si dovrà attendere il 2013 per il lancio vero e proprio del progetto nel web.
- Continuazione del programma di Patient Education & Empowerment. Nel 2012 sono stati realizzati:
  a. 9 **incontri a tema su argomenti medici con pazienti e familiari** presso Day Hospital e piano degenze (10 previsti), coinvolti, in qualità di relatori, n.11 operatori, n.3 pazienti e volontari e di pubblico, più di 100 pazienti e familiari.
  b. La **seconda edizione del convegno di Medicina Narrativa (MN)** "Leggiamoci con cura. Scrittura e narrazione di sè in medicina" si è tenuto a Pordenone, Auditorium Concordia, il 12 ottobre 2012 con relatori importanti e un grande afflusso di pubblico. È stata anche l'occasione per onorare i partecipanti e i vincitori della **prima edizione del Premio Letterario** "Scriviamoci con cura: pazienti oncologici raccontano come levare l'ancora con la scrittura" cui hanno partecipato 39 persone provenienti da varie parti d'Italia. Questi 2 eventi non sono isolati ma sempre più parte di un programma globale CRO di Medicina Narrativa, inteso come uno dei modi per realizzare una medicina centrata sulla persona e non sulla malattia.
  c. È stato realizzato, come previsto, il **libro degli atti della prima edizione del Convegno di MN**, tenutasi ad Aviano il 16 settembre 2011, nella nuova serie "Atti di Convegno" della collana CROinforma. In aggiunta è stato anche realizzato il **libro-antologia dei racconti** partecipanti al Premio Letterario 2012 (vincitori e selezioni), libro presentato alla comunità avianese il 16 dicembre 2012 con una partecipata festa impreziosita dalal partecipazione del coro CROmatiche Armonie.

d. È stata realizzata la "**Indagine di percezione dell'assistenza al CRO con particolare attenzione alle persone di altra nazionalità**" È stata rilevata l'opinione degli operatori sull'argomento e pubblicato il report, relativo ai 199 rispondenti, in un articolo del trimestrale CROnews - 6(3):26-28 -. Per quanto riguarda il punto di vista dei pazienti, questa parte dell'indagine è stata svolta in collaborazione con l'URP dell'Istituto. Dei 3.000 questionari somministrati sono risultati compilati n. 2007 e i relativi dati sono stati elaborati dall'URP e utilizzati per trarre input di miglioramento dei servizi.

e. Il 9 dicembre 2012 è stato realizzato un **workshop sulla medicina complementare** "Terapie complementari e oncologia: quali sinergie" cui hanno partecipato, in qualità di relatori, alcuni fra i più autorevoli esperti pratici italiani di fitoterapia, meditazione e tecniche corporee, approccio complementare in oncologia in senso lato, agopuntura. Questo incontro ha segnato l'avvio di un percorso sul tema la CRO.

f. *CROinforma*: la caratteristica di questa attività editoriale è il lavoro svolto dal "Gruppo per la valutazione della comprensibilità e stile comunicativo del materiale per i pazienti" svolto in fase prestampa. Sono state realizzate complessivamente **5 pubblicazioni nel 2012** come ci si era prefissato. Oltre al libro degli Atti del Convegno di MN e all'antologia dei racconti dei pazienti, le seguenti guide, tutte consultabili online tramite CIGNOweb.it.

   i. La predisposizione ereditaria allo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio : informazioni e suggerimenti per famiglie a elevato rischio

   ii. La terapia anticoagulante orale (TAO) : informazioni e istruzioni per seguirla correttamente

   iii. La storia di Pe, Scio e Lino a cura di Radioterapia Pediatrica CRO (cartaceo, Omino Rosso editore)

Tutta questa attività è stata riconosciuta come parte di un programma di Formazione sul campo, ECM accreditata, che ha coinvolto 44 operatori (38 tenuti agli obblighi ECM, 6 no).

- Incontri di **letture ad alta voce per pazienti** grazie al gruppo dei Lettori Volontari, previamente formati nell'anno precedente, coordinato dalla biblioteca: sono stati realizzati un **totale di 31 incontri** e creato un blog fra i lettori ad alta voce per la condivisione di spunti, riflessioni e appuntamenti.
- Realizzata anche la **sperimentazione dell'accesso a Internet wi-fi** nell'area pazienti all'interno della biblioteca e in altre aree dell'Istituto chiaramente identificate: avviato nell'estate, a fine anno la biblioteca ha servito n.284 pazienti o familiari cui sono stati forniti PC, Ipad o mp3 in prestito e/o codici wireless (da giugno).
- **Attribuzione più equa dell'Impact Factor normalizzato** quale variabile di budget: anche questo obiettivo è stato raggiunto grazie a una collaborazione con il servizio informatico che ha prodotto l'algoritmo sulla base dei criteri indicati. Realizzati e distribuiti 4 report trimestrali. La maggioranza dei dirigenti tuttavia, alla fine della sperimentazione, ha optato per il criterio tradizionale.
- Corso ECM di **formazione sul campo in Biblioteca** "Si fa presto a dire internet: dalla ricerca all'organizzazione delle informazioni in pillole". Rivolto a ricercatori e clinici quale elemento per migliorare l'Information Literacy in ambito sanitario e far acquisire familiarità con modalità di ricerca fra le risorse disponibili, programmi per la gestione della bibliografia e l'aggiornamento personalizzato, mappe concettuali e indicatori bibliometrici, questa formula innovativa di tipo laboratoriale ha riscosso molto successo. Le sue caratteristiche: incontri pratici e brevi - 1 ora e mezzo ciascuno-, scelti sulla base di un programma di 16 incontri/argomenti, di cui 8 obbligatori per ottenere i crediti, possibilità di sperimentare l'attività ed eventualmente di approfondire con il tutor/docente. 28 partecipanti, per la maggior parte biologi (ma anche medici, tecnici, psicologi, infermieri, bibliotecari), varie ripetizioni dello stesso incontro, molte richieste di ripetizioni per l'anno successivo.
- Biblioteca Biomedica Virtuale di Area Vasta Pordenonese (BIVAP): realizzati i 2 sotto-obiettivi relativi a:

  a. Realizzazione catalogo collettivo online con software TDnet dei periodici delle 3 biblioteche http://www10.tdnet.com/frames.asp

- **Adesione a SBN anche delle 2 biblioteche sanitarie di Pordenone**, capofila il CRO: entrambe hanno iniziato a catalogare e rendere consultabili i loro libri attraverso il catalogo SBN accessibile al link http://

opac.units.it/SebinaOpac/.do

- **Archivio degli arretrati di CROnews** accessibile sul sito del CRO al link http://www.refworks.com/refshare2/?site=039691154923200000/RWWEB1051309936/CROnews
- Aggiornamento pagina web e creazione del **Blog della biblioteca**: è stato realizzato l'aggiornamento continuo, non il Blog per scelta.
- Partecipazione a **convegni nazionali e internazionali** per presentare progetti e realizzazioni della biblioteca e costruire collaborazioni:
  a. 25° congresso dell'EAHIL (European Association Health Information Libraries) "Health Information without Frontiers", Bruxelles 4-6 luglio 2012, con una comunicazione sulla valutazione di qualità del materiale in collaborazione con operatori del Princess Margaret Hospital di Toronto, Canada
  b. 78° IFLA General Conference and Assembly. The Future of Health Information, Helsinki, 10 agosto 2012: comunicazione orale sul progetto CIGNOweb e ETHIC in collaborazione con operatori dell'arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia.
  c. 31° Annual Meeting ADLUG (Association of Digital Libraries User Group), Firenze, 19-21 settembre 2012: comunicazione orale sull'avvio di Cignoweb sempre in collaborazione con operatori Reggio Emilia.

I. Risultati di Performance: la biblioteca in cifre

Tab.1 Risorse Informative della Biblioteca: confronto a 5 anni

Tipologia Risorse/Attività	Aspetti degli indicatori	2010	2011	2012
1. Periodici in abbonamento	a) Print only b) Online	25 6100	10 5780	8 5300
2. Document delivery (Richiesta e spedizione di articoli)	a) Art. richiesti a biblioteche esterne (e ottenuti) b) Art. spediti a esterni su richiesta	603 1110	484 550	681 792
3. Testi per specialistici e per pazienti/cittadini	a) Biomedici e tecnico-amm. d) Divulgativi sulla malattia e) Di svago per tutti f) Area Giovani-St. Willy g) Via di Natale	743 277 3265 2225 nr	790 440 3040 1784 nr	1227 473 4303 1927 2018
4. Ricerche bibliografiche	a) per utenti CRO b) per utenti esterni	nr	75 67	62 62
5. Archivio pubblicazioni CRO	N. record trattati (articoli, comunicazioni, rel. divulgative	761	770	572
6. Archivio Letteratura Grigia	N. record trattati relativi a materiali corsi di formazione, tesi ecc…	127	176	232

Come si può vedere i dati strutturali relativi alle risorse informative sono, nel complesso, stabili. Merita rilievo tuttavia il lavoro di razionalizzazione degli acquisti che la biblioteca ha continuato a compiere in considerazione dell'esigenza di contenere il budget ragionando in un'ottica di area vasta. L'appartenenza a Bibliosan da un lato garantisce una buona quantità di risorse informative, dall'altra, com'è ovvio, costituisce fonte di lavoro: l'aumento del document delivery è un indicatore. Anche il prestito interbibliotecario di libri in SBN, soprattutto, ha cominciato ad avere un suo spessore: dal 2013 se ne inizierà la rilevazione puntuale.

La **certificazione ISO 9001:2008**, in corso, ci ha spinto nel corso dell'anno a rivedere profondamente le 2 procedure relative alla Biblioteca Scientifica e alla Biblioteca Pazienti, le istruzioni operative e tutta la modulistica. Se il lavoro di "messa a norma" è ciò che appare più impegnativo, l'abitudine a riflettere criticamente sul modo di lavorare è la lezione più importante della certificazione, l'attitudine cioè a non nascondere le criticità e i problemi, ma a riconoscerli e partire dagli stessi per perseguire dei miglioramenti sostenibili.

II. Obiettivi per il 2013

La novità per quanto riguarda gli obiettivi 2013 è che essi sono stati previamente vagliati e inseriti, in modo aggregato, fra gli **obiettivi di budget** della direzione scientifica 2013. Essi sono:

1. *CIGNOweb.it: attivazione online, aggiornamento continuo; completamento manuale per la valutazione di qualità sperimentazione*
2. *CROinforma e Repository CRO*
3. *Corsi di Formazione sul Campo: ampliare e aprire ai convenzionati*
4. *Patient Education:avviare il progetto di Ricerca Finalizzata di cui il CRO è capofila*
5. *Patient Education CRO: continuare il Programma e migliorare soprattutto per quanto riguarda gli Incontri a Tema per pazienti e familiari e il coinvolgimento degli operatori*
6. *Creare il Database per la rilevazione dell'attività della Biblioteca pazienti*
7. *Gruppo LaAV e attività di lettura: continuare*
8. *Adozione di Qualibus x monitoraggio attività biblioteca*
9. *Contribuire all'avvio di SebinaYou, nuova interfaccia utente di SBN*
10. *Workshop per l'inaugurazione dei nuovi locali della Biblioteca*

ATTIVITÀ DELLA

DIREZIONE GENERALE

SERVIZIO FORMAZIONE - EDUCAZIONE CONTINUA IN MEDICINA

Referente: **Dr.ssa N. Suter**

La formazione continua del personale è un'attività qualificante che attiene alle finalità proprie dell'Istituto, così come riconosciuto dalla normativa nazionale e regionale. Il Centro Attività Formative (CAF), una struttura in staff alla Direzione Generale, ha come mission lo sviluppo delle competenze professionali, cliniche, tecniche, relazionali ed organizzative adeguate al contesto di alta specialità ed innovazione, con costante attenzione alla centralità del paziente e all'umanizzazione dei processi di cura.

La programmazione formativa nel 2012 ha tenuto principalmente conto delle novità introdotte dall'Accordo Stato Regioni del 19 aprile 2012, che ha confermato il passaggio dall'accreditamento degli eventi all'accreditamento del provider. Il CRO ha dunque proseguito la sperimentazione come Provider ECM della Regione FVG, iniziata già nel 2011. E' proseguito anche il piano di riorganizzazione gestionale per il miglioramento dell'offerta formativa nell'Area Vasta Pordenonese.

Il CAF opera secondo quanto previsto dal manuale della qualità e dalla procedure del Sistema Gestione Qualità ISO 9001:2008. Nel 2012 vi è stata la conferma della certificazione ISO per il 6° anno consecutivo, sia per i processi formativi che per la gestione degli stages e tirocini. Al CAF operano un Dirigente con funzioni di Responsabile, due infermiere e un operatore amministrativo, tutti part-time, una psicologa del lavoro afferente al Servizio di Psicologia ma assegnata al servizio.

PROCESSI PRESIDIATI NEL 2012

Azioni inerenti l'Accreditamento del CRO in qualità di Provider per la formazione:

Nel 2012 è continuato il percorso atto a valutare la sussistenza dei requisiti minimi strutturali, organizzativi, di risorse umane e di offerta formativa per l'Accreditamento dell'IRCCS CRO quale Provider ECM per la formazione residenziale e sul campo.

Il CRO, con DGR n°287/2011 è stato individuato quale Ente per la sperimentazione regionale con durata 1 dicembre 2011 – 19 aprile 2013; sono state svolte tutte le attività necessarie all'avvio del processo di accreditamento provvisorio e per la costituzione degli organismi del Provider.

Azioni inerenti la qualità dell'offerta formativa:

- Nel 2012 è stata effettuata l'analisi dei bisogni formativi, così come previsto dalle procedure del Sistema di Gestione della Qualità, attraverso la modalità del questionario, inviato a tutti gli operatori dell'area sanitaria e tecnica;
- È stato redatto il piano dell'offerta formativa 2012 prevedendo la realizzazione di attività:
  a. di tipo blended (un mix di formazione residenziale, sul campo, di autoapprendimento);
  b. basate su "progetti formativi" e non solo su corsi/eventi, con maggiore possibilità di trasferimento nella pratica clinica ed organizzativa delle competenze apprese;
- È stata consolidata la sperimentazione di metodologie innovative di formazione del personale per facilitare l'apprendimento degli adulti, nonché di metodiche per la valutazione dei processi formativi;
- È proseguita la diffusione del materiale didattico prodotto dai docenti e dai tutor, reso disponibile nel sito dell'Istituto alla voce "letteratura grigia" e sulla pagina web del CAF correlato al singolo evento formativo, consultabile via intranet;
- È in uso un set di indicatori per misurare i processi formativi riguardanti queste aree:
  a. Valutazione della qualità educativa e dell'organizzazione evento da parte del discente;
  b. Valutazione dell'aula da parte del docente;
  c. Rilevazione criticità e non conformità;
  d. Valutazione dei docenti /tutor da parte dei discenti;
  e. Valutazione di apprendimenti a fine evento ex post;
  f. Valutazione dell'utilizzo dell'offerta formativa;
- È proseguita anche nel corso del 2012 l'attività di ricerca inerente la **formazione sul campo e la valuta-**

zione della efficacia percepita dai professionisti sanitari, con lo scopo di iniziare a valutare gli impatti della formazione erogata.

- È inoltre stata svolta la valutazione della qualità percepita da parte degli studenti universitari e di scuole medie superiori rispetto a tirocini e stages.

Azioni inerenti la partecipazione del Servizio Formazione al "sistema CRO"

Durante il 2012 il CAF ha attivamente partecipato ad una serie di ulteriori attività di seguito meglio specificate:

- Accreditamento all'eccellenza secondo il modello QMentum AC, con l'organizzazione di tutte le attività formative richieste;
- Collaborazione con Università e altri Enti formativi per la progettazione dei tirocini e stages e per la formazione / sviluppo della figura del tutor. Sono stati accolti più di 50 studenti di scuole medie superiori e oltre 100 studenti di Lauree Sanitarie. E' stata svolta attività di accoglimento e orientamento;
- Young Investigator Program, per la formazione dei giovani ricercatori;
- Comitato di Redazione del periodico CROnews, per la pagina della formazione;
- Gruppo Patient Education, con organizzazione di convegni ed eventi formativi;
- Progetto Medicina Narrativa, con l'avvio di una collaborazione con la Columbia University di New York (Narrative Medicine Program coordinato dalla Prof.ssa Rita Charon) per la formazione del personale e con l'avvio di uno specifico progetto intitolato "**un cantastorie al centro di riferimento oncologico di aviano":progetto di sviluppo per la medicina narrativa**";
- Collaborazione a progetti di ricerca, di concerto con la Direzione Scientifica.

Da segnalare che nel 2012 il progetto formativo dal titolo "La competenza narrativa per la qualità umana nella clinica e nella ricerca traslazionale in un Istituto Oncologico di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico" (responsabile Dr.ssa Nicoletta Suter) ha avuto un riconoscimento di Eccellenza al Premio Basile – AIF per la Pubblica Amministrazione

VOLUMI ATTIVITÀ FORMATIVE ANNO 2012

Eventi ECM totali e partecipanti:

	Numero eventi	Offerta formativa in ore come da progetto	Totale partecipanti
Eventi residenziali ecm CRO provider	125 progettati 117 conclusi (6 annullati / rimandati, 2 si concludono nel 2013)	821,5	2487 con obbligo ecm 1034 senza ecm Totale = 3521
Eventi residenziali non ecm	48	175	
Eventi di formazione sul campo	95 progettati 75 conclusi (11 finiscono 2013 e 9 non realizzati / non conclusi)	2780 addestramento 962 miglioramento 362 ricerca 54 comitati / commissioni Totale: 4158	185 addestramento 285 miglioramento 112 ricerca 17 comitati / commissioni Totale: 599
Eventi residenziali provider esterni	11	-	-
TOTALE EVENTI CRO	268 progettati 240 conclusi	5154,5	4120

N. Eventi fr multiprofessionali**	% Fr multiprofessionali su totali realizzati
112/117	95%

N. Eventi fr multiprofessionali	% Fsc multiprofessionali su totali realizzati
43/75	57%

** si intendono gli eventi aperti a più qualifiche

Crediti offerti ed erogati:

	Crediti offerti	Crediti fruiti
Formazione residenziale	27394	20262
Formazione sul campo	17823	8567
	Addestramento = 6493 Miglioramento = 8559 Ricerche = 2688 Comitati = 83	Addestramento = 2539 Miglioramento = 4355 Ricerche = 1643 Comitati = 30
TOTALE	47677	26839

** I crediti sono relativi a partecipanti interni ed esterni all'Istituto

Numero di progetti FSC delle diverse tipologie:

Tipologia	Numero
Progetti addestramento	53
Progetti miglioramento	30
Progetti ricerca	10
Commissioni / comitati	2
TOTALE	95

Rapporto ore di formazione / crediti assegnati:

Crediti	Ore di formazione ECM	Rapporto
Residenziale n.1008	1007,5	1
FSC n.1857	4158	0.44

Crediti erogati confronto:

	Totale crediti fruiti personale cro ed esterno
2005	13090
2006	15670
2007	14438
2008	17016
2009	20344
2010	20043
2011	26839
2012	20262

Valutazione media gradimenti:

Valutazione media gradimento eventi fr		Valutazione media gradimento eventi fsc addestramento	
Rilevanza		**Rilevanza**	
Non rilevante	0%	Non rilevante	0%
Poco rilevante	1%	Poco rilevante	0%
Abbastanza rilevante	14%	Abbastanza rilevante	5%
Rilevante	53%	Rilevante	29%
Molto rilevante	32%	Molto rilevante	66%
Qualità educativa		**Qualità educativa**	
Scarsa	0%	Scarsa	0%
Mediocre	1%	Mediocre	0%
Soddisfacente	11%	Soddisfacente	3%
Buona	58%	Buona	43%
eccellente	30%	eccellente	54%
Efficacia		**Efficacia**	
Inefficace	0%	Inefficace	0%
Parzialmente efficace	2%	Parzialmente efficace	2%

Abbastanza efficace	16%	Abbastanza efficace	16%
Efficace	58%	Efficace	58%
Molto efficace	24%	Molto efficace	24%

Partecipazione di operatori del CRO ad eventi formativi ECM

DIPARTIMENTO / DIREZIONE*	In qualità di responsabile scientifico**	In qualità di relatore a eventi residenziali**	In qualità di tutor fsc**
Direzione generale	60	19	2
Direzione scientifica	14	15	4
Direzione sanitaria	55	13	35
Area oncologia medica	10	22	29
Area oncologia chirurgica	26	44	35
Area oncologia radioterapica	34	25	31
Area ricerca traslazionale	32	32	31
Area amministrativa	0	0	0
TOTALI	**231**	**170**	**167**

*Tenendo conto delle modifiche organizzative in corso si indicano aree e non dipartimenti

**Frequenza

Seminari in Oncologia

I Seminari in Oncologia del CRO rappresentano un momento didattico-formativo che ha l'obiettivo di integrare le conoscenze proprie di discipline differenti al fine di consolidare una strategia multidisciplinare armonica nell'approccio alla scienza oncologica.

La formazione continua del personale sanitario è da sempre un cardine dell'Istituto che si propone di favorire la creazione di professionalità altamente qualificate in oncologia.

La Direzione Scientifica nel corso degli anni ha pertanto programmato e svolto cicli di Seminari clinici e di ricerca. I seminari hanno permesso di fare il punto sulla diagnosi e sulla terapia di patologie neoplastiche tipiche di un IRCCS con l'applicazione di nuove metodiche che possono portare a individualizzare i processi diagnostici e terapeutici, sulla ricerca applicata alla clinica e sulle recenti acquisizioni nella terapia oncologica. La ricerca affidata agli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, IRCCS, del Servizio Sanitario Nazionale, ha la precisa peculiarità di essere una ricerca clinica e traslazionale che ha come riferimento precipuo il paziente e la complessità biologica legata allo sviluppo della malattia.

La ricerca traslazionale richiede un approccio inter/multidisciplinare complesso e necessita di un "lavoro in rete" per conseguire una compiutezza dei risultati, sia in termini qualitativi che quantitativi.

Nel corso degli anni i seminari si sono via via sempre più caratterizzati da un approccio translazionale con l'evidenza della collaborazione e integrazione della ricerca di base e la clinica al fine di fornire modelli da utilizzare nel Servizio Sanitario Nazionale.

Nel 2012 gli argomenti hanno riguardato le nuove tecnologie per la ricerca traslazionale e sono stati:

- Cellule tumorali circolanti: Alfondo Colombatti;
- Proteomica e spettrometria di massa cenni introduttivi: Valli De Re, Ombretta Repetto;
- Proteomica e spettrometria di massa applicazioni al CRO-Docenti: Valli De Re, Ombretta Repetto;
- Deep Sequencing: Roberta Maestro, Francesco Scirocco;
- Micro-RNAs circolanti come biomarcatori di interesse clinico nei tumori solidi: Piergiorgio Modena.

I Seminari sono stati valutati rilevanti e di buona qualità dai partecipanti, i quali hanno sottolineato che i dati presentati porteranno ad una modifica del loro comportamento.

Il lavoro didattico svolto in questi anni ha permesso di formare ricercatori capaci di recepire il messaggio molecolare o cellulare o comunque la nuova tecnologia e di valutarne in prima persona il potenziale di traslazione clinica e in grado di individuare e trasmettere al loro ricercatore di base i problemi clinici in una forma idonea per essere da questo compresi ed indagati in modo appropriato.

ATTIVITÀ DELLA

DIREZIONE SANITARIA

DIREZIONE SANITARIA

Direttore Sanitario: **Dott. Mauro Delendi**

tel. 0434 659432

e-mail: dirsan@cro.it

Personale clinico-scientifico:

Dirigenti Medici	Dr. R. Collazzo

Personale della Segreteria:

Coadiutore Amministrativo	Sig.ra A. De Biasio
Operatore Tecnico per la Ricerca	Sig.ra S. Cimolai, sig.ra L. Panont, Sig.ra C. Ros

Il Direttore Sanitario

Il Direttore Sanitario concorre al governo dell'Istituto e al processo di pianificazione e controllo delle attività attuando la "Clinical Governance", intesa come sistema integrato attraverso il quale l'organizzazione sanitaria è diretta verso lo sviluppo della qualità dell'assistenza per mezzo di:

- Chiare e dimostrate prove di efficacia;
- Valutazioni di efficacia ed efficienza dei processi;
- Integrazione e coordinamento delle attività proprie dell'area sanitaria, nonché tra queste e quelle delle altre aree operative dell'Istituto, in particolare la ricerca clinica e traslazionale;
- Controllo direzionale sulle attività clinico assistenziali sviluppate.

Il trattamento economico, lo stato giuridico, previdenziale e i requisiti richiesti per la nomina di Direttore Sanitario sono disciplinati dalle norme statali e regionali in vigore per le aziende del Servizio Sanitario.

Il Direttore Sanitario dirige i servizi sanitari sulla base dei principi della "clinical governance", sorveglia la qualità clinica delle prestazioni erogate e promuove il costante miglioramento delle stesse. E' responsabile degli aspetti igienico-organizzativi della struttura. Sovraintende ai percorsi di valorizzazione professionale del personale sanitario in coerenza con le previsoni delle vigenti leggi e degli specifici contratti collettivi.

Il Direttore Sanitario coadiuva il Direttore Generale nella definizione delle politiche aziendali finalizzate all'erogazione delle prestazioni sanitarie, all'appropriatezza delle stesse, alla qualità dei servizi ed all'accesso alle prestazioni. Formula, altresì, proposte e pareri al Direttore Generale sulle materie di propria competenza e lo coadiuva nella determinazione ed assegnazione dei budget ai dirigenti responsabili delle strutture sanitarie. Sorveglia l'andamento dei budget assegnati ai centri di attività e può intervenire suggerendo correttivi, ferma restando l'autonomia e la responsabilità dei direttori di struttura sul raggiungimento dei risultati, ovvero formulando proposte di modifica dei budget stessi.

Il Direttore Sanitario nell'esercizio dei compiti d'istituto aziendale assicura:

- L'analisi organizzativa dell'area sanitaria, evidenziando il fabbisogno di integrazione e di coordinamento al suo interno, nonché con l'area scientifica ed amministrativa;
- La coerenza dei processi di funzionamento interni, precisando il sistema delle responsabilità, e concordando le modalità di valutazione della loro efficacia e di rilevazione tempestiva degli eventuali malfunzionamenti;
- Le attività necessarie al miglioramento continuo della qualità delle prestazioni erogate incluse quelle

relative all'accreditamento istituzionale e volontario;

- Il rispetto delle esigenze di gestione del rischio clinico, di cui è responsabile;
- La sorveglianza sui rapporti con le altre istituzioni sanitarie, per quanto di competenza;
- La definizione delle funzioni delegate per lo svolgimento delle attività di competenza e ne stabilisce l'ampiezza, gli obiettivi, gli indicatori di verifica e le modalità di rilevazione;
- La corretta definizione del fabbisogno formativo dell'area sanitaria;
- La coerenza dei percorsi di valutazione del personale con la mission e gli obiettivi dell'Istituto;
- Il parere di competenza sugli atti di gestione aziendale al Direttore Generale;
- Il proprio contributo alla definizione del budget da assegnare alle singole strutture ed alla relativa negoziazione;
- La partecipazione alle relazioni sindacali quale componente di parte pubblica;
- La partecipazione alle sedute del Collegio di Direzione e il funzionamento del Consiglio dei Sanitari.

Qualora ne ricorrano le condizioni può assumere l'interim, per un tempo massimo di sei mesi, nella direzione dei dipartimenti afferenti l'area sanitaria, nelle more della nomina del Direttore.

Il Direttore Sanitario svolge ogni altra funzione, ivi compresa l'adozione di atti a rilevanza esterna, attribuitagli dalla legislazione vigente, dal presente atto e dai regolamenti aziendali.

In caso di assenza o impedimento del Direttore Sanitario, le funzioni di rilievo strategico aziendale sono esercitate da un dirigente medico in possesso degli specifici requisiti, individuato dal Direttore Generale.

La segreteria

La segreteria collabora e assiste il Direttore sanitario in tutte le sue attività e affianca, su mandato del Direttore, gli altri servizi ed uffici della Direzione, in particolare l'URP.

Oltre alla specifica attività svolge anche compiti di supporto amministrativo gestionale, dell'organizzazione complessiva dell'Istituto (gestione della reperibilità del personale sanitario, gestione dei turni di guardia medica, tenuta delle pratiche amministrative del personale esposto alle radiazioni ionizzanti, registrazione e controllo delle assenze del personale dell'area sanitaria con gestione delle visite fiscali, gestione procedure per le autorizzazioni alla frequenza dei volontari, tirocinanti, stagisti e rilascio dei relativi certificati, certificazioni riguardanti gli ammalati assistiti nell'Istituto, registrazione su supporto informatico dei dati relativi ai progetti aziendali e regionali, gestione alloggi per personale presso la "Casa Via di Natale", gestione per la parte di competenza delle pratiche dell'attività libero professionale).

La segreteria ha razionalizzato e ottimizzato le funzioni ad essa assegnate, implementando l'utilizzo di supporti informatici e della posta elettronica per le comunicazioni interne ed esterne, diminuendo drasticamente la circolazione e l'archiviazione di documentazione cartacea.

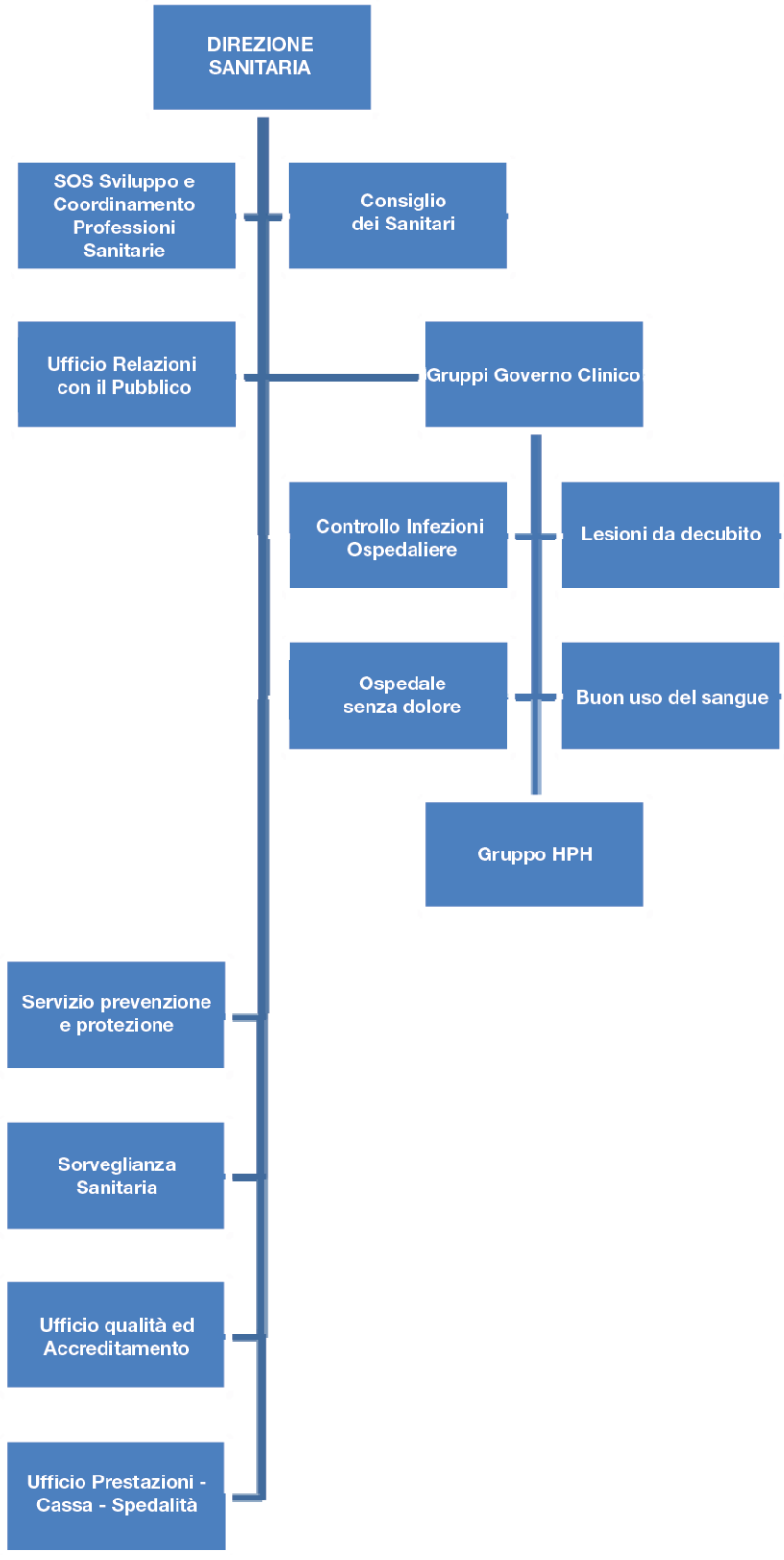
La Direzione Sanitaria fornisce supporto alle Strutture Operative Complesse e Semplici anche con attività di verifica e consulenza per la compilazione della Scheda Dimissione Ospedaliera (SDO) ai fini dell'attribuzione dei DRG (raggruppamenti omogenei di diagnosi). Effettua il monitoraggio e la verifica dell'appropriatezza della modalità di erogazione delle prestazioni sanitarie in riferimento alla tipologia di accesso (regime di degenza ordinaria, di Day Hospital, prestazione ambulatoriale), supporta le strutture operative nella gestione delle liste di attesa e nella verifica del raggiungimento degli obiettivi sanitari ed economici dell'Istituto.

Archivio e documentazione sanitaria

L'archivio anche nell'anno 2012 ha svolto le consuete funzioni relative alla gestione della Cartella clinica integrata (inserimento risposte esami, consegna e ritiro alle unità operative per attività assistenziali, messa a disposizione per attività di ricerca, ecc.).

Nel 2012 sono state rilasciate circa 853 copie di cartelle cliniche.

Il tempo massimo di attesa per la consegna è di 10 giorni lavorativi. In casi particolari il rilascio della copia autenticata avviene nella stessa giornata o nella giornata successiva alla richiesta.


DIREZIONE SANITARIA
SOS Sviluppo e Coordinamento Professioni Sanitarie
Consiglio dei Sanitari
Ufficio Relazioni con il Pubblico
Gruppi Governo Clinico
Controllo Infezioni Ospedaliere
Lesioni da decubito
Ospedale senza dolore
Buon uso del sangue
Gruppo HPH
Servizio prevenzione e protezione
Sorveglianza Sanitaria
Ufficio qualità ed Accreditamento
Ufficio Prestazioni - Cassa - Spedalità

S.O.S. SVILUPPO E COORDINAMENTO DELLE PROFESSIONI SANITARIE

Dirigente: Dr. R. Biancat

In relazione agli obiettivi definiti dalla programmazione aziendale la struttura espleta in particolare le seguenti funzioni:

- Programmazione e gestione delle risorse infermieristiche, tecnico sanitarie, ausiliarie e alberghiere;
- Dirige e gestisce le attività delle professioni sanitarie, e delle attività di supporto alle stesse;
- Predispone con il Servizio formazione l'analisi dei fabbisogni formativi delle Professioni Sanitarie;
- Al dirigente della S.O.S è stata affidata la delicata ed impegnativa responsabilità di garantire la continuità delle attività assistenziali durante i lavori edilizi nell'Istituto, rendendo al contempo disponibili gli spazi di intervento dei cantieri.

UFFICI DI STAFF ALLA DIREZIONE GENERALE

UFFICIO RELAZIONI CON IL PUBBLICO

Dirigente: Dr. R. Biancat

Le funzioni dell'URP si possono riassumere in: informazione, orientamento, tutela, umanizzazione.

L'URP opera con le seguenti finalità:

- Orientamento dell'utenza per il migliore utilizzo dei servizi sanitari del CRO;
- Tutela dell'utenza, anche mediante la raccolta e gestione di segnalazioni e reclami degli utenti;
- Miglioramento della qualità percepita, nell'ottica di umanizzazione dei servizi.

Nell'ambito del progetto "L'arte come supporto terapeutico" l'URP ha organizzato dal 1990 ad oggi ben 152 mostre d'arte nell'atrio di ingresso dell'Istituto, una ogni mese dell'anno.

Il Responsabile dell'URP è componente del Comitato Etico, e partecipa ai gruppi di lavoro su argomenti di rilevanza per i rapporti con l'utenza.

Il CRO ha partecipato al primo Audit Civico, conseguendo una valutazione positiva. L'impegno è di affrontare il terzo per l'anno 2012 on l'obiettivo di conseguire sempre migliori risultati.

Nel corso del 2012 sono stati gestiti circa 56 reclami.

UFFICIO SORVEGLIANZA SANITARIA DEL PERSONALE

Le attività svolte dell'Ufficio di Sorveglianza Sanitaria per l'anno 2012 sono state le seguenti:

- Supporto all'attività del Medico Competente e Medico Autorizzato nella programmazione ed organizzazione delle visite preventive e periodiche, compilazione delle richieste degli accertamenti periodici (secondo protocolli regionali), predisposizione delle etichette "informatizzate" per gli esami ematochimici, gestione delle prescrizioni mediche, programmazione delle visite specialistiche richieste, aggiornamento

del relativo sistema informatico.

- Supporto all'attività del Medico Competente sugli infortuni ed incidenti professionali (sorveglianza degli infortuni secondo protocolli regionali a scadenze predeterminate) e gestione informatica dei relativi dati.
- Gestione delle istanze di compatibilità e flessibilità delle lavoratrici madri ai sensi del D.lgs 151/01
- Supporto all'attività amministrativa rispetto alle pratiche relative alle malattie professionali e alle richieste di riconoscimento di "causa di servizio", anche attraverso la stesura di relazioni.
- Programmazione ed esecuzione di interventi di immuno-profilassi vaccinale (antiepatite B, antitetanica, antinfluenzale); aggiornamento continuo dati INSIEL e schede personali.
- Controllo dell'infezione tubercolare attraverso lo screening antitubercolare preventivo e periodico del personale e dopo incidente professionale, con relativo aggiornamento della documentazione sanitaria personale ed informatica regionale. In particolare nel corso del 2012 si è provveduto alla rivalutazione del personale di assistenza delle degenze, ambulatori DH e ARTI.
- Partecipazione all'attività del gruppo "Monitoraggio e Prevenzione delle Cadute Accidentali"
- Attività di tutoraggio per gli Studenti del II anno del Corso di Laurea in Assistenza Sanitaria
- Supporto all'attività del Servizio di Prevenzione e Protezione Aziendale per quanto di competenza, attraverso:
  a. Gestione ed aggiornamento, con supporto informatico, dei registri previsti dalla normativa per conto del Servizio di Prevenzione Aziendale per ciò che concerne il personale soggetto a sorveglianza sanitaria (Dlgs. 81/2008);
  b. Attività di sopralluogo ai sensi del d.lgs 81/2008.

Schema riassuntivo attività anno 2012

	Totale
Visite Medico Competente	521
Visite Medico Autorizzato	98
Sopralluoghi compatibilità att. gravidanza	14
Infortuni:	
a rischio biologico (follow up)	32
non a rischio biologico	16
Gestione pratiche mal. prof. / cause di servizio	3
Screening mantoux	140
Quantiferon	29
Vaccinazioni :	
Dosi di antiepatite	9
Dosi di antitetanica	1
Dosi di antifluenzale	61
Visite Oculistiche	89

Accreditamento all'eccellenza secondo Accreditation Canada

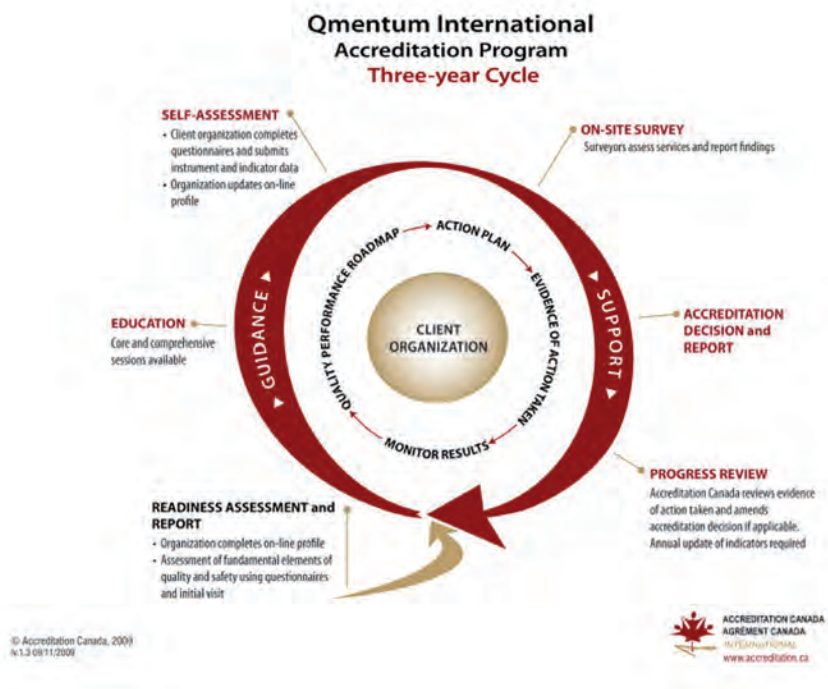
Nel corso del 2011 è stato avviato il percorso per il secondo ciclo di accreditamento sulla base del nuovo programma QMentum (**Quality Momentum**) di Accreditation Canada. già operante in Canada e che verrà diffuso anche a livello internazionale (QMentum International), con l'obiettivo di sostituire, prima su base volontaria e successivamente, a partire dall'anno 2013, in modo obbligatorio, il precedente programma ("**AIM**" – **A**chieving **I**mproved **M**easurement = Raggiungere Migliori Misurazioni) con il quale il CRO ha fatto il suo percorso di accreditamento nel periodo 2008-2010.

Nel nuovo programma il ciclo dell'accreditamento resta sostanzialmente invariato nella tempistica (3 anni) ed in alcune delle sue tappe ma la filosofia è totalmente diversa da quella del precedente, sia dal punto di vista del coinvolgimento della struttura che da quello delle modalità della visita: si focalizza ulla gestione dei processi e dei percorsi diagnostico-terapeutico-organizzativi della struttura, adotta la metodologia del "tracer", usa lo strumento dell'autovalutazione, attraverso un questionario informatizzato compilato dagli operatori coinvolti nei diversi processi/percorsi, chiama i team ad agire quali elementi di gestione del cambiamento per attuare azioni di miglioramento nei processi/percorsi rispetto alle criticità emerse dall'autovalutazione, la visita non si focalizza sugli incontri con i team ed i focus groups ma sull'analisi e sul monitoraggio della qualità del processo/percorso assieme agli operatori e ai pazienti coinvolti.

Nel corso della fase iniziale dell'anno sono state programmate varie attività finalizzate a promuovere il piano di comunicazione dell'adesione del CRO al nuovo programma di Accreditation Canada.

- Tramite il coinvolgimento anche dei Team Leader e dei team operanti nel precedente ciclo
- Tramite la preparazione e messa in opera di opportuni strumenti di informazione e comunicazione rivolti in modo particolare ai pazienti ed ai loro parenti, alla associazioni di volontariato ed a partner del territorio o della regione.

Valenza europea sulle infezione correlate all'assistenza, secondo le modalità definite dal ECDC.



Dopo aver concluso le due fasi preliminari, ossia la "Valutazione dello stato di preparazione dell'ente" e, soprattutto, la fase di "Formazione" nell'autunno del 2011, il programma è proseguito nel 2012 con la fase di "Autovalutazione" che è iniziata, una volta messi a disposizione, da parte di AC, gli standard per la nostra organizzazione ed una volta definita, da parte del coordinamento del programma e della Direzione dell'Istituto, la composizione dei team. Come detto il nuovo programma di accreditamento QMentum di AC si differenzia dal precedente AIM in modo significativo proprio nelle attività proprie di questa fase.

In primo luogo l'autovalutazione viene condotta mediante l'ausilio di un questionario (uno per ciascuno degli standard previsti per l'organizzazione) che deve essere compilato dagli interessati on-line sul portale messo a disposizione da AC, cui possono accedere gli operatori coinvolti tramite le credenziali fornite dal coordinamento del programma.

In secondo luogo la compilazione del questionario di autovalutazione è personale e viene fatta autonomamente da parte di ogni singolo operatore. Alla compilazione dei questionari possono partecipare non solo i componenti dei team individuati ma anche tutti (o almeno la maggior parte) di coloro che sono coinvolti operativamente o interessati alle attività oggetto dello standard in esame e del relativo questionario. In effetti nel nuovo programma QMentum di AC il ruolo dei team appare diverso e, per certi aspetti, più impegnativo rispetto a quelli del programma precedente. Come detto i team sono impegnati nella fase di autovalutazione, ed in questo caso sono in realtà "team aperti" al contributo personale di altri operatori coinvolti nella autovalutazione (molti dei quali individuati dal team stesso), ma sono soprattutto attivi nelle successive attività di cambiamento e miglioramento.

Infatti, sulla base della autovalutazione di ciascuno standard, si genera sul portale, in modo automatico, una road map che indica le criticità emerse secondo livelli di priorità. Compito dei team è di analizzare questa road map, le relative criticità e, sulla base delle priorità, definire un processo ed un percorso con le eventuali azioni di miglioramento, se possibile definendo tempi, modi, responsabilità e sistemi di misurazione dei risultati.

Gli standard adottati al CRO, per i quali sono stati costituiti dei team ad hoc, coinvolti sia nella autovalutazione che nella analisi e implementazione della road map, sono stati i seguenti:

Standard		Aree/Servizi Interessati	Team	Team Leader
1	**Organizzazione efficace**	Affrontano l'eccellenza delle pratiche di gestione, che coinvolgono la pianificazione, l'organizzazione, la guida ed il controllo delle risorse di una organizzazione, - umane, finanziarie e tecnologiche - per il raggiungimento degli obiettivi.	Team Organizzazione efficace	Dr. Mauro Delendi
2	**Gestione dei Farmaci**	Affrontano tutti gli aspetti del processo di utilizzo dei farmaci ed il tema dell'uso sicuro e dell'efficace della gestione dei farmaci all'interno di una organizzazione, enfatizzando un approccio collaborativo per prevenire gli eventi avversi.	Team Gestione farmaci	Dr. Renzo Lazzarini
3	**Prevenzione controllo delle infezioni**	Particolarmente utili per valutare le modalità con le quali le organizzazioni attuano, visto il loro rilievo dal punto di vista sanitario, azioni di prevenzione e controllo delle infezioni, quali igiene delle mani, pulizia, disinfezione, sterilizzazione, sorveglianza, ecc.	Team Prevenzione e controllo delle infezioni	Dr. Giancarlo Basaglia

4	**Diagnostica per Immagini**	Rappresentano un modo per valutare le attività correlate alla diagnostica per immagini come la previsione, la pianificazione, l'erogazione e la valutazione dei servizi forniti a popolazioni di pazienti che necessitano della diagnosi e del monitoraggio di una determinata condizione o patologia tramite il ricorso ad immagini elettroniche o di altra natura.	Team Diagnostica per Immagini	Dr.ssa Elvira Capra
5	**Servizi di Cure Oncologiche**	Specificamente destinati alle organizzazioni che offrono servizi di oncologia all'interno di una struttura per acuti o come strutture indipendenti – es. il CRO – dedicate alla cura dei tumori; nella prima versione sono stati sperimentati al CRO durante il primo ciclo di accreditamento.	Team Cure Oncologiche	Dr. Andrea Veronesi (dott. Michele Spina dal 01.10.2012)
6	**Servizi di Area Chirurgica**	Consentono alle organizzazioni di valutare la qualità delle prestazioni preoperatorie e postoperatorie nei luoghi di erogazione delle cure e dell'assistenza.	Team Area Chirurgica	Dr. Samuele Massarut
7	**Reparti Operatori**	Riguardano la sicurezza e la qualità nei blocchi operatori e nelle sale operatorie e sono stati progettati per valutare la conformità dell'organizzazione a fare propri i risultati della ricerca e delle migliori pratiche, a far valere il punto di vista del pazienti, ad affrontare questioni afferenti all'intera équipe operatoria e a prevedere la misurazione della performance.	Team Reparti Operatori	Dr. Francesco De Marchi
8	**Servizi di Area Critica**	Riguardano le cure specialistiche multidisciplinari erogate a pazienti in pericolo o potenziale pericolo di vita, fornite continuativamente nell'arco delle 24 ore in vari ambiti assistenziali quali i reparti di degenza ospedalieri, le sale di risveglio post-anestesia, i reparti di rianimazione e terapia intensiva, le unità di cura coronariche o di terapia sub-intensiva ed anche le équipe di risposta rapida o le squadre di emergenza intra-ospedaliera.	Team Area Critica	Dr. Dario Fantin
9	**Servizi Ambulatoriali**	Riguardano le cure ambulatoriali, definite come cure non di emergenza e consistenti in una visita specialistica singola, diagnostica e/o di cura episodica, garantita generalmente a pazienti esterni a supporto delle cure primarie.	Team Servizi Ambulatoriali	Dr. Sergio Frustaci (dal 01.09.2012 dott. Simon Spazzapan)

10	**Banche del sangue e Servizi Trasfusionali**	Si applicano alle strutture che erogano questo tipo di servizio e consentono alle organizzazioni di fare una valutazione delle proprie attività in materia di pianificazione, elaborazione e valutazione delle risorse umane, degli spazi, delle attrezzature e dei servizi erogati agli utenti interni ed esterni.	Team Servizi Trasfusionali	Dr. Luigi De Marco (dal 01.07.2012 dott. Mario Mazzuccato)
11	**Servizi ematici e di laboratorio**	Si applicano alle organizzazioni che erogano questo tipo di servizio e consento alle organizzazioni di fare una valutazione delle proprie attività in materia di pianificazione, elaborazione e valutazione delle risorse umane, degli spazi, delle attrezzature e dei servizi erogati agli utenti interni ed esterni.	Team Laboratori diagnostici 1	Dr. Antonino Carbone
12	**Servizi per laboratori biomedicali**	Si applicano a tutte le organizzazioni provviste di un laboratorio biomedicale e consentono di fare una valutazione delle proprie attività in materia di pianificazione, elaborazione e valutazione delle risorse umane, degli spazi, delle attrezzature e dei servizi erogati agli utenti interni ed esterni.	Team Laboratori Diagnostici 2	Dr. Antonino Carbone
13	**Riprocessazione e Sterilizzazione dei Dispositivi Medici Riutilizzabili**	Si occupano della riprocessazione e sterilizzazione sicure ed efficaci dei presidi medici riutilizzabili nelle strutture sanitarie con l'obiettivo di ottenere un livello adeguato di garanzia delle sterilità e ridurre al minimo il rischio di infortunio per gli operatori addetti alle apparecchiature di riprocessazione e sterilizzazione.	Team Sterilizzazione	Dr. Giancarlo Basaglia

L'autovalutazione si è conclusa nel mese di luglio 2012. A questa fase hanno partecipato, contribuendo alla compilazione dei questionari degli standard, 212 operatori (che rappresentano circa il 30% dei dipendenti del CRO). In considerazione della scelta metodologica fatta dal coordinamento del programma questo numero di partecipanti deve essere considerato molto soddisfacente e rappresentativo delle diverse esperienze professionali presenti in Istituto.

Sul portale di AC, si è a questo punto resa disponibile per ciascun Team Leader, la road map prodotta sulla base delle risposte ai questionari.

I team, tramite riunioni di gruppo, hanno condotta l'analisi delle road map e, ove possibile, hanno elaborato, sempre sul portale fornito da AC, in relazione alle criticità emerse ed alla loro priorità, proposte/programmi di miglioramento da presentare alla attenzione della Direzione aziendale per la verifica di fattibilità e l'inserimento negli obiettivi dell'Istituto. Le attività sono inoltre proseguite con le fasi di preparazione alla visita, definite e concordate con il coordinatore ed i valutatori di AC.

Il giorno 10 settembre, per consolidare i rapporti con il CRO e per definire con maggiore chiarezza e dettaglio sia l'uso della road map che le attività di preparazione alla visita, alcuni rappresentati di AC, la dott.ssa Conny Menger (in qualità di Direttore Esecutivo) e la dott.ssa Magdalena Turlejski (Specialista di Accreditamento)

hanno incontrato, assieme ai coordinatori del programma, il Direttore Generale, il Direttore Scientifico, il Direttore Sanitario ed i Team Leaders dei gruppi di autovalutazione/miglioramento. L'incontro è stato estremamente cordiale ed è risultato molto utile per approfondire alcuni aspetti del programma e delle attività da metter in atto da parte dell'istituto nella fase che precede la visita da parte dei valutatori, prevista per febbraio/marzo 2013.

Accreditamento istituzionale e Certificazione dei Sistemi Gestione Qualità

Nell'ambito del programma di accreditamento istituzionale regionale, come previsto dalla linea progettuale n. 3.4.3.1, il CRO ha messo a disposizione propri professionisti valutatori formati e da formare per le attività di verifica sul campo delle strutture sanitarie pubbliche e private.

Nei giorni 22 e 23 novembre 2012 è stata condotta al CRO la visita di mantenimento della certificazione secondo la Norma ISO 9001-2008 da parte dell'ente accreditante Bureau Veritas che ha riguardato il dipartimento di Diagnostica di Laboratorio e Terapie Cellulari, il Centro Attività Formative, la Direzione Scientifica con la Biblioteca pazienti, la SOC di Oncologia Radioterapica, la SOSD Terapie Cellulari e Alte Dosi. La visita ha dato esito positivo senza prescrizioni relative a non conformità e con alcune osservazioni relative ad aree specifiche.

Accreditamento del programma trapianti al CRO

L'Unità Gestione Rischio Clinico e Accreditamento ha collaborato alla implementazione del programma di Accreditamento secondo JACIE della S.O.S. La S.O.S.D. raccolta e manipolazione delle cellule staminali emopoietiche e della S.O.S.D Terapie cellulari e chemioterapia ad alte dosi.

GOVERNO CLINICO

Come sottolineato in numerosi documenti il CRO pone la qualità e la sicurezza come elementi fondanti del proprio programma di governo, che vede coinvolte tutte e tre le grandi aree di rischio del Sistema e della Azienda: il rischio per il paziente, il rischio per gli operatori, il rischio per l'organizzazione. Tutte queste aree vanno gestite e sottoposte ad iniziative di miglioramento.

Tra i programmi/progetti di governo clinico dell'Istituto si evidenzia:

- La segnalazione spontanea degli eventi avversi (incident reporting)
- Il miglioramento della qualità della documentazione clinica/cartella clinica
- La corretta gestione dell'informazione al paziente e del consenso all'atto sanitario
- La sicurezza del percorso operatorio
- La sicurezza dell'uso del farmaco
- La prevenzione, gestione e monitoraggio delle cadute nei pazienti ricoverati
- La gestione del dolore
- L'igiene delle mani
- L'applicazione di bundle per il controllo e la prevenzione delle infezioni
- L'analisi dei percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali
- L'implementazione della scheda unica di terapia
- La corretta procedura di identificazione del paziente

L'Unità Gestione Rischio Clinico e Accreditamento monitora numerosi indicatori nell'ambito delle tre aree di cui sopra. I dati relativi agli indicatori rilevati per la sicurezza in Istituto ed i risultati delle attività dei gruppi di lavoro aziendali correlati alla sicurezza del paziente e ad altri programmi di governo clinico sono riportati nella Relazione sulla sicurezza del paziente, pubblicata anche nel 2012 con cadenza trimestrale. La documentazione è disponibile sul sito INTRANET aziendale.

Nell'ambito del programma regionale per la sicurezza e il governo clinico (Linea progettuale n. 3.4.3.3: Sicurezza e governo clinico), l'Unità Gestione Rischio Clinico e Accreditamento ha partecipato alle attività del gruppo regionale ed ha inoltre provveduto al trasferimento delle progettualità in ambito aziendale, al loro monitoraggio ed alla produzione della relativa reportistica: trasmissione alla Direzione Centrale Salute Integrazione Socio Sanitaria e Politiche Sociali dei documento consuntivi sui risultati raggiunti nel corso del 2011 sul tema della sicurezza del paziente e sulla prevenzione e controllo delle infezioni correlate all'assistenza (percorso operatorio, sicurezza del farmaco, cadute accidentali, infezioni ospedaliere, lesioni da decubito, incident reporting, consenso informato, qualità della documentazione clinica, sicurezza della trasfusione) delineando i programmi di miglioramento previsti per ciascuna area e gli obiettivi individuati;

- Trasmissione alla Direzione Regionale della Salute Integrazione Socio Sanitaria e Politiche Sociali dei documenti consuntivi sul grado di raggiungimento degli obiettivi di miglioramento fissati per l'anno in corso (2012).

L'UGRCA ha anche provveduto ad organizzare l'incontro sulla sicurezza al CRO dal titolo "Il programma di gestione dei rischi al CRO: garanzie per la sicurezza del paziente e degli operatori". Nelle due edizioni (21 marzo e 27 novembre 2012).dell'incontro sono stati trattati vari temi, quali:

Edizione del 21 marzo
Il reporting sulla sicurezza del paziente al CRO: la relazione trimestrale, la qualità percepita, il programma PaSCAl, gli indicatori regionali.
Prevenzione e controllo delle Infezioni. Punti di forza ed aree di miglioramento al CRO.
La corretta identificazione del paziente: chi ben comincia è a metà dell'opera…!
Il nuovo programma di accreditamento secondo AC: le Pratiche Obbligatorie per l'Organizzazione (POO).
Metodi e strumenti per una formazione…in sicurezza.
Obiettivi 2012 per la sicurezza dei lavoratori al CRO.

Edizione del 27 novembre
Indicatori del Programma Regionale "Sicurezza del paziente e Governo clinico": strutture sanitarie a confronto
Prevenzione e controllo delle Infezioni: i risultati della indagine PPS al CRO
Prevenzione e controllo delle Infezioni: il programma "Igiene delle mani" al CRO
Programma PaSCAl: i risultati della indagine 2011 ed il confronto con l'indagine 2009
"La sicurezza: lettura dell'indagine di soddisfazione dei clienti."
Accreditamento all'eccellenza sec. AC: la visita si avvicina, prepariamoci…!

L'UGRCA ha anche provveduto alla stesura e pubblicazione sulla INTRANET aziendale di sue indagini con-

dotte nell'anno 2011 cui si è fatto riferimento anche nei citati Incontri sulla sicurezza (vedi sopra):

- I risultati relativi alla prima rilevazione della prevalenza europea sulle infezioni correlate all'assistenza, secondo le modalità definite dal ECDC (PPS);
- I risultati della partecipazione alla indagine sulla percezione sulla sicurezza del paziente da parte degli operatori (progetto PaSCAl) condotta in associazione con altri 3 istituti italiani, tra cui lo IEO di Milano.

L'UGRCA ha inoltre condotto il monitoraggio degli indicatori (vedi a questo proposito le relazioni semestrali alla regione) che vengono annualmente raccolti dalla Direzione Centrale Salute in una relazione di confronto tra le strutture sanitarie regionali.

Nella seguente tabella è riportato l'indice degli indicatori monitorati nell'ambito del programma regionale.

1.	**Documentazione clinica**
1.1	Valutazione della documentazione clinica nei ricoveri ordinari
2.	**Informazione e consenso informato**
2.1	Valutazione presenza e completezza consenso informato chirurgico
2.2	Valutazione presenza e completezza consenso informato anestesiologico
3.	**Lesioni da decubito**
3.1	Valutazione della presenza e completezza della valutazione del rischio di lesioni da decubito
3.2	Prevalenza lesione da decubito
4.	**Cadute accidentali**
4.1	Valutazione della presenza e completezza della valutazione del rischio di caduta
4.2.1	Tasso di cadute con danni per il paziente x 1000 giornate di degenza
4.2.2	Percentuale di cadute con danni su tutte le segnalazioni di cadute
5	**Controllo del dolore**
5.1	Valutazione della presenza della valutazione iniziale del dolore
5.2	Valutazione del monitoraggio del dolore nei pazienti
6	**Sicurezza del percorso operatorio**
6.1	Valutazione della presenza della check list chirurgica
6.2	Valutazione della completezza della check list chirurgica
7	**Sicurezza del farmaco**
7.1	Valutazione della presenza del foglio unico di terapia
7.2	Valutazione della completezza del foglio unico di terapia per i primi 7 giorni
8	**Incident reporting**
8.1	Numero di segnalazioni x 1000 gg (eventi avversi e near miss) solo per ospedali per acuti
8.2	Monitoraggio dell'analisi delle segnalazioni (eventi avversi e near miss)
8.3	Valutazione delle azioni intraprese (eventi avversi e near miss)
9	**Controllo delle infezioni**
9.3	Valutazione dell'adeguatezza della profilassi antibiotica perioperatoria
9.4.1	Valutazione della percentuale di adesione al lavaggio delle mani (osservazione sul campo)
9.4.2	Valutazione del consumo della soluzione idroalcolica x 1000 gg di degenza
10	**Identificazione paziente**
10.1	Valutazione della presenza del braccialetto identificativo (PS e ricoveri ordinari)
10.2	Valutazione della corretta identificazione del paziente (osservazione diretta – PS e ricoveri ordinari)

UFFICIO SERVIZIO DI PREVENZIONE E PROTEZIONE AZIENDALE

Responsabile: TLBM Sergio Moro

A compendio di quanto svolto da parte del Servizio Prevenzione e Protezione d'Istituto per l'anno 2012, si riporta raggruppando per capitoli quanto segue:

Per quanto riguarda la parte di Formazione in Istituto si sono attivati i corsi:

- Per i neoassunti;
- Su Utilizzo dei Gas Medicali;
- Su utilizzo di criogeni;
- Informativa specifica per il Personale a tempo determinato del progetto LPU;
- Formazione specifica per i Dirigenti e i Preposti.

Il corso previsto di Movimentazione dei Pazienti quest'anno non si è potuto svolgere per motivi organizzativi d'Istituto.

VALUTAZIONI DEI RISCHI DVR

In collaborazione con il Servizio di Fisica Sanitaria si è revisionato il DVR (Documento standardizzato di valutazione dei rischi) specifico Risonanza Magnetica che con gennaio 2013 dovrà essere consolidato, così come il rischio di Radiazioni Ottiche Artificiali (ROA).

SISTEMA DI GESTIONE DELLA SICUREZZA

Con delibera n.205 del 21 dicembre 2011 si è attivato per tutto il 2012 la redazione delle: procedure Istruzioni Operative e Registrazioni, per le quali specificatamente alle prime di sistema, nel corso della formazione per Dirigenti e Preposti si sono divulgate.

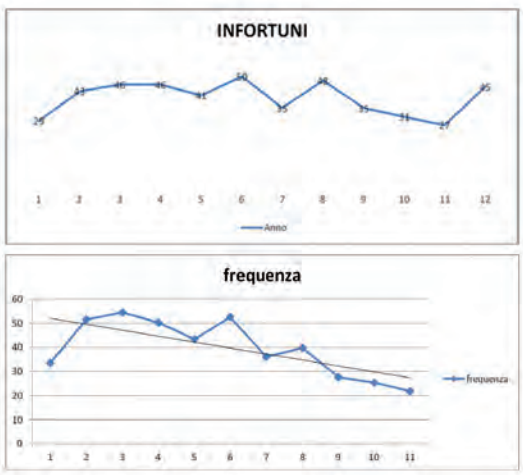
COLLABORAZIONI ESTERNE

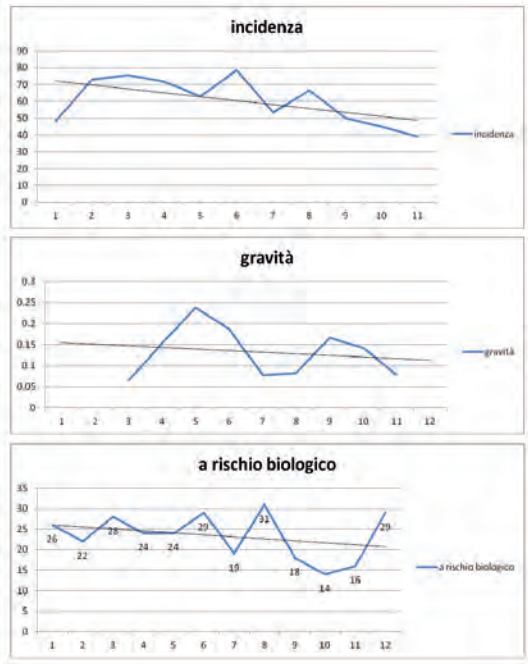
Come Servizio si è collaborato congiuntamente al Centro Attività Formativa all'accreditamento dei corsi per i componenti dei Servizi di Prevenzione e Protezione delle Aziende Sanitarie della Regione.

Partecipazione del Responsabile del Servizio ai gruppi di Audit per l'accreditamento Istituzionale delle Aziende Sanitarie pubbliche e private della Regione.

Partecipazione del Responsabile del Servizio al Tavolo Tecnico istituito dalla Associazione degli Industriali di Pordenone su tematiche per il miglioramento della sicurezza nei luoghi di lavoro.

Partecipazione del Responsabile del Servizio quale docente del corso di formazione regionale per Rappresentanti dei Lavoratori per la sicurezza e di docente del corso di area Vasta per la formazione obbligatoria dei Dirigenti e dei Preposti.





ATTIVITÀ DELLA

DIREZIONE AMMINISTRATIVA

DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Direttore Amministrativo: **Dr. Gianfranco Compagnon (fino al 30/6/2012)**
Dr. Franco Sinigoj (dal 01/07/2012)

S.O.C. Programmazione e Controllo di Gestione	Direttore Dr. G. Compagnon/Dr. F. Sinigoj
Ufficio Affari Generali e Legali	Dirigente Responsabile Dr. A. Faldon
Ufficio Bilancio	Dirigente Responsabile Dr.ssa R. Cattaruzza
Ufficio Controllo di Gestione	Dirigente Responsabile Dr.ssa C. Andreetta
S.O.C. Gestione Risorse Umane	Direttore Dr. G. Compagnon/Dr. F. Sinigoj
S.O.C. Tecnologie ed Investimenti	Direttore Ing. E. Greatti
Ufficio Provveditorato-Economato	
Ufficio Tecnico	
Ufficio Sistema Informativo-Informatico	Dirigente Responsabile ad interim Ing. E. Greatti

S.O.C. Programmazione e Controllo di Gestione

Nell'ambito della S.O.C. Programmazione e Controllo di gestione si sono garantite le seguenti attività:

UFFICIO AFFARI GENERALI E LEGALI

Nell'ambito della S.O.C. Programmazione e Controllo di gestione si sono garantite le seguenti attività:

Ufficio Affari Generali e Legali

L'Ufficio Affari Generali e Legali ha provveduto alla gestione dei rapporti convenzionali con le aziende sanitarie/ospedaliere regionali ed extraregionali, con le università degli studi nell'ambito dell'attività didattica integrativa nonché con altre istituzioni aventi finalità socio-assistenziale. Ha provveduto alla acquisizione dei necessari supporti specialistici alla attività scientifica, sanitaria e amministrativa secondo i fabbisogni evidenziati dalle direzioni strategiche nonché delle prestazioni aggiuntive ai sensi dell'art. 55 del CCNL della dirigenza medica e sanitaria nonché, per il personale sanitario del comparto, ai sensi del D.L. n. 402/01 convertito in L. n. 1/2002. Ha inoltre provveduto agli adempimenti previsti dalla normativa sulla sorveglianza fisica e medica delle radiazioni ionizzanti (D.Lgs. n. 230/95). Ha inoltre curato:

- La gestione del programma assicurativo dell'Istituto;
- Gli adempimenti connessi alla accettazione di eredità con beneficio di inventario di beni mobili e immobili devoluti all'Ente;
- La tenuta del repertorio e la redazione in forma pubblica delle fasi di gara degli appalti di servizi e lavori pubblici;
- Il patrocinio legale dell'Ente avanti l'Autorità giudiziaria ordinaria, amministrativa e tributaria;
- La partecipazione al Gruppo regionale sulla privacy in sanità e sulla conservazione digitale;
- La partecipazione ai lavori del Gruppo per il trasferimento tecnologico del CRO;

- Il supporto all'Ufficio Tecnico nella disciplina degli appalti di lavori/servizi;
- La predisposizione delle deliberazioni e dei contratti riguardanti la sperimentazione clinica di farmaci e gli studi osservazionali;
- Il protocollo della corrispondenza e la tenuta dell'archivio amministrativo;
- Il supporto all'attività deliberativa del direttore generale e la tenuta dei registri e archivi delle deliberazioni e determinazioni dirigenziali;
- Lo sviluppo del programma di conservazione digitale della documentazione amministrativa e di pubblicazione dei provvedimenti all'albo on-line.

Ufficio Bilancio

L'Ufficio Bilancio ha provveduto a:

- Aggiornamento continuo e sistematico degli archivi clienti/fornitori;
- Evasione di tutte le richieste di pagamento e dei debiti verso fornitori alle scadenze stabilite;
- Adempimenti connessi alle disposizioni sui pagamenti delle pubbliche amministrazioni L.286/2006 art. 2, comma 9: abilitazione e utilizzo del portale di "Acquisti in rete delle PA";
- Adempimenti connessi alla tracciabilità dei flussi finanziari L.136/2010 (CIG, CUP);
- Prosecuzione processo di centralizzazione degli acquisti che ha comportato il controllo e la gestione della fatturazione diretta all'Ente da parte del Dipartimento Servizi Condivisi;
- Gestione dei contratti di leasing;
- Regolarizzazione di tutti gli incassi dell'Istituto con attribuzione della corretta imputazione contabile;
- Registrazione del Giornale di Tesoreria Informatizzata;
- Fatturazione attiva di tutte le prestazioni e consulenze effettuate a favore di terzi oltre alla fatturazione dei farmaci consegnati ai pazienti regionali in dimissione ospedaliera per 1° ciclo di cura ai sensi della L.405/2001;
- Prosecuzione attività di allineamento scritture contabilità relative al patrimonio con inventario gestito dalla Struttura Operativa Tecnologie ed Investimenti;
- Predisposizione dei conti economici trimestrali e determinazione dei risultati economici infrannuali;
- Chiusura dell'esercizio 2012 con stesura del bilancio d'esercizio secondo la contabilità economico patrimoniale, composto da conto economico, stato patrimoniale, nota integrativa e corredato dal prospetto dei flussi finanziari;
- Compilazione di tutte le rilevazioni statistiche quali la rilevazione dei Conti Pubblici Territoriali, la Relazione alla Corte dei Conti per il bilancio d'esercizio 2012;
- Raccolta e trasmissione dei flussi informativi ministeriali – Modelli economici (CE, SP e unitamente al controllo di gestione LA);

Ufficio Controllo di Gestione

L'ufficio Controllo di Gestione ha supportato la direzione strategica nelle diverse fasi della programmazione e controllo ed in particolare:

- Ha predisposto le informazioni utili alla formulazione del programma annuale aziendale ed alla valutazione dell'andamento gestionale;
- Ha partecipato attivamente al nuovo processo di budget, predisponendo le relative schede e verificando periodicamente i risultati raggiunti;
- Ha supportato l'Organismo Indipendente di Valutazione della Prestazione nello svolgimento delle attività connesse alla valutazione degli obiettivi finalizzati all'erogazione della retribuzione di risultato del personale dipendente.
- Ha dedicato parte delle attività al miglioramento della qualità dei dati anche con l'avvio di nuove funzionalità dei sistemi esistenti (cup-web, g2 clinico e ritorno dell'erogato, PSM, sale operatorie, ricoveri, ecc).

- Ha gestito in modo sistematico il sistema di reporting integrandolo con nuove informazioni sintetiche e di dettaglio richieste dalla direzioni, dagli uffici e dai diversi responsabili di struttura;
- Ha rispettato le scadenze relative ai flussi informativi richiesti dal Ministero (modello LA) e dalla Regione (monitoraggio linee progettuali, monitoraggio libera professione ecc.)

S.O.C. Gestione Risorse Umane

Organizzazione della Struttura:

La Struttura si articola sulle seguenti aree di processo:

- Procedure di selezione e concorsi;
- Trattamento economico e previdenziale;
- Rilevazione presenze e causalizzazione assenze;
- Gestione degli aspetti giuridici e del "ciclo di vita" del dipendente;
- Valutazione e sviluppo;
- Relazioni sindacali;
- Gestione dei flussi informativi e della reportistica del personale;
- Gestione della libera professione.

Obiettivi:

- La Struttura svolge le attività e gli adempimenti per la Getsione e lo Sviluppo del Personale, con riferimento sia al Comparto, sia alla Dirigenza, lungo tutto il "ciclo di vita" del Dipendente all'interno dell'organizzazione aziendale, dall'assunzione alla cessazione del rapporto di lavoro;
- Supporta operativamente la Direzione Strategica nella gestione delle relazioni sindacali;
- Garantisce quanto richiesto da parte delle strutture Regionali di indirizzo delle politiche del Personale, con particolare riferimento alla gestione del costo del Personale e dei flussi formativi.

S.O.C. Tecnologie ed Investimenti.

In tema di **INVESTIMENTI**, di riorganizzazione dei processi e di sviluppo dei sistemi informativi, l'Istituto ha dato esecuzione ai seguenti programmi:

Interventi edili ed impiantistici effettuati nel corso dell'anno 2012

Sono proseguiti i lavori dell'appalto per la riorganizzazione e l'adeguamento sismico e normativo del blocco degenze e al 31.12.2012 sono state contabilizzate opere, relative al I e II stralcio, per un importo pari a circa l'85% dell'importo contrattuale globale.

Nel corso dell'anno 2012 sono inoltre proseguiti i lavori di realizzazione dell'intervento di adeguamento infrastrutturale finalizzato alla riduzione del rischio sismico del fabbricato Centrale Impianti, per un importo pari a circa il 73% dell'importo contrattuale.

Con riferimento alle progettazione per la realizzazione di un "Campus" per ospitare i ricercatori italiani e stranieri operanti presso il Centro di Riferimento Oncologico di Aviano è stato approvato il progetto esecutivo ed è stata bandita la gara per la realizzazione dell'opera, che è stata aggiudicata in data 26.11.2012, per un importo pari a € 4.519.686,19 + IVA (inclusi oneri per la sicurezza)

Far le altre attività nel corso dell'anno si cita inoltre l'aggiudicazione di un sistema RMN da 3 T, con annesso ampliamento della Radiologia, per un quadro economico par a € 3.510.000,00.

Sistemi informativi

Il 2012 ha visto lo sviluppo di alcuni progetti informativi, in linea con le direttive regionali, tra i quali si evidenzia in particolare il **Progetto PACS**: il sistema PACS è stato avviato presso la Radiologia e la Medicina Nucleare, avviando il processo di completa digitalizzazione delle immagini diagnostiche

ATTIVITÀ CLINICO-SPERIMENTALE

- dei Dipartimenti
- dei Gruppi
- dei Gruppi Cooperativi con sede al CRO

Attività del Dipartimento di Oncologia Medica

Foto 1: Ambulatori multidisciplinari

Foto 2: camera sterile per le alte dosi

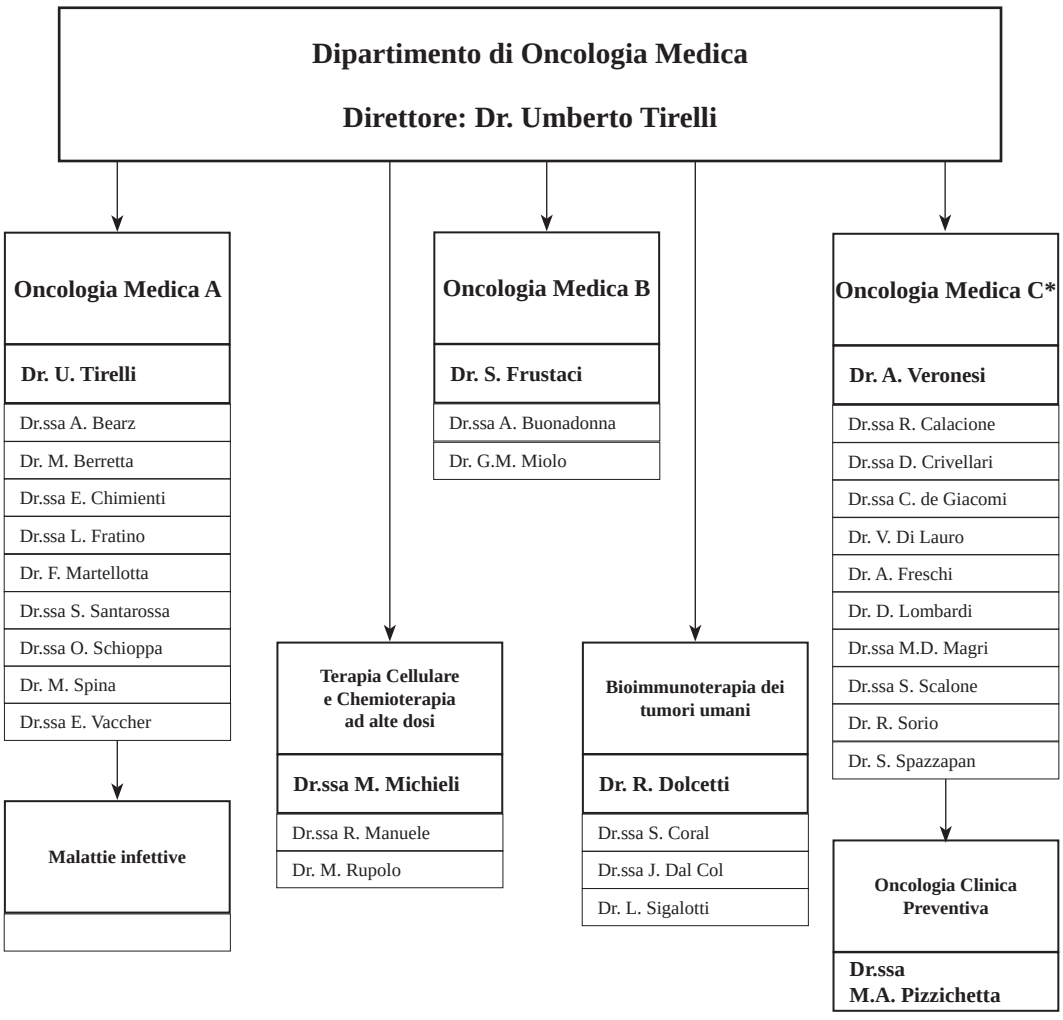
Foto 3: Aree di svago dei reparti di degenza

FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

La mission del Dipartimento di Oncologia Medica è la ricerca clinica nella terapia dei tumori più frequenti, in particolar modo i tumori del polmone, del capo e collo, i tumori gastroenterici e i tumori genitourinari, i linfomi, i tumori associati alle malattie infettive – in particolare all'infezione da HIV/AIDS - con enfasi alla terapia dei tumori nei pazienti anziani, alla terapia con alte dosi nei linfomi e in altri tumori, allo studio dei tumori rari, alla terapia del dolore e alla qualità della vita del paziente oncologico e con AIDS e ai survivors, e agli aspetti immunologici associati ai tumori, all'HIV/AIDS, alla sindrome da stanchezza cronica e alla cancer-related fatigue.

Il Dipartimento si sviluppa in differenti Strutture Operative di Oncologia Medica, divise in ambulatori, day-hospital e in reparti di degenza, di Chemioterapia ad Alte Dosi con le Strutture Operative di Farmacia e Cardiologia, che sono di validissimo supporto a tale attività di ricerca.

La produzione scientifica del Dipartimento verte in particolare sulla terapia medica dei tumori, compresi quelli collegati all'HIV/AIDS e dell'anziano.



* Il Dipartimento di Oncologia Medica si coordina con la S.O.C. Oncologia Medica C per la patologia neoplastica gastroenterica e per i sarcomi

Oncologia Medica A

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Dr. U. Tirelli**
Condirettori:	Dr. M. Spina, Dr.ssa E. Vaccher
Dirigenti Medici:	Dr.ssa A. Bearz, Dr. M. Berretta, Dr.ssa E. Chimienti, Dr.ssa R.Ciancia (dirigente medico a tempo determinato), Dr.ssa L. Fratino, Dr. F. Martellotta, Dr.ssa S. Santarossa, Dr.ssa O. Schioppa
Medici Contrattisti:	Dr. A. Augello
Psicologo Contrattista:	Dr.ssa A. Giacalone

La Struttura Operativa Complessa di Oncologia Medica A nelle sue tre aree funzionali di attività, il reparto, l'ambulatorio ed il servizio di assistenza domiciliare, svolge attività clinica e di ricerca nelle aree funzionali che seguono:

ATTIVITÀ CLINICA

Infezione da HIV e neoplasie HIV-correlate.

La Tabella 1 riporta i dati relativi alla patologia HIV. Globalmente, l'attività ambulatoriale ha mostrato nel corso del 2012 un lieve incremento delle visite mediche totali e del numero di pazienti in terapia antiretrovirale.

Assistenza domiciliare AIDS.

Nel corso del 2012 il reparto ha garantito il proseguimento dell'attività di assistenza domiciliare ai pazienti con AIDS e sindromi correlate solo nella provincia di Pordenone. Sono stati seguiti complessivamente 13 pazienti (1 femmina e 6 maschi italiani e 1 maschio e 5 femmine extracomunitari residenti nella nostra provincia). Globalmente sono stare eseguite un totale di 763 prestazioni, fra cui il monitoraggio della aderenza alla terapia antiretrovirale nei pazienti naive e experienced, monitoraggio della tossicità secondaria a chemioterapia antiblastica; profilassi primaria e secondaria delle infezioni opportunistiche; terapia antivirale per epatite da HCV, terapia parenterali, medicazioni e counselling del contesto familiare.

Patologia oncologica.

Nel corso del 2012 il numero dei ricoveri ordinari per l'Oncologia Medica A è stato di 999 rispetto agli 833 dell'anno precedente. Il numero di ricoveri in regime di day hospital è stato per l'Oncologia Medica A di 1206 rispetto ai 1239 dell'anno precedente. Le visite mediche ambulatoriali, conteggiate per l'Oncologia Medica A, sono state 3380, mentre le prime visite sono state 330 (rispetto a quelle dell'anno precedente che erano state rispettivamente 2412 e 482). Le sedute di chemioterapia (conteggiate solo per l'oncologia Medica A) sono state 3424 in lieve aumento rispetto a quelle del 2011 che erano pari a 3164 (tabella 2).

Patologia CFS.

Nel corso del 2012, la sindrome da fatica cronica ha continuato ad essere oggetto di interesse da parte della Divisione, uno dei tre centri di riferimento nazionale individuati dall'Istituto Superiore di Sanità.

Globalmente sono state eseguite 49 visite mediche di cui 37 prime visite.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Le principali patologie sulle quali verte l'attività di ricerca della divisione sono le seguenti: patologie neoplastiche associate all'infezione da HIV (tumori diagnostici e non-diagnostici per AIDS), linfomi maligni, tumori della sfera ORL, tumori genito-urinari, tumori nell'anziano, neoplasie del polmone, malattia da HIV/AIDS, sindrome da stanchezza cronica e "cancer-related fatigue" e terapie oncologiche non convenzionali.

In particolare, per quanto riguarda la patologia HIV-correlata nel corso del 2011 è continuata l'attività di ricerca, iniziata nel corso degli anni precedenti e focalizzata sui seguenti obiettivi:

1. Lo studio di nuove strategie terapeutiche che prevedono l'associazione della chemioterapia con la terapia antiretrovirale e con i fattori di crescita per il midollo osseo (G-CSF), nella terapia di prima linea delle più comuni neoplasie associate all'infezione da HIV.
2. Lo studio di terapie di salvataggio con nuovi farmaci e/o nuovi regimi specificatamente ideati per le neoplasie non responsive alla terapia di prima linea, compreso le alte dosi di chemioterapia con supporto di cellule staminali da periferico.
3. Lo studio di terapie innovative per il Sarcoma di Kaposi, il cui razionale risiede nelle nuove scoperte in termini di eziopatogenesi.
4. Lo studio del danno immunologico indotto dalla chemioterapia ed il ruolo dell'HAART nel recupero post-chemioterapia e post-trapianto di midollo.
5. Lo studio della tossicità cronica della terapia di combinazione chemioterapia ed HAART.
6. Lo studio delle caratteristiche clinico-patologiche-biologiche e terapeutiche di particolari sottogruppi istologici di NHL (Burkitt's, anaplastici a grandi cellule CD30+, linfomi primitivi delle cavità sierose e la nuova entità del linfoma plasmoblastico del cavo orale) e del linfoma di Hodgkin.
7. Lo studio dei fattori prognostici nelle più comuni neoplasie HIV-correlate.

PROGRAMMA DI ONCOLOGIA GERIATRICA

Il progetto avviato nel 2007 è in parte finanziato da fondi di ricerca ministeriali di Alleanza Contro il Cancro. Vengono arruolati nel programma i pazienti di età ≥ 70 anni, con diagnosi di neoplasia e che debbano sottoporsi a trattamento chemioterapico od ormonoterapico. Per tutti i pazienti è prevista una valutazione basale all'ingresso in studio ed una valutazione finale al termine dei cicli di chemioterapia programmati o annuale nelle pazienti in trattamento ormonale.

La raccolta di una casistica adeguata di pazienti anziani con neoplasia può:

1. Favorire una standardizzazione di percorsi terapeutici differenziati
2. Ottimizzare il rapporto rischio/beneficio della chemioterapia, con miglioramento dell'outcome dei pazienti "fit" e riduzione delle tossicità nei fragili non suscettibili di chemioterapia.

La valutazione dell'UVG è riservata a tutti i pazienti eleggibili secondo i seguenti criteri:

- Diagnosi confermata di neoplasia
- Età ≥ 70 anni
- Indicazione clinica per il trattamento chemioterapico od ormonoterapico
- Attesa di vita stimata superiore a 6 mesi

- Possibilità di eseguire il follow up
- Consenso al trattamento dei dati

La valutazione prevede:

- Accoglimento del paziente e del/i "caregiver/s"
- Intestazione di cartella geriatrica
- Prelievi ematochimici per lo studio delle anemie, delle patologie croniche associate, delle riserve d'organo e per la crezione di una banca di materiale biologico
- Colloquio psicologico-clinico
- Valutazione infermieristica
- Valutazione clinico-strumentale cardiologica
- Somministrazione dei tests
- Scale di performances

Numero di pazienti arruolati

Dal febbraio 2007, data di attivazione del progetto, sono stati valutati 730 pazienti anziani:
Obiettivi raggiunti:

1. É stata completata il data base a cura dell'Unità di Biostatistica del CRO per la raccolta di dati per studi di corte
2. Il supporto informatico è un progetto originale dell'Istituto creato specificamente con la finalità di creare un data base per l'anziano oncologico.
3. Raccolta di dati e messa a punto di una banca di materiale biologico (cellule, DNA, siero, plasma).
4. Sono stati create due bio banche parallele presso la SOS di Microbiologia e presso la SOS di Patologia Clinica per lo studio di biomarkers associati a tumori nell'anziano. Attualmente le due sieroteche conservano materiale congelato di tutti i pazienti entrati in studio. Sono in corso le prime valutazioni sulla quota di pazienti trattati con farmaci biologici.
5. Attivazione di percorsi terapeutici e arruolamento in protocolli di studio differenziati per patologia e categorie funzionali di rischio.

La finalità di questo programma mirato al paziente oncologico anziano è elaborare un piano di cura e assistenza personalizzato. In particolare gli obiettivi principale prevede:

- L'inclusione dei pazienti anziani in protocolli sperimentali di ricerca clinica.
- Facilitare l'accesso alle cure anche degli anziani fragili rappresentativi della popolazione anziana.
- La collaborazione con gli oncologi referenti di patologia ha portato alla definizione di alcuni studi osservazionali di fase II.

Protocolli attivi nell'ambito del progetto

Studio di fase II sull'efficacia di un intervento educativo per la riduzione della tossicità cutanea nei pazienti anziani con carcinoma del rene metastatico trattati con sorafenib. Protocollo SERCC (Sorafenib in Elderly Patients with metastatic Renal Cell Carcinoma). Eudract: 2010-019726-14.

Studio randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, di fase III di comparazione tra Orteronel (TAK-700) più Prednisone versus placebo più Prednisone in pazienti affetti da cancro metastatico della prostata resistente alla castrazione e chemioterapia naive. C21004. Eudract: 2010-018661-35.

Studio randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, di fase III di comparazione tra Orteronel (TAK-700) più Prednisone versus placebo più Prednisone in pazienti affetti da cancro metastatico della prostata resistente alla castrazione e con progressione concomi-

tante o successiva a una terapia Docetaxel-based. C21005. Eudract: 2010-018662-23.
Trattamento modificato per pazienti anziani affetti da neoplasia metastatica e ormonorefrattaria della prostata non suscettibili di trattamento standard. Studio multicentrico di fase II (ATHOS). Eudract: 2010-019744-39

Registro sulla modalità di trattamento dei pazienti con carcinoma della prostata metastatico resistente alla castrazione (mCRPC), in progressione durante o dopo somministrazione di un regime terapeutico contenente docetaxel. Studio PROXIMA. Eudract: n.a.
Valutazione del trattamento continuo o intermittente con docetaxel ± estramustina fosfato nel carcinoma della prostata androgeno-resistente. Studio clinico di fase II. (HOPLITE). Eudract: 2006-005728-17.

Studio randomizzato di fase II di confronto fra trattamento continuativo intermittente con docetaxel settimanale nel paziente anziano con adenocarcinoma prostatico avanzato ed ormonorefrattario. Eudract: 2008-001632-13

PROSTATA I LINEA

CHOSE: Cabazitaxel in pazienti ad alto rischio con carcinoma della prostata ormonosensibile in progressione biochimica. Studio multicentrico randomizzato di fase II.

Ricercatore Responsabile: Dr. Fratino

CRONOS: Metastasi al sistema nervoso centrale in pazienti affetti da carcinoma della prostata resistente alla castrazione: studio osservazionale italiano.

Ricercatore Responsabile: Dr. Fratino

PCR4001: Un registro prospettico di pazienti con diagnosi confermata di carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione.

Ricercatore Responsabile: Dr. Fratino

PROSTATA I LINEA PAZIENTE ANZIANO

ATHOS: Trattamento modificato per pazienti anziani affetti da carcinoma della prostata metastatico e ormonorefrattario non suscettibili di terapia standard. Studio randomizzato, di fase II.

Ricercatore Responsabile: Dr. Fratino

PROSTATA II LINEA

ACMON: Analisi degli outcomes clinici e dei fattori predittivi/prognostici dei pazienti affetti da carcinoma della prostata resistente alla castrazione sottoposti a trattamento con abiraterone nell'ambito del named patient program negli ospedali italiani.

Ricercatore Responsabile: Dr. Fratino

Prostata III linea o successive

COMET-01: Studio di fase 3, randomizzato, controllato, in doppio cieco, di confronto tra cabozantinib (XL184) e prednisone, in pazienti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione che hanno ricevuto in precedenza trattamento con docetaxel e abiraterone o MDV3100.

Ricercatore Responsabile: Dr. Fratino

Trattamento del tumore polmonare

Prosegue l'attività relativa al trattamento del tumore polmonare. Sono attivi numerosi protocolli di trattamento in prima e seconda linea per il tumore del polmone non a piccole cellule, che prevedono l'utilizzo in forma sperimentale di nuovi approcci terapeutici in associazione alla chemioterapia standard: farmaci non ancora disponibili in commercio o farmaci non ancora validati, tra questi il BIBW2992, il Vargatef. Prosegue l'attività di collaborazione con il gruppo di trattamento del tumore del polmone coordinato dall'Istituto Pascale di Napoli, con l'Istituto Humanitas di Milano e con svariati centri oncologici del Nord-Est (Pordenone, Padova, Venezia, Verona) relativamente alla patologia neoplastica polmonare. Inoltre i pazienti anziani vengono afferiti all'ambulatorio geriatrico, come primo screening e la loro risposta alle terapie seguita anche alla luce delle loro caratteristiche biologiche/patologiche.

- Scitabina-cisplatino più IMC-11F8 rispetto alla sola terapia chemioterapica gemcitabina-cisplatino nel trattamento in prima linea di pazienti con cancro polmonare non a piccole cellule (NSCLC), ad istologia squamosa di stadio IIIb o IV".
- A Randomized Phase 2 Study of LY2181308 in Combination with Docetaxel versus Docetaxel in Patients with Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Who were Previously Treated with First Line Chemotherapy.
- "Studio randomizzato, multicentrico, di fase 3 in aperto, sugli effetti della terapia chemioterapica pemetrexed -cisplatino più IMC-11F8 rispetto alla sola terapia chemioterapica pemetrexed-cisplatino nel trattamento in prima linea di pazienti con cancro polmonare non a piccole cellule (NSCLC), non squamoso di stadio IIIb o IV".
- Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, placebo-controllato sulla talactoferrina orale in aggiunta alla migliore assistenza di supporto in pazienti con cancro del polmone non a piccole cellule che hanno fallito due o più regimi di trattamento precedenti".
- "Randomized phase II trial of bevacizumab in combination with gemcitabine or attenuated doses of cisplatin and gemcitabine as first line treatment of elderly patients with advanced, metastatic non-squamous, non-small cell lung cancer."
- "Trattamento del NSCLC in stadio localmente avanzato inoperabile IIIA o IIIB con Chemioterapia seguita da Tomoterapia e chemioterapia concomitante Taxo-Tomo". Numero eudract CRO 2008-12.
- Studio randomizzato di fase III con BIBW 22992 con aggiunta di paclitaxel settimanale verso monochemioterapia a scelta in seguito a monoterapia con BIBW 2992 in pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule nei quali sia fallito un trattamento precedente con erlotinib o gefitinib. Studio 1200.42.

Inoltre sono stati attivati anche un protocollo di seconda linea per pazienti affetti da mesotelioma:

NGR015: Randomized double-blind phase III study of NGR-hTNF plus best investigator's choice (BIC) versus placebo plus BIC in previously treated patients with advanced malignant pleural mesothelioma (MPM).

Ed un protocollo di fase I per pazienti con tumour del polmone o vescica in trattamento con platino + gemcitabina per il controllo della piastrinopenia:

Studio randomizzato in cieco con placebo a due fasi a coorti sequenziali, dose finding per valutare la sicurezza e l'efficacia di eltrotombopag somministrato a pazienti con tumori solidi in trattamento con Gemcitabina in monochemioterapia o gemcitabina e carboplatino/cisplatino.

Recentemente le nuove ricerche sulla patogenesi del tumore renale hanno portato ad identi-

ficare un possibile target terapeutico nella inibizione dell'angiogenesi. Nuovi approcci terapeutici, come l'uso dell'Anticorpo monoclonale anti VEGF (bevacizumab) Avastin e l'uso di inibitori a largo spettro della tirosin kinasi (TKI), sono stati sperimentati con successo nei pazienti già trattati con immunoterapia. Queste ricerche hanno portato alla approvazione di 2 nuovi farmaci TKI (Sunitenib Sutent, Sorafenib Nexavar) per il trattamento dei pazienti con carcinoma renale avanzato pretrattati o intolleranti all'immunoterapia. Data la particolare criticità di impiego di tali farmaci ed il costo elevato il loro impiego deve essere riservato a strutture specialistiche che abbiano esperienza nella gestione clinica della malattia neoplastica renale ed attuino un corretto follow-up del paziente.

Nel nostro istituto si offre ai pazienti affetti da carcinoma renale avanzato un programma terapeutico innovativo comprensivo di terapie sperimentali e non con scelta terapeutica individualizzata secondo i criteri prognostici.

Il programma prevede i seguenti approcci:

1. Pazienti a prognosi favorevole, non pretrattattati, senza comorbidità, possibilmente solo con metastasi polmonari con età < 70, terapia con IL2 ad alte dosi;
2. Pazienti a prognosi favorevole/intermedia, non pretrattattati, protocollo di I linea di preferenza PISCES, pazopanib seguito da sunitinib o viceversa;
3. Pazienti con età > 70 anni, non pretrattati, Sorafenib in prima linea;
4. Pazienti in fallimento ad un primo trattamento con TKI, era aperto fino al 2010 il protocollo sperimentale Sorafenib versus Axitinib.

Ambulatorio di Oncologia Riabilitativa (O.RA)

Dal mese 2008, presso il Dipartimento di Oncologia Medica dell'Istituto Tumori di Aviano, è stata fondata la prima clinica in Italia rivolta ai pazienti oncologici guariti o lungoviventi con almeno 5 anni di storia di assenza di malattia oncologica e senza trattamenti oncologici in atto, nell'ambito di un progetto nazionale di riabilitazione oncologica finanziato dal Ministero della Salute, che coinvolge anche gli altri Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico nazionali ed è in collaborazione con AIMAC (Associazione Italiana Malati di Cancro), un'associazione di pazienti oncologici con sede a Roma.

Questa clinica è una clinica di oncologia riabilitativa (da cui l'acronimo O.RA), dove la riabilitazione è interpretata come azione multidisciplinare che include competenze psicologiche, cliniche, fisiatriche, assistenziali, e sociali, per i guariti e i lungoviventi oncologici di tutta Italia ed è orientata a migliorare la qualità della loro vita e a impostare un corretto follow-up sia dal punto di vista medico che dal punto di vista psicologico.

Infatti, un lungovivente oncologico o un guarito è un paziente ad alto rischio oncologico (secondario ai trattamenti ricevuti e/o a nuovi tumori) ed è ad alto rischio di problemi psicologici, psichiatrici, endocrino-metabolici, sessuali, cardio-respiratori ed ortopedici; tutti problemi che vengono valutati in questa clinica. L'età, il sesso, i precedenti tumori e i trattamenti correlati di questi pazienti sono tutti importanti predittori di rischio.

Presso la clinica viene svolta una attività di valutazione multidimensionale medica e psicosociale ai pazienti che vi accedono mediante impegnativa del medico curante e ricevono una relazione finale sul loro stato di salute, redatta dai vari specialisti.

Dall'ottobre 2012 è ripresa l'attività di tale clinica e negli ultimi tre mesi sono stati valutati: 13 pazienti (M:F 7:6), provenienti non solo dal CRO ma anche da altre istituzioni oncologiche. Il 47% di questi pazienti è stato trattato per una patologia onco-ematologica (linfoma di Hodgkin, linfoma non Hodgkin, leucemia acuta), il 9% per una tumore alla mammella, il restante 48% per altri tipi di neoplasie (genitourinarie, colon, polmone).

Ad ogni paziente è stata fatta una valutazione medica accurata dei trattamenti ricevuti nel tempo e dei relativi rischi, una valutazione degli attuali rischi oncologici connessi agli stili di vita. Per i pazienti trattati per tumori del colon, mammella, prostata è stata affrontata la

problematica dei familiari ed è stata prescritta l'estensione dello screening per i familiari a rischio tumorale. Sono state date eventuali indicazioni per gli screening oncologici.

Per ciascun paziente O.RA è stata realizzata una valutazione psicologica per analizzare gli aspetti quali l'ansia, la depressione, i comportamenti correlati alla salute, le problematiche sessuali attraverso un questionario creato ad hoc dallo staff psicologico, la valutazione neuropsicologica, per le problematiche concernenti le eventuali sequele cognitive conseguenti all'assunzione di trattamenti antineoplastici, e l'attivazione di interventi riabilitativi fisici e psicologici, al fine di stabilire linee guida per la prevenzione delle conseguenze psicosociali a lungo termine del cancro, in collaborazione con altri Centri.

Il programma prevede di creare una scheda diversificata per singolo tipo di neoplasia da consegnare al paziente con le modalità ed i tempi dei controlli (linee guida). Screenare i pazienti ad alto rischio di tossicità tardiva ad esempio pazienti che hanno assunto antracicline, bleomicina, cortisone.

Creare, per gli anziani survivors, una spazio "ad hoc" per valutare il grado di fatigue, l'insorgere del declino cognitivo e la comparsa di tossicità legate anche all'età.

Inoltre il programma si è recentemente arricchito di due ulteriori progetti, uno sui linfomi nei lungoviventi o guariti che sarà collegato al progetto FIL (Federazione Italiana Linfomi) per il lungoviventi ed uno sui lungoviventi trapiantati di midollo che sarà collegato al GITMO (Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo).

Riepilogo quantitativo dell'attività

Tabella 1: Nuovi soggetti sottoposti a visita ed indagine HIV per anno

ATTIVITÀ AMBULATORIALE	2011	2012
Visite mediche	1189	1234
Prime visite		38
N. pazienti in terapia antiretrovirale	437	408
Test HIV eseguiti	22	29
Esposizioni (professionali e violenza)	16	17

** AIDS-defining (NHL, SK)*

Tabella 2: Patologia neoplastica e CFS

ATTIVITÀ DI REPARTO	2011	2012
N. pazienti ricoverati	833	999
Ricoveri complessivi		1865
ATTIVITÀ DI REPARTO *Patologia oncologica*	**2011**	**2012**
Visite mediche	2412	3380
Prime visite	482	330
Day Hospital	1239	1206
N. cicli chemioterapia	3164	3624
CFS		
Visite mediche	84	49
Prime visite	60	37

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Giacalone A, Berretta M, Spina M, Tirelli U. *Is long-term fatigue in patients with cancer an infrequent symptom?* J Clin Oncol. 2012 Nov 20;30(33):4175; author reply 4175-6. doi: 10.1200/JCO.2012.45.1666. Epub 2012 Oct 15. PubMed PMID:23071232.
- Spina M, Balzarotti M, Uziel L, Ferreri AJ, Fratino L, Magagnoli M, Talamini R, Giacalone A, Ravaioli E, Chimienti E, Berretta M, Lleshi A, Santoro A, Tirelli U. *Modulated chemotherapy according to modified comprehensive geriatricassessment in 100 consecutive elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma.* Oncologist. 2012;17(6):838-46. doi: 10.1634/theoncologist.2011-0417. Epub 2012 May 18. PubMed PMID: 22610154; PubMed Central PMCID: PMC3380883.
- Tedeschi R, Bortolin MT, Bidoli E, Zanussi S, Pratesi C, Vaccher E, Tirelli U, De Paoli P. *Assessment of immunovirological features in HIV related non-Hodgkin lymphoma patients and their impact on outcome.* J Clin Virol. 2012 Apr;53(4):297-301. doi: 10.1016/j.jcv.2011.12.021. Epub 2012 Jan 11. PubMed PMID:22244256.
- van der Kaaij MA, Heutte N, Meijnders P, Abeilard-Lemoisson E, Spina M, Moser LC, Allgeier A, Meulemans B, Dubois B, Simons AH, Lugtenburg PJ, Aleman BM, Noordijk EM, Fermé C, Thomas J, Stamatoullas A, Fruchart C, Brice P, Gaillard I, Doorduijn JK, Sebban C, Smit WG, Bologna S, Roesink JM, Ong F, André MP, Raemaekers JM, Henry-Amar M, Kluin-Nelemans HC. *Parenthood in survivors of Hodgkin lymphoma: an EORTC-GELA general population case-control study.* J Clin Oncol. 2012 Nov 1;30(31):3854-63. doi: 10.1200/JCO.2011.40.8906. Epub 2012 Sep 24. PubMed PMID: 23008303.
- Rosell R, Carcereny E, Gervais R, Vergnenegre A, Massuti B, Felip E, Palmero R, Garcia-Gomez R, Pallares C, Sanchez JM, Porta R, Cobo M, Garrido P, Longo F, Moran T, Insa A, De Marinis F, Corre R, Bover I, Illiano A, Dansin E, de Castro J, Milella M, Reguart N, Altavilla G, Jimenez U, Provencio M, Moreno MA, Terrasa J, Muñoz-Langa J, Valdivia J, Isla D, Domine M, Molinier O, Mazieres J, Baize N, Garcia-Campelo R, Robinet G, Rodriguez-Abreu D, Lopez-Vivanco G, Gebbia V, Ferrera-Delgado L, Bombaron P, Bernabe R, Bearz A, Artal A, Cortesi E, Rolfo C, Sanchez-Ronco M, Drozdowskyj A, Queralt C, de Aguirre I, Ramirez JL, Sanchez JJ, Molina MA, Taron M, Paz-Ares L; *Spanish Lung Cancer Group in collaboration with Groupe Français de Pneumo-Cancérologie and Associazione Italiana Oncologia Toracica. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial.* Lancet Oncol. 2012 Mar;13(3):239-46. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70393-X. Epub 2012 Jan 26. PubMed PMID: 22285168.

Oncologia Medica B

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Dr. S. Frustaci**
Direttore F.F.	Dr.ssa A. Buonadonna (da Agosto 2012)
Dirigenti Medici	Dr. G.M. Miolo
Contrattista	Dr. A. Tuzi
Specializzanda	Dr.ssa E.Torrisi

Le caratterizzazioni peculiari della S.O.C. riguardano due principali aree di cui una intra-

istituzionale ed una extra-istituzionale:

- Attività di Ricerca Clinica su determinate patologie a livello intra-istituzionale
- Attività di coordinamento in ambito di area Vasta Pordenonese per lo sviluppo di protocolli clinici condivisi.

Dall'agosto 2012 vi è stato una modifica dell'organico per l'assenza del Direttore Dr. Frustaci resa definitiva dal dicembre 2012 per quiescenza.

Attività di Ricerca Clinica

L'attività clinica si concentra essenzialmente in tre ambiti di patologia:

- Le neoplasie dell'apparato gastroenterico
- I sarcomi dell'osso, delle parti molli e viscerali
- Le neoplasie rare

Neoplasie dell'apparato gastroenterico

Rappresenta la principale attività clinico-scientifica nell'ambito della S.O.C. Numerose collaborazioni nazionali ed internazionali sono attive nell'ambito di progetti di ricerca clinica per il trattamento adiuvante, di prima e di seconda linea del cancro colo-rettale.

Gli studi "profit" sono fonte essenziale di finanziamento e sono sempre serviti a supportare il personale medico non strutturato, il personale segretariale, le data managers ed le infermiere di ricerca afferenti all'Ufficio Clinical Trials.

Tutte le nuove molecole, non ancora in commercio, sono arrivate al CRO nell'ambito di sperimentazioni cliniche cooperative. Durante l'anno si è conclusa la partecipazione allo studio di prima linea metastatica (TRIBE) con adeguata casistica che ci pone ad interessanti livelli in campo nazionale e che ha portato alla presentazione a congressi nazionali ed internazionali (AIOM,ESMO,ASCO) dei risultati ottenuti. È proseguito anche lo studio coordinato dalla nostra Unità, di prima linea di fase I sull'incremento di dose dell'irinotecano in base a determinanti genetiche in collaborazione con la S.O.C. di Farmacologia Sperimentale Clinica e con l'equivalente struttura universitaria del Chicago Hospital (USA).

Prosegue lo studio originale e spontaneo della S.O.C OMB sul ruolo profilattico della vitamina K per il trattamento della tossicità cutanea del cetuximab.

Per quanto attiene alle neoplasie gastriche, prosegue lo studio di chemioradioterapia neoadiuvante per le forme localmente avanzate coordinato dalle S.O.C di RT, OMB e Chirurgica dell'Istituto che vede partecipi altri centri italiani.

Procede lo studio di fase II cooperativo multicentrico sempre coordinato dalla S.O.C di OMB, con altri interessanti end-points secondari e studi collaterali di tipo traslazionale che coinvolgono altre S.O.C. afferenti dell'Istituto.

Sono inoltre, proseguiti gli studi collaborativi nelle neoplasie del fegato, delle vie biliari e del pancreas.

In ambito della malattia in adiuvante prosegue, con l'EORTC come centro coordinatore nazionale lo studio di fase III sul ruolo dell'erlotinib e della chemio radioterapia.

Dal punto di vista scientifico, rilevante è stata la collaborazione con i Gruppi cooperativi nazionali, (ITMO, GISCAD, ITACAS, GONO) con la partecipazione a diversi studi sulle neoplasie del colon-retto e dello stomaco.

Prosegue sempre la collaborazione con la S.O.C. di Farmacologia Clinica per gli studi di farmacogenetica e farmacocinetica nell'ambito dei protocolli prospettici di prima linea di fase I.

I sarcomi dell'osso, delle parti molli e viscerali

Rilevante funzione a livello regionale e sovra-regionale è stata svolta dall'S.O.C. per quanto attiene alle funzioni di consulenza e di indirizzo per pazienti anche non direttamente afferenti al CRO. Questa riconosciuta attività è uno dei punti di forza dell'Istituto nell'ambito di queste neoplasie. Infatti, sono proseguite le collaborazioni scientifiche all'interno dell'Italian Sarcoma Group per gli studi cooperativi sia sui sarcomi delle parti molli che dell'osso.

Di particolare interesse nell'ambito di questa patologia è stata la coordinazione dello studio di chemioterapia neo-adiuvante nei sarcomi degli arti e del tronco superficiale i cui dati sono stati pubblicati sulla rivista JCO. Questo studio italiano, la cui coordinazione per la chemioterapia fa capo alla S.O.C di Oncologia Medica B, rappresenta uno degli studi di riferimento a livello mondiale per questa rara patologia.

Nell'ambito degli altri sarcomi è proseguita regolare l'adesione agli studi sull'osteosarcoma e sui sarcomi di Ewing e PNET coordinati dall'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna.

Nell'ambito dei sarcomi viscerali i Gastro-intestinal Stromal Tumors (GIST) rappresentano sempre una componente di particolare interesse. È proseguito l'accrual ed il follow-up di pazienti inseriti negli studi internazionali prospettici. Prosegue lo studio di terza linea molecolare mirata con la nuova molecola nilotinib.

Le neoplasie rare

Rappresentano un vasto campo d'interesse e di attività clinica che determina un notevole impegno clinico per la condivisione e la gestione del trattamento multidisciplinare che spesso comportano. L'utilizzo dello strumento della Rete Tumori Rari, a cui la S.O.C. partecipa attivamente, aiuta nella condivisione delle effettuate.

È proseguito l'importante interesse sui tumori neuroendocrini con l'ampliamento della casistica di pazienti afferenti all'Istituto e qui seguiti per ogni fase della malattia.

Attività quantitativa

L'attività clinica viene svolta in ambito di ricoveri ordinari e di Day-hospital con un impegno costante in 5 giorni lavorativi.

Le prime visita, i controlli oncologici periodici e i consulti vengono anch'essi eseguiti in 5

giorni lavorativi.

Importante è l'attività di consulenza esterna: La "second opinion", sempre più frequente come richiesta di pazienti e parenti, rappresenta un notevole impegno temporale.

Le numerosissime consulenze esterne sono testimonianza dell'attività di richiamo esplicata dalla Struttura stessa.

Tabella I: Attività di oncologia clinica OMB

	2010	2011	2012
N° ricoveri ordinari	308	363	324
N° ricoveri DH	303	306	275
N° prestazioni ambulatoriali	2.278	2.504	2.809
N° chemioterapie iniettive DH	1.994	1.775	1.528

Attività di coordinamento in ambito di area Vasta Pordenonese

Il progetto di coordinamento in ambito di area vasta, per alcuni processi decisionali inerenti determinate patologie, è stato esplicitato nell'ambito delle funzioni della S.O.C.

A livello operativo e professionale si è voluto attivare un processo di integrazione sul territorio mediante due specifiche iniziative originali ed interconnesse:

- La produzione di una Newsletter relativa ai protocolli in atto in Oncologia Medica B
- L'organizzazione di riunioni scientifiche per protocolli specifici e condivisi nell'ambito del territorio delle sette Province, del Friuli (quattro) e del Veneto Orientale (tre).

La Newsletter viene prodotta ogni tre-quattro mesi, riporta tutti i protocolli aperti in Oncologia Medica B, sia quelli spontanei e collaborativi nell'ambito della stessa area geografica, sia quelli monoistituzionali generalmente con farmaci innovativi e non disponibili a livello di Servizio Sanitario Nazionale (opportunità di nuove molecole) e viene diffusa capillarmente a livello di tutte le Oncologie delle sette Province. Nell'arco del 2012, l'interesse per questa iniziativa è progressivamente cresciuto da parte dei colleghi esterni, per cui la diffusione della newsletter si è progressivamente ampliato al altre province vicine.

Progettualità 2013

La S.O.C OMB è coinvolta in qualità di ricercatore Responsabile nel Progetto AIRC, Special program 5xmille, : Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools", ed è stato affidato il progetto di sviluppare una traslazione di strumenti diagnostici in applicazioni cliniche nell'ambito della patologia gastrointestinale.

La S.O.C partecipa attivamente e coordina in qualità di tutor il meeting multidisciplinare per le patologie gastroenteriche e dei sarcomi, che si tiene settimanalmente in Istituto coinvolgendo altre SOC e riconosciuto nell'ambito del programma di Educazione continua in medicina (ECM).

La produzione di protocolli spontanei di I, II e III fase continua ad essere una peculiarità della S.O.C.

L'ampliamento delle patologie di competenza e le nuove collaborazioni con altre Istituzioni nazionali sono la proiezione di sviluppo dei prossimi anni. Inoltre, una più stretta collaborazione con l'Industria permetterà di ottenere nuove molecole in fase precoce di sviluppo a maggior vantaggio dei pazienti e dell'Istituto stesso.

Dal punto di vista scientifico, i numerosi studi attivati negli anni precedenti e già conclusi o in fase di conclusione troveranno adeguata pubblicazione su riviste nazionali ed internazionali.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Medical treatment of metastatic gastric cancer [Trattamento medico del carcinoma gastrico metastatico]. Tuzi A, Buonadonna A, Miolo G, Torrisi E, Militello L, Frustaci S. Eur J Oncol 2012;17(2):65-70.
- Tumor response assessment by modified Choi criteria in localized high-risk soft tissue sarcoma treated with chemotherapy. Stacchiotti S, Verderio P, Messina A, Morosi C, Collini P, Llombart-Bosch A, Martin J, Comandone A, Cruz J, Ferraro A, Grignani G, Pizzamiglio S, Quagliuolo V, Picci P, Frustaci S, Dei Tos AP, Casali PG, Gronchi A. Cancer. 2012 Dec 1;118(23):5857-66. doi: 10.1002/cncr.27624. Epub 2012 May 17.
- Short, full-dose adjuvant chemotherapy in high-risk adult soft tissue sarcomas: a randomized clinical trial from the Italian Sarcoma Group and the Spanish Sarcoma Group. Gronchi A, Frustaci S, Mercuri M, Martin J, Lopez-Pousa A, Verderio P, Mariani L, Valagussa P, Miceli R, Stacchiotti S, Dei Tos AP, De Paoli A, Longhi A, Poveda A, Quagliuolo V, Comandone A, Casali PG, Picci P. J Clin Oncol. 2012 Mar 10;30(8):850-6. doi: 10.1200/JCO.2011.37.7218. Epub 2012 Feb 6.
- Exocrine and endocrine modulation in common gastric carcinoma. Canzonieri V, Colarossi C, Del Col L, Perin T, Talamini R, Sigon R, Cannizzaro R, Aiello E, Buonadonna A, Italia F, Massi D, Carbone A, Memeo L. Am J Clin Pathol. 2012 May;137(5):712-21. doi: 10.1309/AJCPM13KVNCZQBUV.
- The advantage of letrozole over tamoxifen in the BIG 1-98 trial is consistent in younger postmenopausal women and in those with chemotherapy-induced menopause. Chirgwin J, Sun Z, Smith I, Price KN, Thürlimann B, Ejlertsen B, Bonnefoi H, Regan MM, Goldhirsch A, Coates AS; BIG 1-98 Collaborative and International Breast Cancer Study Groups. Buonadonna A Collaborators (885) Breast Cancer Res Treat. 2012 Jan;131(1):295-306.

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale

Terapia Cellulare e Chemioterapia ad Alte Dosi

Personale clinico-scientifico

Responsabile:	**Dr.ssa M. Michieli**
Dirigenti Medici:	Dr. A. LLeshi, Dr.ssa R. Manuele Dr. M. Rupolo
Medico Contrattista:	Dr. E. Zanet

Articolazione della S.O.S.D e sue funzioni clinico-scientifiche:

LA S.O.S.D. di Terapia Cellulare chemioterapia ad Alte Dosi in Oncoematologia, si colloca nel Dipartimento di Oncologia Medica e ha come funzione clinico-scientifica peculiare l'organizzazione e il coordinamento del programma di impiego di Terapia Cellulare.
Il responsabile della S.O.S.D. è anche **Direttore del Programma di Utilizzo di cellule Staminali del Centro di Riferimento Oncologico (CIC 162)** dal 29 agosto 2005 con delibera commissariale (prot 13383/c) in ottemperanza alla normativa di cui all'Accordo Stato Regioni (GU 30/09/2003). Al Centro di Riferimento Oncologico il programma prevede l'integrazione nella pratica clinica e nei protocolli di ricerca transazionale di tecniche di autotrapianto di cellule staminali emopoietiche (APSCT) preceduti da condizionamenti convenzionali, integrati con immunoterapia adottiva o ridotti per intensità in funzione dell'età. Come sviluppo futuro ha l'utilizzo clinico sia in autologo che in allogenico, di linfociti, cellule dendritiche, cellule mesenchimali e cellule staminali emopoietiche in programmi di vaccinoterapia cellulare, terapia genica, immunoterapia cellulare adottiva e processi di riparazione tissutale mediante infusione di cellule staminali.

Risorse e strutture

Sono affidate ad uso esclusivo della S.O.S.D. tre camere di degenza a bassa carica microbica con filtro a pressione negativa, situate al quinto piano. Le altre strutture necessarie all'attività clinica (3 camere di degenza a 2 letti, ambulatori e Day Hospital), **sono condivise** con il Dipartimento di Oncologia Medica. Il personale infermieristico e gli operatori sanitari addestrati che seguono un percorso specifico di aggiornamento continuo per i programmi di Terapia cellulare è condiviso con il Dipartimento di Oncologia Medica.

Attività clinico-scientifica per il 2012:

- Nel 2012, in accordo alle direttive europee sono state effettuate più di 10 procedure di APSCT e sono stati aggiornati i registri PROMISE /EBMT relativi ai nuovi casi

e al follow-up dei casi trattati dal 2000 al 2012 da parte dell'infermiera di ricerca Ivana Sartor e del dr M. Rupolo. È stato confermato l'accreditamento del Centro di Riferimento Oncologico quale centro GITMO (Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo) ed EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation) per l'APSCT con numero di riferimento CIC 162.

- È stata mantenuta la pre-certificazione di conformità alle Direttive Europee 2004/23/CE, 2006/17/CE e 2006/86/CE ed alla normativa nazionale in materia di attività trasfusionali che il Centro Nazionale Trapianti e il Centro Nazionale Sangue in collaborazione con il GITMO, il JACIE (Joint Accreditation Committee ISCT EBMT) e la SIMTI (Società Italiana Medicina Trasfusionale e Immunoematologia), ha rilasciato nel 2007.
- È stata confermata nel 2012 la Certificazione ISO 9002 relativa ai percorsi di qualità e sicurezza delle prestazioni erogate nell'ambito della S.O.S.D. di Terapie Cellulare e Chemioterapia ad Alte dosi.
- È stata completata la documentazione necessaria per la richiesta di visita ispettiva da parte degli ispettori JACIE ai fini di accreditamento professionale dell'intero programma di utilizzo di cellule staminali del Centro di Riferimento Oncologico.
- È proseguito il progetto di ricerca sull'applicazione dell'autotrapianto in soggetti con confezioni virali da HIV, HCV e HBV (linea di ricerca 3 e 5) e la partecipazione della S.O.S.D. ad un protocollo multicentrico sponsorizzato GICAT sull' utilizzo dell'APSCT come terapia di consolidamento in prima linea in HIV-Ly con IPI sfavorevole (linea di ricerca 3 e 5).
- È proseguito il programma di autotrapianto modulato nell'anziano con un totale di 139 casi di trapianto in pazienti con età superiore ai 60 : (linea di ricerca 3). La casistica in pazienti con età superiore ai 60 anni copre quindi circa il 25% delle procedure di APSCT.
- Prosegue lo studio PASS nel mieloma multiplo (studio osservazionale, non interventistico, post–autorizzazione per la valutazione della sicurezza in soggetti sottoposti a trattamento con Lenalidomide).

Risultati Scientifici Rilevanti

APSCT in pazienti con linfoma HIV- correlato (HIV-Ly) o con Mieloma HIV correlato

Sono stati finora sottoposti a APSCT un totale **di 44 pazienti** con patologia onco-ematologica e coinfezione da HIV confermando il CRO quale centro con **la maggior esperienza in Europa.**

Autotrapianto in pazienti con linfoma ed età superiore a 60

In relazione all'esperienza maturata in questo Istituto, abbiamo partecipato alla stesura di un protocollo sponsorizzato dalla Fondazione Italiana Linfomi, che avrà come scopo verificare la fattibilità dell'autotrapianto in soggetti con età compresa tra 65 e 75 anni.

Partecipazione al progetto finanziato dal Ministero della Salute RF 2009 -15502218

A novel 3D bioreactor for in vitro platelets production: a translational research strategy to support platelets supplì problems in patients undergoing chemoterapy and/or receinving autologous stem cells.

Progettualità della S.O.S.D. per il 2013:

- Prosecuzione degli studi già avviati negli anni precedenti e analisi dei risultati ottenuti

dalle procedure di Autotrapianto già effettuate negli anni 2000-2012.

- Adesione e promozione di studi clinici prospettici e retrospettivi nell'ambito GITMO, EBMT e FIL.
- Visita ispettiva per il conseguimento dell' accreditamento professionale di eccellenza del programma di utilizzo di cellule staminali in conformità alle Direttive Europee 2004/23/CE , 2006/17/CEe 2006/86/CE e alla normativa europea di accreditamento dei centri TMO secondo i requisiti dettati dal JACIE (Joint Accreditation Committee ISCT EBMT) e dal CNT.
- Partecipazione ai percorsi di qualità dell'Istituto ai fini del raggiungimento dell'accreditation CANADA.

Progettualità all'interno delle linee di ricerca dell'Istituto:

- Stesura dei risultati ottenuti dallo studio della ricostituzione immunologica post-trapianto in soggetti HIV negativi e positivi propedeutico al progetto di manipolazione genica di precursori emopoietici ai fini di ottenere resistenze alla infezione da HIV da applicare a pazienti con HIV-Ly che abbiano programmi terapeutici che includano un APSCT (**linea 5**).
- Prosecuzione del programma di ricerca della **linea 3** che prevede lo studio dei fattori limitanti la messa in circolo di progenitori emopoietici CD 34 positivi in misura adeguata al loro utilizzo clinico.
- Prosecuzione del progetto di ricerca finalizzata "A novel 3D bioreactor for in vitro platelets production: a translational research strategy to support platelets supplì problems in patients undergoing chemoterapy and/or receinving autologous stem cells" (**linea 3**).
- Collaborazione con la S.O.S.D. di Raccolta e Manipolazione di Cellule Staminali e con il Policlinico S. Matteo di Pavia, per lo studio del recupero piastrinico in pazienti post-trapianto di cellule staminali emopoietiche (**linea 5**).
- Utilizzo di nuovi farmaci (perixafor) per la mobilizzazione di cellule staminali autologhe in pazienti affetti da patologie ematologiche associate ad infezione da HIV ai fini di reinfodere megadosi di cellule staminali e migliorare il recupero immunoematologico post-trapianto (**linea 5**).

Nel 2012 sono stati attivati 163 Day Hospital in pazienti con neoplasie ematologiche o in pazienti avviati al percorso di cura con cellule staminali per un totale di 1047 giornate di presenza. Sono stati inoltre registrati 954 accessi per visite di controllo e prime visite. In tale attività sono comprese, inoltre, le valutazioni cliniche pre-trapianto non eseguite in regime di Day Hospital, il follow-up post-trapianto. Le chemioterapie di un solo giorno seguite in Day Hospital e le procedure diagnostiche invasive sono incluse nei report del Dipartimento di Oncologia Medica.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

Tabella riassuntiva 2011-2012: Procedure di autotrapianto

Patologie	2011	2012
LNH	12	25
LH	13	4
MM	9	10
Tumori solidi /altro	6	0
LH /LNH HIV	2	2

Mielomi HIV	1	0
M. di Crohn/ T rigenerative	0	0
TOTALE	**43**	**41**
Raccolte aferetiche	51	61
Espianti di midollo	0	0

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa:

- High-dose therapy and autologous stem cell transplantation in first relapse for diffuse large B cell lymphoma in the rituximab era: an analysis based on data from the European Blood and Marrow Transplantation Registry. Mounier N, Canals C, Gisselbrecht C, Cornelissen J, Foa R, Conde E, Maertens J, Attal M, Rambaldi A, Crawley C, Luan JJ, Brune M, Wittnebel S, Cook G, van Imhoff GW, Pfreundschuh M, Sureda A; Lymphoma Working Party of European Blood and Marrow Transplantation Registry (EBMT).Biol Blood Marrow Transplant. 2012 May;18(5):788-93.
- Oncologic drug shortages also in Italy. Tirelli U, Berretta M, Spina M, Michieli M, Lazzarini R.Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012 Jan;16(1):138-9.
- Nutrition in oncologic patients during antiblastic treatment. Berretta M, Michieli M, Di Francia R, Cappellani A, Rupolo M, Galvano F, Fisichella R, Berretta S, Tirelli U. Front Biosci (Landmark Ed). 2013 Jan 1;18:120-32. Review.
- Antiblastic treatment of haematological malignancies during pregnancy: a crucial decision. Michieli M, Peccatori FA, Lleshi A, Del Pup L, Valente D, Rupolo M, Tirelli U, Berretta M. Int J Immunopathol Pharmacol. 2012 Apr-Jun;25(2 Suppl):21S-32S. Review.
- Knowledge and skills needs for health professions about pharmacogenomics testing field. Di Francia R, Valente D, Catapano O, Rupolo M, Tirelli U, Berretta M.Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012 Jun;16(6):781-8. Review.

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale

Bioimmunoterapia dei Tumori Umani

Personale clinico-scientifico

Dirigente Medico Responsabile:	**Dr. R. Dolcetti**
Dirigente Biologo:	Dr. L. Sigalotti
Contrattista:	Dr.ssa. D. Martorelli
Specializzandi:	Dr.ssa J. Dal Col, Dr.ssa E. Pasini
Dottorandi:	Dr.ssa D.A. Faè, Dr.ssa K. Mastorci, Dr.ssa E. Muraro
Borsisti:	Dr.ssa E. Fratta
Tesisti:	C. Furlan
Volontari:	Dr.ssa S. Coral, Dr.ssa G Pasini, Dr.ssa A. Covre

Articolazione e funzioni clinico-scientifiche

La S.O.S.D. Bioimmunoterapia dei Tumori Umani è preposta allo sviluppo e trasferimento in campo clinico di terapie biologiche ed immunologiche in pazienti oncologici, con particolare riferimento alle forme associate ad agenti infettivi. La S.O.S.D. provvede a sviluppare e validare nuovi test di valore diagnostico e/o predittivo atti a monitorare con le più adeguate modalità le risposte biologiche ed immunologiche indotte nei pazienti trattati. In virtù di tali peculiarità, la SOSD. si pone come struttura in grado di favorire un rapido trasferimento in campo clinico delle conoscenze della ricerca di base, tramite il disegno e l'attivazione di studi clinici controllati di fase I/II per quanto riguarda approcci bio-immunoterapeutici innovativi. Per l'attività clinica di consulenza genetica oncologica si rimanda a quanto riportato per il Gruppo Diagnostica Predittiva e Counselling Genetico.

Tecnologie e apparecchiature più significative in possesso dell'S.O.S.D.

La S.O.S.D. è dotata di tutte le tecnologie e competenze necessarie per effettuare un completo monitoraggio delle risposte immuni in pazienti oncologici secondo gli standard più avanzati. Nel 2010 è stata acquisita l'ImageStreamX, apparecchiatura innovativa per la multispectral imaging flow cytometry. La S.O.S.D. ha inoltre maturato una considerevole esperienze nelle metodologie di epigenetic profiling.

Attività clinico-scientifica e risultati più rilevanti dal punto di vista conoscitivo e clinico-applicativo ottenuti nel 2012

- **Sviluppo di vaccini idiotipici "subset-specifici" per il trattamento di disordini linfoproliferativi a cellule B**

Il progetto si prefigge di sviluppare nuovi vaccini idiotipici ricombinanti applicabili a distinti subset di linfomi/leucemie esprimenti idiotipi molecolarmente correlati. È stato dimostrato che le proteine idiotipiche IGKV3-20 e 3-15, preferenzialmente espresse da varie linfoproliferazioni, sono immunogeniche e capaci di evocare risposte CTL specifiche in vi-

tro ed in modelli animali e pertanto rilevanti ai fini di una loro applicazione clinica (Patent PCT/IB2008/001936) (*Clin Cancer Res. 2012*). La dimostrazione che un limitato numero di proteine IgK ricombinanti può indurre risposte immuni potenzialmente efficaci nei confronti di un ampio numero di pazienti con linfoproliferazioni IgK+ fornisce il razionale a supporto dell'attivazione di un trial clinico di fase I/II per il trattamento di pazienti affetti da tali linfoproliferazioni.

- **Bioterapie innovative per pazienti affetti da linfoma a cellule mantellari (MCL).**

È stato dimostrato che la combinazione acido retinoico (RA) e α-Interferon (IFN-α) induce significativi effetti antiproliferativi e pro-apoptotici in cellule di MCL tramite la modulazione di signalings cellulari critici quali il pathway PI3-K/Akt. Globalmente, i risultati ottenuti stimolano a verificare la possibile efficacia clinica della combinazione RA/IFNα per pazienti affetti da MCL (*Cancer Res. 2012*).

- **Neoplasie EBV-associate.**

L'attività di ricerca è principalmente focalizzata sullo sviluppo di nuovi e più efficaci protocolli di immunoterapia adottiva per il trattamento del carcinoma del rinofaringe (UCNT). La S.O.S.D. ha recentemente dimostrato che la proteine di EBV BARF1 è immunogenica e può costituire un promettente bersaglio per l'immunoterapia dell'UNCT. I risultati ottenuti stanno consentendo di sviluppare nuovi protocolli basati sull'infusione di effettori T EBV-specifici arricchiti in specificità per BARF1.

- **Implicazioni patogenetiche e cliniche di infezioni batteriche in pazienti con disordini linfoproliferativi.**

Uno studio ha mostrato che la prevalenza di infezioni da Clamidiae è relativamente bassa nei linfomi primitivi della cute, con tassi simili tra DLCBL, MZL, micosi fungoide, mentre un trend non significativo verso una maggior prevalenza di infezione da C. *psittaci* è stato osservato nei linfomi follicolari (*Br J Dermatol 2012*). La S.O.S.D. ha inoltre collaborato al primo studio prospettico internazionale di fase II trial che ha dimostrato l'efficacia clinica della doxyciclina in pazienti con linfoma degli annessi oculari di tipo marginale. La regressione del linfoma si associava all'eradicazione della C. *psittaci*, effetto che può essere efficacemente monitorato su tamponi congiuntivali e sangue venoso (*J Clin Oncol, 2012*).

- **Rilevanza clinico-prognostica dell'immunità antitumore spontanea in pazienti con carcinoma della mammella trattate con regimi di terapia neoadiuvante (NC).**

Lo studio ha l'obiettivo finale di identificare marcatori predittivi di ricaduta dopo risposta patologica completa indotta da NC in pazienti con tumore della mammella localmente avanzato. La caratterizzazione del profilo immunologico eseguito alla diagnosi ha dimostrato che pazienti con neoplasie $HER2^{-}$ presentano ridotti livelli di IL-2, IL-8 e IL-6 seriche, ridotte percentuali di linfociti T e un maggior numero di cellule NK, Treg e Th17. Al contrario, pazienti con tumore HER2+ presentano un profilo immunologico simile a quello di donne sane e se comparate con i casi $HER2^{-}$, mostrano un più elevato rapporto CD4/CD8, una prevalenza più accentuata di linfociti CD8 effettori, risposte T cellulari più marcate nei confronti di antigeni tumore-associati e un maggior infiltrato intratumorale di linfociti CD8+. Questi risultati sono coerenti con il beneficio clinico indotto nei casi HER2+ da farmaci con proprietà immuno-modulanti o che agiscono con meccanismi immuno-mediati (*Breast Cancer Research 2011*).

Progettualità specifica della Struttura Operativa.

- La progettualità inerente lo sviluppo di nuovi vaccini idiotipici proseguirà con la caratterizzazione delle le proprietà immunogeniche di altre proteine idiotipiche (es.

IGHV1-69) quali possibili vaccini "condivisi" per altri subset di neoplasie linfoidi, particolarmente la leucemia linfatica cronica.

- Verrà attivato un progetto teso a sfruttare l'induzione di morte cellulare immunogenica per implementare i protocolli di vaccinoterapia basati su cellule dendritiche.
- Proseguiranno gli studi tesi a selezionare e validare il protocollo più efficiente per indurre CTL EBV-specifici arricchiti in specificità BARF1 da trasferire in ambito GMP. Proseguiranno inoltre gli studi collaborativi con la Prof. De Rossi (Padova), volti a sfruttare per finalità terapeutiche l'induzione del ciclo litico di EBV conseguente all'inibizione di telomerasi.
- Continuerà l'arruolamento di casi di linfomi degli annessi oculari, provenienti da diverse Istituzioni straniere e che costituiranno la casistica necessaria a definire la prevalenza dell'associazione tra teli linfomi e C. *psittaci* in diverse aree geografiche. Saranno validate le metodiche di indagine molecolare che consentono l'identificazione del DNA di C. *psittaci* in tamponi congiuntivali. Utilizzando protocolli di PCR pan-batterica saranno ricercate e caratterizzate sequenze di DNA batterico in casi C. *psittaci*-negativi.
- Proseguirà la caratterizzazione dei parametri immunofenotipici, immunogenetici, sierici e funzionali in pazienti con carcinoma mammario localmente avanzato trattate con regimi di chemioterapia neoadiuvante con l'intento finale di disporre di marcatori utili all'identificazione di marcatori predittivi della risposta al trattamento.
- Proseguiranno gli studi traslazionali tesi a stabilire il possibile ruolo di alterazioni epigenetiche nel definire prognosi e risposta a terapia in neoplasie solide, particolarmente nei tumori della testa e del collo. Gli studi valuteranno altresì i meccanismi molecolari attraverso i quali le modifiche epigenetiche possono contribuire ai fenomeni eventualmente osservati, identificando possibili bersagli terapeutici e/o marcatori di utilità clinica.

Contributo progettuale della Struttura Operativa all'interno delle varie linee di ricerca dell'Istituto per il 2012

La progettualità della SOSD si inserisce nelle linee di ricerca 1, 3, 4 e 5 e si basa sia su contributi originali che sull'attività integrata e sinergica con altre Strutture Operative intramurali ed extramurali.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Dolcetti R, Serraino D, Dognini G, Govi S, Crocchiolo R, Ghia P, Pasini E, Ponzoni M, Talamini R, De Paoli P, Doglioni C, Ferreri AJ. *Exposure to animals and increate risk of marginal zone B-cell lymphomas of the ocular adnexae. Br J Cancer*.2012 Feb 28. 106(5):966-6 (LINEA 5).
- Dal Col J, Mastorci K, Faè DA, Muraro E, Martorelli D, Inghirami G, Dolcetti R. *Retinoic acid/ Alpha-interferon acid combination inhibits growth and promotes apoptosis in mantle cell lymphoma through Akt-dependent modulation of critical targets. Cancer Res.* 2012 Apr 1. 72(7):1825-35 (LINEA 3).
- Martorelli D, Guidoboni M, De Re V, Muraro E, Turrini R, Merlo A, Pasini E, Caggiari L, Romagnoli L, Spina M, Mortarini R, Gasparotto D, Mazzucato M, Carbone A, Rosato A, Anichini A, Dolcetti R. IGKV3 *proteins as candidate "off-the-shelf" vaccines for kappa-light chain-restricted B cell non-Hodgkin's lymphomas". Clinical Cancer Res.* 2012 Aug 1. 18(15):4080-91 (LINEA 3).
- Ferreri AJ, Govi S, Pasini E, Mappa S, Bertoni F, Zaja F, Montalbàn C, Stelitano C, Cabrera ME, Resti AG, Politi LS, Doglioni C, Cavalli F, Zucca E, Ponzoni M,. *Chlamydophila Psittaci Eredication with doxycycline as lymphoma: final results of an International phase II trial. J Clin Oncol.* 2012 Aug;30(24):2988-94 (LINEA 5).

- Dolcetti R, De Rossi A. *Telomere/telomerase interplay in virus-driven and virus-independent lymphomagenesis: pathogenic and clinical implications. Med Res Rev.* 2012 Mar;32(2):233-53 (LINEA 3).

Altri prodotti scientifici

- Brevetto Internazionale **PCT/IB2008/001936**
- Domanda di deposito **PCT/EP20102/051663** (WO2012104340 (A2)) – "markers of cutaneous melanoma and uses thereof". Brevetto congiunto AOUS e CRO, inventori Dr. Michele Maio e Dr. Luca Sigalotti.

Attività del Dipartimento Senologico

- S.O.C. di Oncologia Chirugica Senologica
- S.O.C di OMC C

Foto 1: Area degenze mediche

Foto 2: spazi comuni

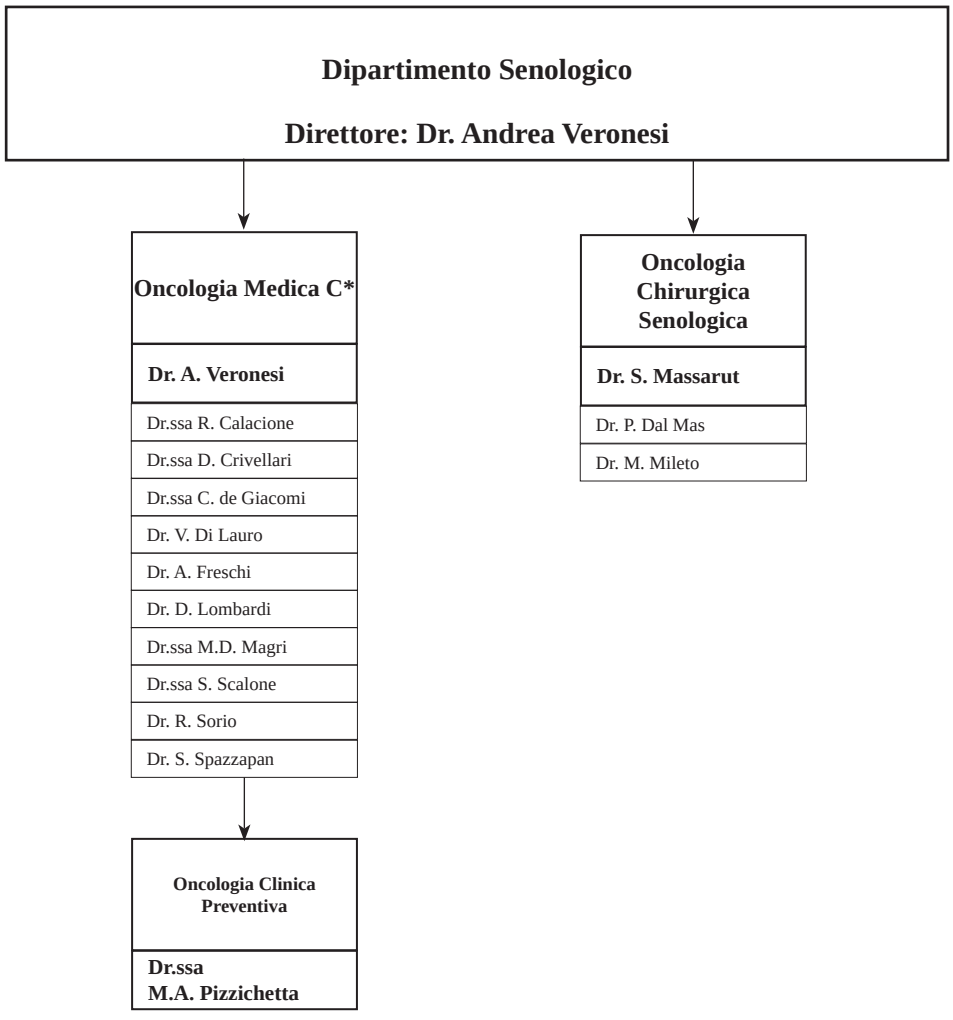
Foto 3: Intervento

FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

Il carcinoma mammario costituisce la prima causa di morte per tumore tra le donne in Italia ed è caratterizzato da una componente partecipativa ed emozionale forse superiore a quelle presenti in patologie anche più letali. La numerosità della patologia, la possibilità di una prevenzione efficace, le modalità terapeutiche in continua evoluzione, gli avanzamenti tecnologici e la possibilità di una chirurgia più rispettosa dell'aspetto fisico della paziente conferiscono a questa neoplasia caratteri particolari nel panorama oncologico.

La patologia neoplastica mammaria è storicamente uno dei settori in cui il CRO di Aviano ha dato i maggiori contributi professionali e scientifici, sia dal punto di vista quantitativo che da quello qualitativo. La problematica del carcinoma mammario investe virtualmente tutte le componenti dell'Istituto, sia precliniche che cliniche, e costituisce un potenziale modello di integrazione multidisciplinare.

Compito istituzionale del Dipartimento Senologico è lo sviluppo dell'attività scientifica relativa al carcinoma della mammella, con particolare riferimento a quella di tipo multi-disciplinare, come pure l'attivazione e il consolidamento di una rete di interazioni tra le diverse Strutture Operative e le pazienti finalizzata al superamento delle difficoltà di varia natura che possono verificarsi in un'organizzazione complessa. Fanno parte strutturale del Dipartimento la S.O.C. di Oncologia Chirurgica Senologica e quella di Oncologia Medica C, mentre di esso fanno parte funzionale le numerose Strutture Operative coinvolte nel carcinoma della mammella.



* La S.O.C. Oncologia Medica C per la parte non senologica si coordinerà operativamente con il Dipartimento di Oncologia Medica

Oncologia Chirurgica Senologica

Personale clinico-scientifico

Dirigente Medico Responsabile: Dr. S. Massarut

Dirigenti Medici:	Dr. P. Dal Mas, Dr. M. Mileto
Consulenti Chirurghi Plastici:	Prof. P. Parodi, Dr. M. De Re Camilot

Le considerazioni sulla diagnostica attuale del carcinoma della mammella fanno già intuire una notevole complessità organizzativa, ancor più evidente, se si pensa al trattamento globale della malattia (interazione tra Radiologo, Anatomopatologo, Medico Nucleare, Radioterapista, Fisico Nucleare, Oncologo Medico, Chirurgo Oncologo e Chirurgo Plastico) e sono necessarie equipe dedicate abituate ad interagire.

Nella S.O.C. di Oncologia Chirurgica Senologica la collaborazione interdisciplinare ha permesso il conseguimento di ragguardevoli risultati nell'identificazione delle patologie mammarie a rischio e nella diagnosi precoce del carcinoma della mammella anche nel programma di screening sulla popolazione attivato dalla regione.

L'attività della S.O.C. si è espressa sia nei settori clinici sia nell'aspetto sperimentale: negli anni sono stati impostati infatti numerosi studi di valutazione retrospettiva su una notevole casistica dal 1984 a tutt'oggi, tra i quali:

- Incidenza di manifestazione neoplastica su pazienti risultate affette da iperplasia epiteliale con atipie gravi;
- Risultati del trattamento conservativo del carcinoma in situ;
- Correlazione tra aspetti diagnostici e quadri isto-patologici nelle lesioni non palpabili della mammella;
- Interessamento linfonodale ascellare nel minimal breast carcinoma.

Dal 2000 a tutt'oggi sono stati eseguiti oltre 2600 casi di biopsia del linfonodo sentinella che è diventata pratica routinaria del carcinoma mammario allo stadio iniziale. Si è concluso ed attualmente è nella fase di follw-up il protocollo B 23-01 dell'International Breast Cancer Study Group, trial randomizzato che confronta la dissezione ascellare vs la sola osservazione clinica nelle pazienti con micro metastasi nel linfonodo sentinella. È prevista per il 2013 l'analisi e la pubblicazione dei dati.

Sono stati effettuati 130 interventi di quadrandectomia con radioterapia intraoperatoria (IORT) all'interno dello studio pilota, iniziato nel 2004 e conclusosi nel 2006, che comprende anche la radioterapia dall'esterno con ottimi risultati intermini di tollerabilità, di estetica e di controllo locale di malattia. I risultati sono stati pubblicati nel 2006 e nel 2011.

Continua l'arruolamento nel protocollo TARGIT-A, studio clinico randomizzato multicentrico della University College London, che confronta la IORT esclusiva verso la radioterapia convenzionale dall'esterno. Complessivamente sono state randomizzate 280 pazienti. Nell'insieme tra Studio Pilota e TARGIT-A, TARGIT-B sono state trattate con radioterapia intraoperatoria circa 380 pazienti. Nel 2012 sono state trattate con IORT 59 pazienti al di fuori di protocolli clinici ma seguendo le ESTRO-GUIDELINES.

È stato consolidato l'utilizzo dell'OSNA, metodica di biologia molecolare, nello studio intraoperatorio del "linfonodo sentinella" annullando i re interventi per linfonodo sentinella positivo.

Continua una proficua collaborazione con l'Oncologia Sperimentale II del nostro Istituto finalizzata alla ricerca traslazionale. Particolare attenzione è stata rivolta alla valutazione biomolecolare degli effetti della radioterapia intraoperatoria sulla crescita e metastatizzazione del carcinoma mammario. Sono in via di sviluppo studi su ulteriori aspetti della patologia mammaria come ad esempio la valutazione dell'importanza biologico-clinica delle micro metastasi linfonodali.

La S.O.C. ha migliorato la collaborazione con il Gruppo di diagnostica predittiva e di counselling genetico sia dal punto di vista scientifico che clinico.

Infine, la S.O.C. di Oncologia Chirurgica Senologica ha attivato dal 2003 una convenzione con L'Unità Operativa di Chirurgia Plastica dell'Azienda "Ospedaliera-Universitaria" di Udine concretizzatasi negli stages formativi teorico-pratici degli specializzandi della Scuola di Specialità in Chirurgia Plastica e Ricostruttiva dell'Università degli Studi di Udine, nella collaborazione su programmi congressuali e di ricerca comuni. Tale convenzione, inoltre, si avvale della presenza del Prof. P.C. Parodi (Direttore della Clinica di Chirurgia Plastica dell'Azienda Ospedaliera-Universitaria di Udine), nel corso di interventi ricostruttivi di particolare complessità. Oltre a ciò la S.O.C. Oncologia Chirurgica Senologica può contare, dal 2006, sulla collaborazione professionale di un Chirurgo Plastico Specialista proveniente dalla Scuola Udinese che garantisce la continuità assistenziale alle pazienti ricostruite, l'avanzamento dei programmi di ricerca ed il potenziamento delle tecniche di chirurgia plastica-ricostruttiva della mammella.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- *Targeted intraoperative radiotherapy for early breast cancer: TARGIT-A trial- updated analysis of local recurrence and first analysis of survival.* Jayant S Vaidya, Frederik Wenz, Max Bulsara, David Joseph, Jeffrey S Tobias, Mo Keshtgar, Henrik Flyger, Samuele Massarut, Michael Alvarado, Christobel Saunders, [.....], Helle Holtveg, Steffi Pigorsch, Mary Falzon, Eleanor Harris, April Matthews, Chris Brew-Graves, Ingrid Potyka, Tammy Corica, Norman Williams, Michael Baum Cancer 12/2012; 72(24 Suppl):Abstract No S4-2.

Oncologia Medica C

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Dr. A. Veronesi (fino al 31/10/12)**
Direttore f.f.	**Dr.ssa D. Crivellari (dal 01/11/2012)**
Condirettori:	Dr.ssa D. Crivellari, Dr.ssa M.D. Magri (fino al 30/11/2012), Dr. R. Sorio
Dirigente Medico con Alta Specializzazione:	Dr.ssa C. de Giacomi
Dirigenti Medici con Incarichi Professionali:	Dr. V. Di Lauro, Dr. A Freschi, Dr. D. Lombardi, Dr.ssa S. Scalone, Dr.S. Spazzapan
Contrattisti:	Dr. P. Carli, Dr.ssa E. Lamaj, Dr.ssa L.Militello (dal 16/05/2012)
Specializzandi:	Dr.ssa L.Militello (fino al 26/03/2012), Dr.ssa E.Torrisi, Dr.ssa A. Russo

Articolazione della Struttura Operativa Complessa e sue funzioni clinico-scientifiche

La struttura Operativa Complessa Oncologia Medica C è dotata di N. 16 posti letto di degenza ordinaria e di N. 14 posti letto di Day Hospital.

Essa svolge un'attività di oncologia clinica rivolta al carcinoma mammario, al melanoma e alle neoplasie ginecologiche, come pure, limitatamente alla degenza ordinaria in collaborazione con l'Oncologia Medica B, alle neoplasie gastrointestinali, ai sarcomi e alle neoplasie rare.

È impegnata inoltre nella valutazione del rischio e nella sorveglianza clinica delle famiglie ad alto rischio genetico per tumori della mammella e ovaio.

La Struttura Operativa Complessa si avvale di 1 Condirettore (Dr. R. Sorio), che condivide con il Direttore f. f. (Dr.ssa D. Crivellari) la programmazione scientifica ed organizzativa.

La Struttura Operativa Complessa comprende inoltre una Struttura Operativa Semplice (Responsabile Dr.ssa M.A.Pizzichetta) preposta all'Oncologia Clinica Preventiva, con particolare riferimento alla diagnostica precoce delle neoplasie cutanee.

1b) Attività clinico-scientifica per il 2012

L'entità numerica dell'attività clinica dell'Oncologia Medica C, comparata con quella svolta nel 2011 è dettagliata in Tabella 1 (l'attività di diagnostica precoce oncologica è riportata nella parte dedicata alla Struttura Operativa Semplice Oncologia Clinica Preventiva). L'attività di degenza ha visto **N. 866 ricoveri in degenza ordinaria** e congiuntamente all'Oncologia Medica B, **N. 846 ricoveri in regime di Day-Hospital**. Sono state effettuate dall'Oncologia Medica C **N. 5.901 somministrazioni di chemioterapia iniettiva** in regime di DH. Nell'ambito ambulatoriale l'attività di oncologia clinica, rivolta alle patologie di competenza, è stata svolta 5 giorni alla settimana dalle ore 8.15 alle ore 16 su appuntamento, per un totale di **N. 12.319 prestazioni ambulatoriali.**

Tabella I: Attività di oncologia clinica

	2010	2011	2012
N° ricoveri ordinari	1.150[1]	937[1]	866[1]
N° ricoveri DH	1082[2]	852	846
N° prestazioni ambulatoriali	14.827	10.020	12.319
N° chemioterapie iniettive DH	5.902	6.722	5.901

[1] *Congiuntamente all'Oncologia Medica B*

[2] *Congiuntamente all'Oncologia Chirurgica Senologica*

È inoltre proseguita la sorveglianza clinica delle famiglie con predisposizione al cancro eredo-familiare della mammella e ovaio. Nel corso del 2012 sono state effettuate **N. 479** visite per la valutazione del rischio genetico, sorveglianza clinica modulata e valutazione per studi nazionali multicentrici di prevenzione primaria e secondaria specidici per l'alto rischio genetico; è altresì proseguita, in collaborazione con la Biobanca, la raccolta del siero dei soggetti mutati.

La S.O.C. partecipa alle attività della Chirurgia Senologica, tese all'interdisciplinarietà delle pratiche diagnostico-terapeutiche nel carcinoma mammario e alla loro validazione scientifica, è proseguita la proficua collaborazione sia con i vari Specialisti per l'ottimizzazione della scelta della terapia precauzionale con la discussione settimanale dei nuovi casi il martedi mattina dalle ore 8 alle ore 9.

Dal punto di vista operativo l'Oncologia Medica C collabora inoltre nel Dipartimento Medico per l'istituzione di un Ambulatorio dedicato all'Oncologia Geriatrica dove contribuisce per quanto riguarda la patologia mammaria e ginecologica nella donna anziana.

Nel corso del 2012 è stata svolta una **attività di divulgazione** dettagliata a parte. È proseguita la diffusione del DVD divulgativo, prodotto nel 2005, rivolto alle pazienti e alle loro famiglie **"Il carcinoma della mammella: conoscenze e percorsi – una guida ragionata per saperne di più"**.

Per quanto attiene all'**attività scientifica**, rimandando anche alla relazione dell'Struttura Operativa Semplice Oncologia Clinica Preventiva, nel corso del 2012 si è conseguito quanto segue.

Risultati più rilevanti di tipo conoscitivo e/o clinico-applicativo.

- È proseguita la partecipazione attiva agli studi dell'International Breast Cancer Study Group (IBCSG) con la produzione di dati di rilievo pubblicati o accettati per pubblicazione nelle migliori riviste oncologiche internazionali.
- È proseguito l'arruolamento dei pazienti in diversi studi (dei quali quelli ancora in corso sono elencati a parte) riguardanti la patologia mammaria, ginecologica e il me-

lanoma con presentazione di dati preliminari in diverse sedi e pubblicazione di dati maturi.

- È proseguito l'arruolamento o il follow-up nei 4 trials di terapia ormonale (SOFT, TEXT, FACE, SOLE) per le pazienti pre- e postmenopausali con recettori ormonali positivi.
- Sono attualmente ancora in corso di follow-up i protocolli dell'IBCSG VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV e BIG-II, chiusi all'accrual ma con un consistente numero di pazienti ancora vive.
- Nell'ambito di studi interni all'Istituto, Struttura Operativa Complessa ha cooperato nell'individuazione dei casi con familiarità per carcinoma mammario da valutare con test genetici anche nell'ambito di programmi di diagnosi precoce, ha partecipato agli studi sulla relazione tra assetto genico e tossicità della chemioterapia e ha proseguito la valutazione di diversi regimi terapeutici nel carcinoma mammario metastatico o localmente avanzato.

Progettualità interna alla Struttura Operativa.

La progettualità per il 2013, include:

- Per quanto attiene al carcinoma mammario, una partecipazione ancora più attiva agli studi IBCSG, con particolare riferimento alla nuova generazione di studi sul trattamento ormonale delle pazienti premenopausali, secondo procedure di good clinical practice. A livello intraistituzionale, prosecuzione e potenziamento dei rapporti collaborativi con diverse componenti cliniche (chirurgia, radioterapia, ginecologia, anatomia patologica, servizi diagnostici) e sperimentali, queste ultime particolarmente focalizzate alla valutazione dei test genetici e agli studi farmacocinetici. Le attività intraistituzionali verranno condotte nell'ambito del gruppo di lavoro sul carcinoma mammario (futura Breast Unit).
- La prosecuzione dei programmi di chemioterapia preoperatoria del carcinoma mammario avanzato con correlazioni biologiche.
- La prosecuzione di programmi intraistituzionali e cooperativi sul melanoma e neoplasie ginecologiche.
- Il mantenimento dei rapporti con Gruppi e Agenzie europee impegnate nello sviluppo di nuove molecole antitumorali con conseguente accesso a farmaci innovativi.
- Queste attività si potranno giovare del potenziamento dell'Ufficio Studi Clinici Controllati della Direzione Scientifica.

Contributo progettuale all'interno delle varie linee di ricerca.

- La S.O.C. si propone di contribuire nel corso del 2013 con le sue attività cliniche nell'ambito del carcinoma mammario, del melanoma e delle neoplasie ginecologiche alla linea di ricerca 4 (Eziopatogenesi, diagnostica e terapia dei tumori solidi. Studi di farmacologia clinica e sperimentale).
- Inoltre, nella sua componente di diagnostica precoce, la Struttura Operativa prevede per il 2013 di continuare a contribuire alla linea di ricerca 2 (Epidemiologia, eziologia e prevenzione dei tumori più rilevanti, in termini di salute pubblica, in Italia) con la sua attività di diagnostica precoce del melanoma e lesioni precursori.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Carli P, Turchet E, Quitadamo D, Spada A, Miolo G, Lamaj E, Spazzapan S, Di Lauro V, Dolcetti R, Veronesi A, Crivellari D. Target therapy in elderly breast cancer patients. Crit Rev Oncol Hematol. 2012 Sep;83(3):422-31.
- Gori S, Montemurro F, Spazzapan S, Metro G, Foglietta J, Bisagni G, Ferzi A, Silva RR, Gamucci T, Clavarezza M, Stocchi L, Fabi A, Cognetti F, Torrisi E, Crivellari D. Retreatment with trastuzumab-based therapy after disease progression following lapatinib in HER2-positive metastatic breast cancer. Ann Oncol. 2012 Jun;23(6):1436-41.
- Crivellari D, Spazzapan S, Lombardi D, Militello L, Torrisi E, Russo AE, Sorio R, Talamini R, Miolo G, Carli P, Veronesi A. Lapatinib-based therapy in heavily pretreated HER2-positive metastatic breast cancer: a single institution experience. Tumori. 2012 Jan-Feb;98(1):33-8.
- Karlsson P, Cole BF, Chua BH, Price KN, Lindtner J, Collins JP, Kovács A, Thürlimann B, Crivellari D, Castiglione-Gertsch M, Forbes JF, Gelber RD, Goldhirsch A, Gruber G; International Breast Cancer Study Group. Patterns and risk factors for locoregional failures after mastectomy for breast cancer: an International Breast Cancer Study Group report. Ann Oncol. 2012 Nov;23(11):2852-8.
- Antunovic L, Cimitan M, Borsatti E, Baresic T, Sorio R, Giorda G, Steffan A, Balestreri L, Tatta R, Pepe G, Rubello D, Cecchin D, Canzonieri V. Revisiting the clinical value of 18F-FDG PET/CT in detection of recurrent ephithelial ovarian carcinomas: correlation with histology, serum CA-125assay, and conventional radiological modalities. Clin Nucl Med. 2012 Aug;37(8):e184-8.

STRUTTURA OPERATIVA SEMPLICE ONCOLOGIA CLINICA PREVENTIVA

Dirigente Medico responsabile: **Dr.ssa M.A. Pizzichetta**

Articolazione dell'Unità Operativa e sue funzioni clinico-scientifiche

La S.O.S. di S.O.C. Oncologia Clinica Preventiva ha svolto nel 2012 la propria funzione in ambito sia scientifico che assistenziale.

La funzione scientifica si è esplicata nell'ambito della diagnosi precoce del melanoma con il dermatoscopio e con la conduzione di studi clinici multicentrici in collaborazione con i Dipartimenti di Dermatologia delle Università Italiane e Straniere.

La funzione assistenziale è stata caratterizzata da un attività di prevenzione oncologica con particolare riguardo per le lesioni preneoplastiche, neoplastiche cutanee e melanoma.

Attività clinico-scientifica per il 2012

L'attività clinica e di ricerca si svolge nell'ambito dell'oncologia diagnostica preventiva ed in particolare della diagnosi precoce delle lesioni preneoplastiche, neoplastiche cutanee e del melanoma. Viene eseguito uno screening selettivo rivolto ai soggetti a rischio aventi pregresso melanoma o familiarità per melanoma, elevato numero di nevi e/o presenza di nevi atipici. Oltre all'esame clinico viene eseguito l'esame dermoscopico con diverse strumentazioni digitali che consentono di archiviare le immagini dermatoscopiche delle lesioni e di controllarne l'evoluzione nel tempo. Il follow-up dermoscopico viene eseguito in modo particolare nei pazienti con numerosi nevi atipici con atipie dermoscopiche di grado lieve/moderato non meritevoli di accertamento istologico o in cui l'asportazione è impraticabile. Nei pazienti con lesioni con atipie dermoscopiche di grado severo, sospette in senso neoplastico, viene eseguita la biopsia escissionale per approfondimento diagnostico con esame istologico.

Nell'ambito dell'attività di diagnostica precoce sono state eseguite nel 2012, 1.420 visite (di cui 1.362 nuove prime visite e 58 visite di controllo) e osservazioni dermatologiche in epiluminescenza associate alle visite, 371 **biopsie** di lesioni cutanee e 215 **esami dermatoscopici con videoregistrazione.**

Il preminente filone di ricerca scientifica si identifica nella diagnosi precoce del melanoma mediante tecniche innovative di diagnostica non invasiva quali la dermoscopia, che permette di studiare in vivo le lesioni cutanee pigmentate e consente di visualizzare la disposizione del pigmento intra- ed extracellulare dell'epidermide, giunzione dermo-epidermica e del derma papillare. L'applicazione di questa tecnica è stata studiata in modo particolare per i melanomi di difficile diagnosi quali il melanoma amelanotico e i melanomi "featureless", cioè privi di criteri dermoscopici specifici per melanomi e ha prodotto una serie di pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali prestigiose.

Risultati più rilevanti di tipo conoscitivo e/o clinico-applicativo.

Sono stati condotti una serie di progetti di ricerca sia a livello istituzionale che cooperativo, nazionale ed internazionale con i Dipartimenti di Dermatologia di Università italiane e straniere. Il progetto di ricerca internazionale volto a studiare un nuovo criterio dermoscopico per la diagnosi del melanoma quale la rete pigmentata invertita ha prodotto 2 pubblicazioni scientifiche, accettate nel 2012, sulle riviste Journal American Academy of Dermatology e American Journal of Dermatopathology con un importante contributo di ricerca clinica nel panorama scientifico internazionale. Un'importante attività didattica è stata inoltre svolta

nei congressi e master nazionali e internazionali di Dermatologia e Dermatologia Oncologica.

Progettualità interna alla Struttura Operativa

La progettualità per il 2013 include un progetto di studio clinico cooperativo multicentrico nell'ambito dell'IMI (Italian Melanoma Intergroup) sulle caratteristiche cliniche-dermoscopiche e sui fattori prognostici del melanoma nodulare.

Contributo progettuale all'interno delle varie linee di ricerca

La S.O.S. si propone di contribuire per il 2013 con l'attività clinica nell'ambito del melanoma alla linea di ricerca 4 (Eziopatogenesi, diagnostica e terapia dei tumori solidi. Studi di farmacologia clinica e sperimentale) e alla linea di ricerca 2 (Epidemiologia, eziologia e prevenzione dei tumori più rilevanti, in termini di salute pubblica, in Italia) per la sua attività di prevenzione secondaria del melanoma e delle lesioni preneoplastiche cutanee.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Chiarugi, P. Nardini, E. Crocetti, P. Carli, V. De Giorgi, L. Borgognoni, P. Brandani, N. Pimpinelli, A.M. Manganoni, P. Quaglino, on behalf of the GIPMe (M.A Pizzichetta). *Familial and sporadic melanoma:different clinical and histopathological features in the Italian Population- a multicentre epidemiological study- by GIPMe (Italian Multidisciplinary Group). Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2012; 26:194-199.
- Stanganelli I, Argenziano G, Sera F, Blum A, Ozdemir F, Karaarslan IK, Piccolo D, Peris K, Kirchesch H, Bono R, Pizzichetta MA, Gasparini S, Braun RP, Correia O, Thomas L, Zaballos P, Puig S, Malvehy J, Scalvenzi M, Rabinovitz H, Bergamo A, Pellacani G, Longo C, Pavlovic M, Rosendahl C, Hofmann-Wellenhof R, Cabo H, Marghoob AA, Langford D, Astorino S, Manganoni AM, Gourhant JY, Keir J, Grichnik JM, Fumo G, Dong H, Sortino Rachou AM, Ferrara G, Zalaudek I. *Dermoscopy of scalp tumours: a multi-centre study conducted by the international dermoscopy society. J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012 Aug;26(8):953-63.
- Stanganelli I, Pizzichetta, *M.A. Dermoscopy. E-Medicine from WebMD. Updated June 2,* 2012 Available at: http://www.emedicine.com/article/m

Attività del Dipartimento di Oncologia Chirurgica

Foto 1: Sala Operatoria di Ginecologia Oncologica

Foto 2: Endoscopia digestiva con Videocapsula

FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

Il Dipartimento di Oncologia Chirurgica è costituito dalle Strutture Operative Complesse di Chirurgia Oncologica Generale, Chirurgia Oncologica Ginecologica, Chirurgia Oncologica Senologica, Gastroenterologia Oncologica, Anestesia e Rianimazione e dalla Struttura Semplice di Terapia del dolore.

Esso dispone, insieme di 59 letti di degenza nel reparto chirurgico, 4 sale operatorie nella piastra chirurgica, 4 letti di terapia intensiva, ambulatori dedicati per visite ed interventi chirurgici di Day Surgery, 2 sale endoscopiche. Una delle sale operatorie è attrezzata stabilmente con un'apparecchiatura Mobetron, per il trattamento radiante intraoperatorio (IORT).

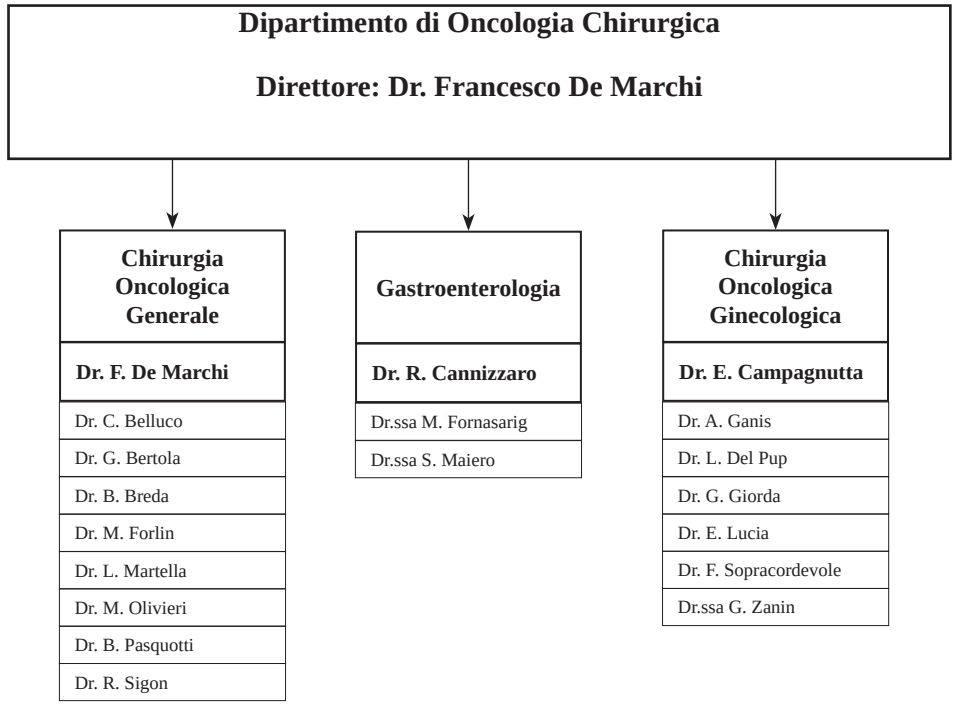
Nel Dipartimento si tratta la gran parte delle patologie neoplastiche dell'apparto gastroenterico, del torace/mediastino, genitale femminile, della cute e dei tessuti molli.

Il trattamento è imperniato sulla multidisciplinarietà, e si avvale di un'ampia collaborazione tra gli specialisti delle varie tecniche terapeutiche utilizzabili. Si tratta sempre quindi di un approccio di terapia che integra variamente Radioterapia, Chemioterapia, Chirurgia, Radiologia interventistica. Gran parte dell'attività è rivolta al trattamento di forme tumorali recidive e/o avanzate, affiancando alla chirurgia tradizionale e laparoscopica oltre alla IORT, la Chemioipertermia intraperitoneale, la Termoablazione, la Crioterapia ed altre metodiche.

La diagnostica si avvale del prezioso contributo della gastroenterologia, che mette a disposizione una lunga esperienza, tra l'altro, di ecoendoscopia ed enteroscopia con videocapsula ed enteroscopio. A queste branche di terapia fa da supporto un variegato ventaglio di laboratori di ricerca, dotati delle più sofisticate e moderne attrezzature, che fornisce dettagli di istologia, immunoistochimica, biologia molecolare, genetica, immunogenetica, metabolomica, atti a trattare ogni paziente con la terapia più appropriata, dotata delle maggiori probabilità di successo.

C'è quindi fra queste strutture un continuo scambio di informazioni, utile per la decisione terapeutica e fondamentale per lo studio della malattia tumorale e per la messa a punto di nuove indagini diagnostiche e tecniche innovative di trattamento.

L'attività del Dipartimento è rivolta in particolar modo alla prevenzione secondaria ed alla diagnostica precoce del cancro. Partecipa quindi attivamente agli screening del cancro della mammella, della cervice uterina e del colon-retto e dedica ampio spazio alla sorveglianza dei pazienti a rischio di cancro (portatori di lesioni pre-cancerose, persone con alta familiarità di cancro, o ereditarietà, etc). Dall'altro lato, essendo centro di riferimento per la malattia avanzata e/o recidiva, gran parte dell'attività operatoria è dedicata al trattamento della malattia "localmente avanzata", che consente nell'ambito di un trattamento integrato chemio/radioterapico, di ricavare in molti casi uno spazio per una chirurgia resettiva con ancora uno scopo di cura.


Dipartimento di Oncologia Chirurgica
Direttore: Dr. Francesco De Marchi
Chirurgia Oncologica Generale
Dr. F. De Marchi
Dr. C. Belluco
Dr. G. Bertola
Dr. B. Breda
Dr. M. Forlin
Dr. L. Martella
Dr. M. Olivieri
Dr. B. Pasquotti
Dr. R. Sigon
Gastroenterologia
Dr. R. Cannizzaro
Dr.ssa M. Fornasarig
Dr.ssa S. Maiero
Chirurgia Oncologica Ginecologica
Dr. E. Campagnutta
Dr. A. Ganis
Dr. L. Del Pup
Dr. G. Giorda
Dr. E. Lucia
Dr. F. Sopracordevole
Dr.ssa G. Zanin

Chirurgia Oncologica Generale

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Dr. F. De Marchi**
Condirettore	Dr. G. Bertola
Dirigenti Medici:	Dr. C. Belluco, Dr. B. Breda, Dr. M. Forlin, Dr. L. Martella, Dr. B. Pasquotti, Dr. M. Oliviero, Dr. R. Sigon

La S.O.C di Oncologia Chirurgica Generale tratta un'ampia varietà di tumori solidi. Non vengono trattate presso la divisione solo le patologie tumorali di stretta pertinenza neurochirurgica, cardiochirurgica, ORL, urologica ed ortopedica. Si occupa quindi dei tumori dell'addome, del torace, nonchè dei tumori della tiroide, della cute e dei tessuti molli.

L'attività clinica è articolata in gruppi di patologia, di cui fanno parte personale medico dell' Oncologia/Radioterapia clinica, dei servizi di diagnostica, e personale delle S.O.C/S.O.S dell'area Sperimentale/Traslazionale. Ciò consente di fornire sempre al malato di tumore ed ai suoi familiari trattamenti e consigli aggiornati, frutto di discussione multidisciplinare fatta da tutte le figure coinvolte nel caso.

I gruppi di lavoro attivi sono i seguenti:

- Tumori dell'esofago e dello stomaco;
- Tumori colo-rettali;
- Tumori del polmone, pleura e mediastino;
- Tumori neuroendocrini;
- Tumori del pancreas e delle vie biliari;
- Tumori del fegato;
- Tumori delle ghiandole endocrine;
- Sarcomi dei tessuti molli;
- Melanoma cutaneo ed altri tumori della pelle;
- Tumori primitivi e secondari del peritoneo.

La disponibilità di moderne attrezzature consente alla S.O.C di Oncologia Chirurgica Generale di eseguire, oltre alla routinaria chirurgia oncologica, attività altamente specialistiche, "di nicchia". Degni di particolare menzione sono:

- L'apparecchiatura dedicata (Mobetron) per la Radioterapia Intraoperatoria (IORT), che consente si eseguire il trattamento in qualsiasi distretto dell'addome, del retroperitoneo, del torace e degli arti.

- L'apparecchiatura per HIPEC, per la chemioperfusione ipertermica delle carcinosi peritoneali.
- Il rettoscopio operatore (TEM) per la minichirurgia endoscopica del retto, principalmente polipi, ma anche carcinomi superficiali ed esiti di trattamento neoadiuvante.
- L'ecografo di ultima generazione per l'ecografia intraoperatoria, che consente il riscontro e la diagnostica fine intraoperatoria delle piccole lesioni tumorali, e l'esecuzione di una chirurgia con risparmio di parenchima.
- Il generatore per la Termoablazione di alcuni tumori solidi con Micro-onde o Radiofrequenza.

Nel 2012 l'attività clinco-scientifica si è svolta secondo i seguenti schemi:

- Carcinoma gastrico e del cardias. In caso di carcinoma localmente avanzato, terapia neoadiuvante con RT-CT seguita da chirurgia radicale più o meno IORT e successiva eventuale CT (Protocollo NEORTX).
- Cancro del retto. In caso di carcinoma del retto medio-basso localmente avanzato, radio-chemioterapa neoadiuvante e successiva chirurgia radicale. In caso di risposta completa strumentale al trattamento preoperatorio, opzione LEADER, al paziente è proposta anche l'opzione di una chirurgia conservativa di escissione locale, preferibilmente eseguita in TEM, che può risultare trattamento definitivo in caso di risposta patologica completa (pT0) (Protocollo INTERACT-LEADER).
- Metastasi epatiche da cancro colo-rettale. Chirurgia immediata se resecabile ed a basso rischio. Chemioterapia neo-adiuvante o di conversione (a seconda della situazione clinica) negli altri casi. Chirurgia generalmente "conservativa" di parenchima, ecoguidata.
- Carcinoma primitivo del fegato. Chirurgia resettiva oppure trattamento con RFA-Chemioembolizzazione intra-arteriosa, secondo linee guida internazionali.
- Cancro del pancreas. Se resecabile, chirurgia radicale, associata in genere a chemio- e/o radioterapia postoperatoria. In caso di tumore localmente avanzato "resecabile borderline", nell'ambito di uno studio controllato, il trattamento prevede una chemioradioterapia neo-adiuvante, successiva chirurgia resettiva con radioterapia intraoperatoria (IORT).
- Sarcomi dei tessuti molli, sia delle estremità e del tronco, che del retroperitoneo. In caso di tumori maggiori di 5 cm e/o d alto grado o istologia sfavorevole, trattamento combinato "di induzione" chemio-radioterapico, seguito dall'intervento chirurgico conservativo di asportazione, associato a radioterapia intraoperatoria.

La struttura dispone di 24 letti di degenza. L'attività operatoria si svolge in 6 sedute operatorie alla settimana. Quella ambulatoriale, di prima visita e follow-up, si articola in orari dedicati per ogni tipo di patologia. Complessivamente nel 2012 la SOC ha effettuato 725 ricoveri per 4692 giornate di degenza (725 ricoveri per 5133 giornate di degenza nel 2011). Sono stati eseguiti 644 interventi chirurgici in 262 sedute operatorie (599 in 284 sedute nel 2011). Il punteggio medio DRG della chirurgia eseguita è stato di 2,09 (1,98 nel 2011). Le prestazioni ambulatoriali eseguite sono state 3492 (3170 nel 2011).

La S.O.C ha continuato nel corso del 2012 la collaborazione all'attuazione di studi clinici multidisciplinari e progetti di ricerca traslazionale finalizzati all'identificazione di fattori predittivi di risposta ai chemioterapici e alla radioterapia, necessari per la messa a punto di forme di terapia personalizzata, in collaborazione con altre unità operative all'interno dell'Istituto e con centri di ricerca nazionali ed internazionali (riportati nella relazione del 2011).

In particolare nel 2012 è stato concluso lo studio Studio di validazione della metodica di prelievo di tessuto da metastasi epatiche da carcinoma colo-rettale pre-trattamento chemioterapico con agobiopsia CT/Eco-guidato, (in collaborazione con l'Istituto Nazionale dei

Tumori di Milano), che ha definitivamente confermato la fattibilità di analisi di fosfoproteomica su tessuto tumorale prelevato per via percutanea con ago sottile.

RIEPILOGO QUANTITATIVI DELLE ATTIVITÀ

Numero dimessi	Ordinari				DH			
Day Hospital	2011	2012	VAR	VAR%	2011	2012	VAR	VAR%
Chirurgia Oncologia Generale	515	504	-11	-2,1%	210	221	11	5,2%

Giornate di degenza	Ordinari			
Struttura	2011	2012	VAR	VAR %
Chirurgia Oncologia Generale	5,133	4,692	-441	-8,6%

Degenza Media	Ordinari			
Struttura	2011	2012	VAR	VAR %
Chirurgia Oncologia Generale	9,97	9,31	-0,66	-6,6%

Attività ambulatoriale per esterni: numero prestazioni				
Numero	2011	2012	VAR	VAR %
Chirurgia Oncologia Generale	3,170	3,492	322	10,16%

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Silvestri A, Calvert V, Belluco C, Lipsky M, De Maria R, Deng J, Colombatti A, De Marchi F, Nitti D, Mammano E, Liotta L, Petricoin E, Pierobon M. *Protein pathway activation mapping of colorectal metastatic progression reveals metastasis-specific network alterations. Clin Exp Metastasis.* 2013 Mar;30(3):309-16. doi: 10.1007/s10585-012-9538-5. Epub 2012 Sep 29
- Canzonieri V, Colarossi C, Del Col L, Perin T, Talamini R, Sigon R, Cannizzaro R, Aiello E, Buonadonna A, Italia F, Massi D, Carbone A, Memeo L. *Exocrine and endocrine modulation in common gastric carcinoma. Am J Clin Pathol.* 2012 May;137(5):712-21. doi: 10.1309/AJCPM13KVNCZQBUV.
- Mammano E, Galdi F, Pierobon M, Tessari E, Deng J, Pucciarelli S, Agostini M, De Marchi F, Canzonieri V, De Paoli A, Belluco C, Liotta L, Petricoin E, Pilati P, Nitti D. *Multiplexed protein signal pathway mapping identifies patients with rectal cancer that responds to neoadjuvant treatment. Clin Colorectal Cancer.* 2012 Dec;11(4):268-74. doi: 10.1016/j.clcc.2012.05.003. Epub 2012 Jun 2.

Chirurgia Oncologica Ginecologica

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Dr. E. Campagnutta**
Dirigenti Medici:	Dr. L. Del Pup, Dr.ssa A. Ganis, Dr. G. Giorda, Dr. E. Lucia, Dr. F. Sopracordevole, Dr.ssa G. Zanin,

La Struttura Operativa Complessa di Oncologia Chirurgica Ginecologica privilegia la ricerca chirurgica integrata per la cura delle neoplasie ginecologiche non precedentemente trattate e delle forme di tumore recidivato, coinvolgendo in modo organico le S.O.C. di Oncologia Medica C e di Oncologia Radioterapica per l'utilizzo di associazioni chemioterapiche e/o radioterapiche anche innovative (radioterapia intraoperatoria, chemioterapia intraperitoneale ipertermica). Notevole importanza viene data alla diagnosi e al trattamento delle lesioni precancerose o inizialmente invasive del basso tratto genitale, all'interno del Programma Regionale di Screening e nel controllo della patologia endometriale, nelle pazienti affette da carcinoma mammario in trattamento con Tamoxifene.

Altre attività di rilievo sono rappresentate da:

- **Attività didattica** permanente in collaborazione con l'AOGOI (Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani) di chirurgia radicale addomino pelvica. Due corsi annuali residenziali aperti a Medici Ginecologi provenienti da varie regione italiane. In tali corsi viene utilizzata la proiezione diretta degli interventi chirurgici dalla sala operatoria alla sala convegni (live surgery).
- **Studio ecografico** pre operatorio per la modulazione del trattamento chirurgico del carcinoma dell'endometrio.
- **Il servizio di ecografia ginecologica** con approccio transvaginale per lo studio preoperatorio, per il follow-up delle neoplasie ginecologiche e per il controllo degli effetti, a livello uterino, delle terapie mediche adiuvanti nel campo del carcinoma della mammella.
- **Esecuzione dell'HPV-DNA** test in pazienti affette da ASCUS o trattate chirurgicamente per carcinoma in situ della cervice uterina.
- **Collaborazione con Oncologia Medica** per attuazione di nuovi protocolli con l'utilizzazione di seconde, terze linee chemioterapiche e farmaci sperimentali e "intelligenti" dopo il trattamento chirurgico delle recidive del cancro ovarico.
- **Acquisizione di un sofisticato colposcopio** con sistema di acquisizione immagini per monitoraggio clinico e didattica.

Attività Clinico-Scientifica per il 2012

L'attività ambulatoriale, si rivolge soprattutto alla diagnosi precoce dei tumori ginecologici e ad indagini strumentali combinate (visita ginecologica, pap test, biopsie endometriali, isteroscopie, ecografie transvaginali etc.). In particolare viene attuato il programma di Screening Regionale per il tumore della cervice uterina, che comprende la diagnosi precoce e il trattamento ambulatoriale (programma di I° e II° livello) o in regime di day-hospital, day-surgery, mediante trattamenti di chirurgia laser (conizzazione, vaporizzazione, escissione di forme preinvasive e invasive iniziali della vulva e della vagina).

Di particolare rilievo l'utilizzo della indagine isteroscopica, associata all'ecografia transvaginale e alla biopsia endometriale mirata per i casi di patologia endometriale associata o no a pazienti affette da cancro della mammella in trattamento con Tamoxifene.

Viene svolta consulenza per le pazienti con famigliarità per tumori della mammella o dell'ovaio in ambulatorio dedicato. Notevole impulso è stato dato alla laparoscopia operativa nel trattamento mirato mininvasivo, sia di lesioni preneoplastiche o "borderline" ovariche, che nella stadiazione chirurgica di tumori endometriali e cervicali con buoni fattori prognostici. In tale ambito si è dato impulso all'attività chirurgica laparoscopica nell' esecuzione di isterectomie semplici e radicali con linfoadenectomia pelvica e lomboaortica. Costante è la particolare attenzione per il trattamento chirurgico radicale dei tumori ovarici in fase avanzata e delle recidive. Quando necessario viene eseguito il trattamento endoperitoneale, mediante chemio ipertermia, delle pazienti con recidiva di cancro ovarico, nelle quali l'intervento chirurgico abbia raggiunto optimum debulking.

In collaborazione con la radioterapia, nell'ambito delle forme localmente avanzate e delle recidive del carcinoma della cervice uterina, continua ad essere eseguito il trattamento integrato radioterapico intraoperatorio (I.O.R.T.).

Con la S.O.C. di Gastroenterologia continua lo studio sull'uso della gastrostomia endoscopica percutanea (PEG), nel trattamento palliativo della sub-occlusione e occlusione intestinale da carcinosi peritoneale da tumore ginecologico.

Progettualità interna alla Struttura Operativa e contributo progettuale all'interno delle varie linee di ricerca dell'Istituto.

L'attività di ricerca della S.O.C. di Oncologia Chirurgica Ginecologica è strettamente connessa con l'attività clinico-chirurgica.

Nell'ambito della linea 1

- Continua anche per il 2012 la collaborazione con la Bio-Banca, mediante l'invio di materiale istologico e biologico per lo studio delle neoplasie ovariche e dei sarcomi.
- Progetto di ricerca finalizzata *"The biological and clinical challenge of ovarian serous carcinoma: markers of disease progression and drug resistance for patients stratification"*. Studio finanziato dalla quota 5x1000 (anno finanziario 2007).
  (Responsabili Prof. A Colombatti - Dr. G. Giorda)

Nell'ambito delle linea 2

Continua la collaborazione con la S.O.C. di Epidemiologia e Biostatistia nel rilevamento dei dati del cancro ovarico e dello screening regionale del cervico carcinoma.

Nell'ambito della linea 4

Si è concluso lo studio multicentrico, internazionale LION finalizzato alla ricerca

del ruolo della linfadenectomia nei cancri ovarici avanzati, nei quali si sia raggiunto un residuo assente di malattia alla fine dell'intervento chirurgico. Sono stati da poco attivati due studi multicentrici randomizzati sulle recidive di cancro ovarico: Studio Horse (italiano) e

Studio Desktop 3 (internazionale).

Assidua è la collaborazione con le S.O.C. di Medicina Nucleare e Radiologia nella definizione preoperatoria delle neoplasie ginecologiche e nell'evidenziazione precoce delle recidive (TAC, CT-PET, RMN). Continua lo studio di chemioipertermia intraperitoneale nelle forme recidivate di tumore ovarico, in collaborazione con le S.O.C. di Oncologia Medica C e di Rianimazione e Terapia Intensiva. Prosegue, in collaborazione con la S.O.C. Oncologia Radioterapica, il protocollo di ricerca riguardante la radioterapia intraoperatoria (I.O.R.T.) nelle forme di cancro della cervice uterina localmente avanzato.

È attivo un gruppo multidisciplinare di consulenza genetica oncologica e di diagnosi preventiva per le famiglie a predisposizione ereditaria allo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio. È attivo il servizio di ecografia ginecologica con tecnica transvaginale per lo studio della patologia pelvica, benigna e maligna e per il follow-up delle neoplasie ginecologiche operate. È stato istituito un ambulatorio endocrino oncologico ginecologico per lo studio e la prevenzione dei tumori femminili ormono sensibili, il ruolo della contraccezione e delle terapie dell'infertilità sui tumori femminili e le problematiche della menopausa nelle pazienti oncologiche.

Nell'ambito della linea 5

Prosegue lo studio delle pazienti HIV positive con infezioni genitali da HPV e il trattamento chirurgico di tali pazienti all'insorgenza di un tumore invasivo. La S.O.C. di Oncologia Chirurgica Ginecologica resta leader come centro di I° e II° livello per il Progetto Regionale di Screening per il cervicocarcinoma e riferimento regionale e extraregionale per le lesioni preinvasive rare, quali quelle vaginali, quelle vulvari e l'adenocarcinoma "in situ" endocervicale, per forme microinvasive, con particolare attenzione alle donne in gravidanza e a quelle HIV positive.

RIEPILOGO QUANTITATIVI DELLE ATTIVITÀ

Prestazioni assistenziali	2011	2012
Day Hospital	483	653
Ricoveri ordinari	567	567
Visita di controllo ginecologico/consulti	2.533	2.798
Colposcopia/vulvoscopia/anoscopia	871	423
Prelievo citologico per pap-test	1.447	842
Biopsie apparato genitale	264	183
Interventi di laserterapia e radiofrequenza	161	47
Isteroscopia	282	363
Ecografia transvaginale	1.703	2.231
Procedure diagnostiche terapeutiche relative alla partecipazione al Programma Regionale Regionale di Screening di 2° livello. Regione Friuli Venezia Giulia	1.078	867

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- *Conservative reatment of microinvasive adenocarcinoma of uterine cervix: long-term follow-up.* Sopracordevole F, Canzonieri V, Giorda G, De Piero G, Lucia E, Campagnutta E. J Low Genit Trct Dis 2012; Oct 16(4):381-386
- *Which Kind of sampling device in gynaecologic cancer follow up?* Del Pup Lino, Canzonieri Vincenzo, Serraino Diego, Campagnutta Elio Radiology & Oncology 2012; 46(2): 166-169
- *Teenagers' Knowledge about HPV infection and HPV vaccination in the first year of the public vaccination programme.* F. Sopracordevole & F. Cigolot & V. Gardonio & J. Di Giuseppe & F. Boselli & A. Ciavattini Eur J Microbiol Infect Dis. 2012 Sep;31(9):2319-25.
- *Management of vaginal dryness and dyspareunia in estrogen sensitive cancer patients.* Del Pup L Gynecological Endocrinology 2012 Sep;28(9):740-5

Gastroenterologia

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Dr. R. Cannizzaro**
Dirigenti medici:	Dr.ssa Mara Fornasarig, Dr.ssa Stefania Maiero
Medico Specializzando:	Dr.ssa Maria Tabuso
Medico Borsista:	Dr. Enrico Orzes

Articolazione della Struttura Operativa Complessa e le sue funzioni clinico-scientifiche

La Struttura Operativa Complessa di Gastroenterologia svolge un'attività focalizzata sulla Gastroenterologia Oncologica e si articola in una componente clinica con attività di consulenze gastroenterologiche ed epatologiche e di Day Hospital e una componente endoscopica con l'attività di endoscopia diagnostica e operativa. Vengono, inoltre, effettuate indagini di fisiopatologia digestiva in ambito oncologico e in particolare breath test all'idrogeno, test alla secretina, test di funzionalità epatica quantitativa, e test di permeabilità gastrointestinale.

Tecnologie/apparecchiature significative possedute

La S.O.C. di Gastroenterologia ha in dotazione esofagogastroduodenoscopi con NBI e HD, colonscopi con NBI e HD, endoscopi laterali, due ecoendoscopi radiali e due lineari per la stadiazione delle neoplasie, minisonde ecoendoscopiche, l'enteroscopia con videocapsula e l'enteroscopia con singolo pallone per le neoplasie del tenue, l'endomicroscopia con pCLE e il pHmetro con Bravo System.

Attività clinico-scientifica per il 2012

L'attività ambulatoriale è svolta prevalentemente in senso oncologico negli ambulatori dedicati a: prevenzione e counselling del cancro del colon, precancerosi esofago-gastriche, problematiche gastroenterologiche in pazienti oncologici, tumori neuroendocrini e neoplasie dell'apparato digerente. L'attività di prevenzione e valutazione genetica del cancro colo-rettale è focalizzata per lo studio delle forme di predisposizione ereditaria, poliposi adenomatose (FAP, AFAP, MAP), le poliposi amartomatose e le poliposi giovanili e la sindrome di Lynch o HNPCC, e delle forme familiari. È stato rilevato che il rischio di cancro alla cervice uterina e di cancro del pancreas nelle famiglie Italiane con sindrome di Peutz-Jeghers è aumentato. Abbiamo osservato la ricorrenza della mutazione c.933+3A>C nel gene MUTHY con effetto fondatore nelle famiglie di provenienza del FVG, e ciò determina una poliposi meno aggressiva che può essere controllata endoscopicamente. Nell'attività

di sorveglianza della sindrome di Lynch abbiamo associato lo studio del marcatore HE4 e abbiamo introdotto l'utilizzo delle sonde per l'endomicoscopia confocale. Nel 2012 il CRO ha contribuito allo screening regionale con 196 colonscopie, con la diagnosi di adenoma in 56, adenoma avanzato in 27 e di carcinoma in 12. Le oligopoli posi diagnosticate, come da indicazione del Piano Regionale della Prevenzione 2010 – 2012 DGR 2757 del 2010, vengono riferite all'ambulatorio di prevenzione e counselling del cancro del colon e abbiamo individuato due nuovi casi di MAP. Sono stati valutati gli indicatori di qualità della colonscopia con il progetto Equal e sono stati identificati I fattori che influenzano una preparazione inadeguata per la colonscopia cruciali nella diagnosi di adenoma. È stata utilizzata una minisonda (prototipo) per enteroscopio singolo pallone per meglio caratterizzare le neoplasie sottomucose del tenue. Per la patologia gastrica nello studio su "Interazioni tra fattori batterici e genetici nella prevenzione primaria e secondaria del cancro gastrico" è proseguita l'attività di biobanking in soggetti con cancro gastrico (75 pazienti), con familiarità di I grado e con lesioni precancerose (133 pazienti) per l'isolamento, l'inceppamento, lo studio genotipico e dell'antibiotico resistenza di HP. L'esperienza maturata con l'ecoendoscopia nei tumori gastrici ha portato alla stesura del capitolo su "Stomach and duodenum" dell'IEC-Atlas of endoscopic ultrasound Editors De Angelis C- Bocus P Edizioni Minerva Medica 2012. E' stato completato il progetto "Caratterizzazione clinico-patologica, immunologica, genetica e proteomica del cancro gastrico e delle precancerosi gastriche" nell'ambito del Programma Integrato - Tema 2 "Caratterizzazione multidimensionale dei tumori", abbiamo individuato soggetti maggiormente a rischio di evoluzione a CG e di identificato parametri qualitativi per una migliore diagnosi. È stata valutata la frequenza della gastrite cronica atrofica autoimmune nei soggetti con diabete di tipo I che è del 10% con il 6% nei soggetti di età < a 20 anni e nei soggetti con tiroidite autoimmune.

La S.O.C. ha collaborato attivamente alla realizzazione di Corsi di formazione ECM sia per Medici di Medicina Generale che per specialisti in Gastroenterologia e in Oncologia.

Progettualità interna alla Struttura Operativa e contributo progettuale all'interno delle varie linee di ricerca dell'Istituto

L'attività di ricerca della S.O.C. di Gastroenterologia è strettamente connessa con l'attività clinica.

Nell'ambito della linea 1

Continuerà la collaborazione con la S.O.C. Oncologia Sperimentale 1 per l'applicazione clinica dei test genetici per il cancro colo-rettale sia nelle HNPCC che nelle poliposi familiari.

Nell'ambito della linea 2

Continuerà lo studio di FAP, HNPCC per valutare la frequenza e le caratteristiche endoscopiche degli adenomi che presentano caratteristiche serrate.

Nell'ambito della Linea 3

Continuerà il progetto sulla valutazione della funzione epatica quantitativa e sulla valutazione del danno gastrointestinale con test di permeabilità nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo e sulla stadiazione con ecoendoscopia dei linfomi gastrici. Continuerà il progetto interdisciplinare prevenzione e diagnosi precoce di Linfoma Non-Hodgkin in pazienti con malattia celiaca.

Nell'ambito della Linea 4

Continuerà lo studio su neoplasie dell'intestino tenue valutati con enteroscopia con videocapsula e con enteroscopio singolo pallone e l'arruolamento nel progetto sull'impatto dell'ecoendoscopia con FNA nella stadiazione dei tumori neuroendocrini e delle neoplasie del tratto gastroenterico. Continua la collaborazione con la Struttura Operativa Semplice di Oncologia Clinica Preventi-

va, per prevenzione di tumori pancreatici nelle famiglie in cui ricorrono neoplasie pancreatiche e melanomi. È iniziato un progetto sull'endomicroscopia confocale laser che integra la video-endoscopia convenzionale con la microscopia confocale laser. Lo scopo del progetto è di identificare in real time l'insorgenza di nuovi vasi nell'area intratumorale al fine di una personalizzata terapia anti-angiogenetica.

Nell'ambito della Linea 5

Proseguirà lo studio su "Interazioni tra fattori batterici e genetici nella prevenzione primaria e secondaria del cancro gastrico". È iniziato l'arruolamento di pazienti nel progetto Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools, AIRC 5 per Mille, nella parte che validerà il ruolo della cromo endoscopia, NBI, e pCLE nei pazienti ad alto rischio di cancro gastrico e validerà nuovi marcatori quali E-CDH, VE-CDH, N-CDH e HLA-G oltre a CEA e CA-19 e valuterà il ruolo della neoangiogenesi. Proseguirà il progetto di ricerca sull'utilizzo dei test di funzione epatica quantitativa nei pazienti con epatocarcinoma e nei pazienti con Linfoma Non-Hodgkin HCV positivo.

Linee guida e percorsi diagnostico terapeutici adottati

"Percorsi diagnostici-terapeutici nelle poliposi familiari" aggiornamento 2012. In queste linee-guida sono delineati i percorsi che effettuano i pazienti affetti da poliposi intestinali per la diagnosi genetica, il follow-up clinico endoscopico ed i trattamenti chirurgici consigliati rispettando le linee guida nazionali ed internazionali.

Tabulati sulle prestazioni assistenziali, 2012 vs 2011

La S.O.C. di Gatroenterologia nel corso del 2012 ha visto un incremento del 5.3% rispetto all'anno precedente. L'incremento delle prestazioni soprattutto di endoscopia del tratto digestivo inferiore e di endoscopia terapeutica è indice di una miglior caratterizzazione in particolare per quanto riguarda le lesioni neoplastiche del colon. La casistica selezionata, anche per quanto riguarda il contributo allo screening regionale del cancro colo-rettale, ha apportato un importante contributo anche alle casistiche e ai progetti di ricerca delle altre strutture clinico-sperimentali dell'Istituto. Buona parte dell'attività è stata eseguita in regime ambulatoriale, tranne per quelle tecniche sia diagnostiche che soprattutto terapeutiche che richiedono l'ospedalizzazione.

L'attività del 2011 e del 2012 è sintetizzata nella seguente tabella

	2011	2012
Visite–consulenze	1620	1589
Endoscopie diagnostiche tratto digestivo superiore	1218	1333
Enteroscopia	16	14
Endoscopie diagnostiche tratto digestivo inferiore	1520	1723
Enteroscopia con videocapsula	202	191
Endoscopie terapeutiche	509	605
Ecoendoscopia +/-FNA	387	337
Indagini di fisiopatologia digestiva	328	336

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Cannizzaro R, Mongiat M, Canzonieri V, Fornasarig M, Maiero S, De Re V, Todaro F, De Paoli P, Spessotto P. *"Endomicroscopy and cancer: a new approach to the visualizzation of neoangiogenesis",* Gastroenterology Research and Practice 2012:537170. doi: 10.1155/2012/537170. Epub 2012 Jan 12
- Hassan C, Fuccio L, Bruno M, Pagano N, Spada C, Carrara S, Giordanino C, Rondonotti E, Curcio G, Dulbecco P, Fabbri C, Della Casa D, Maiero S, Simone A, Iacopini F, Feliciangeli G, Manes G, Rinaldi A, Zullo A, Rogai F, Repici A. A predictive model identifies patients most likely to have inadequate bowel preparation for colonoscopy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012 May;10(5):501-6. doi: 10.1016/j.cgh.2011.12.037. Epub 2012 Jan 10
- Cannizzaro R, Marone P. *Stomach and duodenum IEC-Atlas of endoscopic ultrasound* Editors De Angelis C- Bocus P Edizioni Minerva Medica 2012
- Canzonieri V, Colarossi C, Del Col L, Perin T, Talamini R, Sigon R., Cannizzaro R, Aiello E., Buonadonna A, Italia F, Massi D, Carbone A, Memeo L. *Exocrine and Endocrine Modulation in Common Gastric Carcinoma.* American Journal of Clinical Pathology 2012 137 (5):712-721
- Berretta M, Zanet E, Nasti G, Lleshi A, Frustaci S, Fiorica F, Bearz A, Talamini R, Lestuzzi C, Lazzarini R, Fisichella R, Cannizzaro R, Iaffaioli RV , Berretta S, Tirelli U, *Oxaliplatin-based chemotherapy in the treatment of elderly patients with metastatic colorectal cancer (CRC).*Arch Gerontol Geriatr. 2012 Sep;55(2):271-5

Attività del Dipartimento di Oncologia Radioterapica e di Diagnostica per Immagini

- S.O.C. Oncologia Radioterapica (e S.O.S Radio-terapia Pediatrica e Degenze)
- S.O.C Radiologia
- S.O.S di Diagnostica strumentale senologica
- S.O.C. Medicina Nucleare
- S.O.C. Fisica Sanitaria

Foto 1: PET-CT - S.O.C. Medicina Nucleare

Foto 2: La nuova TAC Spirale multistrato (2006) - S.O.C. Radiologia

Foto 3: Tomoterapia - S.O.C. Oncologia Radioterapica

Foto 4: Sala attesa pazienti - S.O.C. Oncologia Radioterapica

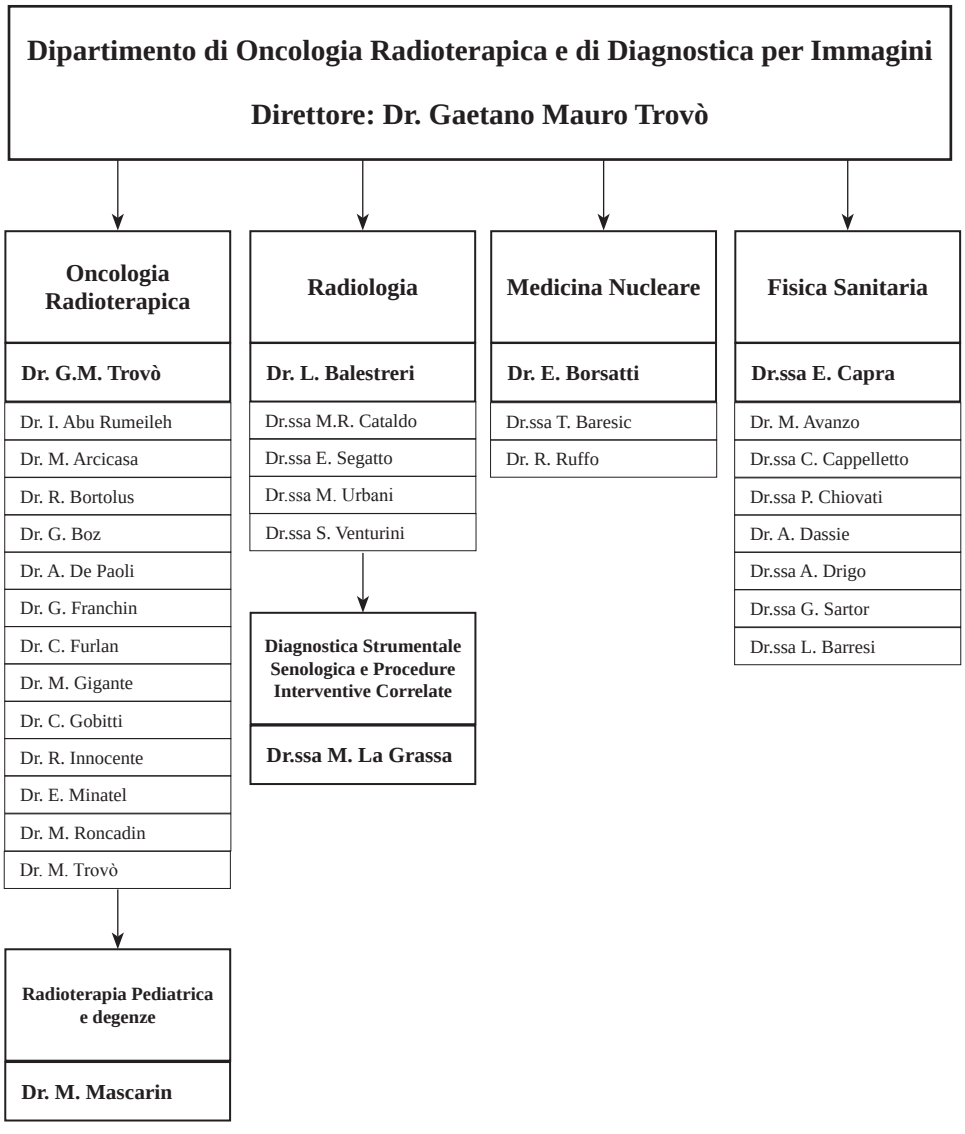
FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

Il Dipartimento di Oncologia Radioterapica e Diagnostica per Immagini è costituito dalle Strutture Operative Complesse di Oncologia Radioterapica, Radiologia, Medicina Nucleare e Fisica Sanitaria e dalle Strutture Operative Semplici di Radioterapia Pediatrica e degenze e Diagnostica Strumentale Senologica e Procedure Interventive Correlate.

La mission del Dipartimento è la diagnosi e la cura dei tumori mediante impiego in qualità e sicurezza delle radiazioni ionizzanti.

L'attività clinica è, per sua stessa natura, impostata sulla collaborazione tra diverse figure professionali e sulla integrazione con altre discipline, che a vario titolo, partecipano al percorso diagnostico e terapeutico del paziente.

Il Dipartimento si caratterizza per le apparecchiature ad alta tecnologia di cui è dotato, per il grande volume di attività assistenziale che svolge, per l'umanizzazione degli ambienti che, con particolare riferimento all'Oncologia Radioterapica, contribuisce alla cura dell'individuo come paziente e come persona.



Oncologia Radioterapica

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Dr. M.G. Trovò**
Condirettori:	Dr. A. De Paoli, Dr. G. Franchin, Dr. M. Roncadin
Dirigenti Medici:	Dr. I. Abu Rumeileh, Dr. M.Arcicasa, Dr. R. Bortolus, Dr. G. Boz, Dr. C. Furlan, Dr. M. Gigante, Dr. C. Gobitti, Dr. R. Innocente, Dr. E. Minatel, Dr. M. Trovò
Medico specializzando	Dr.ssa E. Coassin
Psicologo borsista:	Dr.ssa S. Flora

Articolazione della Struttura Operativa

La S.O.C. di Oncologia Radioterapica è articolata in diverse aree funzionali (degenze, degenze protette, day-hospital, sezione alte energie, curieterapia HDR, radioterapia metabolica, laboratorio tecnico) e opera in due strutture diverse: CRO di Aviano e Azienda Ospedaliera di Pordenone.

Presso l'Azienda Ospedaliera di Pordenone sono funzionanti 2 Acceleratori Lineari (uno da 6 MV e uno da 15 MeV), 1 simulatore universale, 1 simulatore TAC, 1 planning system, 1 laboratorio tecnico ed ambulatori per visite e terapie mediche integrate.

Nella sede istituzionale al C.R.O. vi sono: reparto degenze, day-hospital, degenze protette per terapia radio-metabolica, ambulatori, sezione alte energie (1 Acceleratore Lineare di 6 MV e 1 Acceleratore Lineare da 18 MV, dedicato alla IMRT, 1 Acceleratore Lineare denominato Trilogy che permette la radioterapia volumetrica ad intensità modulata e la "cone beam CT, 1 apparecchio di Tomoterapia, 1 apparecchio per radioterapia intraoperatoria da 12 MeV – Mobetron e 1 da 40 KeV – IntraBeam System), sezione per lo studio e la pianificazione dei trattamenti (1 Simulatore universale, 1 simulatore TAC Aquilion 4D che permette il gating respiratorio, 2 Planning System, laboratorio tecnico), sezione di brachiterapia con un HDR-microselectron, sala operatoria dedicata alla brachiterapia.

Attività clinico-scientifica

L'attività clinica della S.O.C. di Oncologia Radioterapica è stata mantenuta nell'anno 2012 per quanto riguarda il numero di nuovi pazienti ed è invece aumentata per la qualità delle prestazioni con un notevole incremento di trattamenti IMRT (vedi tabella).

Nelle due sedi sono stati trattati con acceleratore lineare 2627 pazienti di cui 1103 nella sede di Pordenone e 1524 al CRO. L'elevato numero dei campi di trattamento con acceleratore lineare (oltre 170000) è indicatore della complessità della cura erogata.

Nel corso del 2012, con l'installazione dell'apparecchio Trilogy, si è raddoppiata l'attività di radioterapia con intensità modulata di dose (IMRT) e mantenuta l'attività di di Tomoterapia.

Ricoveri ordinari e ricoveri giornalieri

Nel corso dell'anno 2012 sono stati effettuati complessivamente 996 ricoveri di cui 253 ricoveri ordinari e 743 ricoveri giornalieri di cui 49% regionali, 51% extraregionali.

I ricoveri sono stati motivati prevalentemente da trattamenti combinati radio-chemioterapici, o da trattamenti radioterapici non convenzionali: ipofrazionamenti o frazionamenti con sovradose focalizzata concomitante. Sono stati inoltre ricoverati pazienti con tossicità severe secondarie alle terapie oncologiche per terapia di supporto.

Brachiterapia - HDR

Nel corso del 2012, l'attività di Brachiterapia è continuata per le sole neoplasie ginecologiche (corpo dell'utero) e sono stati eseguiti 40 trattamenti.

Radioterapia Metabolica

Nel corso del 2012 è aumentato il numero dei pazienti affetti da tumore della tiroide trattati in ambito multidisciplinare, ed è continuato il trattamento dei linfomi CD20 positivi recidivati con Ibritumomab-tiuxetan Y-90 in collaborazione con la S.O.C dell' Oncologia Medica A.

Radioterapia Intraoperatoria (IORT)

L'attività clinica IORT del 2012 è continuata con lo sviluppo dei Protocolli di Studio in corso, orientati su trattamenti innovativi che prevedono l'integrazione della IORT con altre modalità terapeutiche avanzate (3D-CRT/IMRT/Tomoterapia, nuovi farmaci, chirurgia demolitiva e ricostruttiva ad alta complessità) principalmente nelle neoplasie del retto, sarcomi delle parti molli degli arti e retroperitoneo, e neoplasie della cervice uterina. Per le neoplasie della mammella si è concluso l'arruolamento dello studio internazionale denominato TARGIT-A (PBI versus trattamento radiante convenzionale). È ancora in corso lo studio di PBI a fasci esterni con una dose di 35 Gy in 7 frazioni e sono state trattate altre 60 pazienti. È previsto comunque un follow-up di 10 anni, come da protocollo. Nel 2012 sono stati eseguiti complessivamente 99 interventi IORT, di cui 63 procedure IORT-PBI (Partial Breast Irradiation).

Tomoterapia

Nel 2012 sono stati erogati 3521 trattamenti su patologie particolari tipo mesotelioma, pazienti pediatrici, pazienti con neoplasia polmonare iniziale non operabili, o neoplasia ove è stata applicata una "dose escalation". In particolar modo, è stata consolidata la tecnica di radioterapia stereotassica "frame-less"; sono stati irradiati con intento radicale pazienti affetti da carcinoma del polmone non operabile in stadio iniziale.

Radioterapia IMRT

Tutti i pazienti giunti in Radioterapia con neoplasie del distretto ORL sono stati valutati e trattati con l'impiego di tecniche IMRT o Tomoterapia per ridurre gli esiti a distanza della radioterapia a dosaggio radicale, per migliorare la qualita' di vita dei pazienti lungo sopravviventi, ed aumentare, attraverso l'uso della intensità di dose, il controllo loco regionale di malattia. Sono stati inoltre attivati diversi protocolli di trattamento con tecnica rapid-arc che prevede una intensità modulata volumetrica per i tumori prostatici, gastrointestinali, pancreatici e ginecologici.

Sistema Qualità e Certificazione ISO 9001:2000

Il progetto di un "Sistema Qualità", all'interno del nostro Dipartimento ha proseguito con i suoi obiettivi: è stato portato a compimento il processo di digitalizzazione della documentazione non clinica ed è stato attivato, in via sperimentale, il sistema di monitoraggio continuo dei tempi di attesa in sala per la prima visita, tramite dispositivo "PatCaller".

In merito alla gestione "senza carta" dei processi si è attivata, nella nostra S.O.C in modo sperimentale per tutto l'Istituto, la gestione elettronica degli incident reporting, di concerto con la Direzione Scientifica, con risultati positivi (+250% segnalazioni ir e near misses).

Analogamente è stato completato il processo di gestione "senza carta" degli eventi non conformità, azioni correttive e azioni preventive.

Relativamente agli obiettivi indicati nella politica della qualità si è mantenuta la certificazione ISO 9000:2008 e si è raggiunto l'obiettivo aziendale inerente la sistematicità della refertazione elettronica.

Attività assistenziale

L'attività clinico assistenziale della S.O.C. di Oncologia Radioterapica ha visto anche nel 2012, un incremento di attività in termini di qualità di prestazioni e di nuovi pazienti trattati per anno. Nel 2012 sono stati trattati 2627 nuovi pazienti e sono state eseguite 12333 simulazioni di piano di cura. Sono praticamente raddoppiate le prestazioni legate all'alta tecnologia (metodiche IMRT). Sono stati erogati 3521 trattamenti con Tomoterapia e 11957 trattamenti con IMRT (+84%).

È stata mantenuta anche l'attività della IORT, sia per le neoplasie retroperitoneali, della pelvi e degli arti con l'impiego dell'acceleratore dedicato Mobetron, che i trattamenti intraoperatori del carcinoma della mammella con l'apparecchio Intrabeam System.

Tra le diverse iniziative organizzate dal reparto nell'arco del 2012 figurano: nel maggio 2012 il Convegno Triveneto sul "Carcinoma del pancreas, colecisti e vie biliari: approccio multidisciplinare, terapie integrate" per conto della Società Italiana Tumori. Il GUONE (Gruppo Uro-Oncologico del Nord-Est) ha organizzato numerosi eventi in ambito triveneto sulle patologie del distretto genito-urinario ed, in particolare, il Convegno "Highlights in tema di neoplasia prostatica: diagnosi, terapia, ricerca" nel dicembre 2012.

Attività didattica

Per quanto attiene l'attività didattica, al di là della formazione di numerosi medici e tecnici di radioterapia che hanno trascorso brevi periodi nel nostro reparto, soprattutto per quanto concerne l'uso di tecnologie avanzate, si sono tenute lezioni accademiche da parte di personale medico e corsi con tutoraggio da parte di tecnici e coordinatori tecnici del reparto, per gli studenti del Corso di Laurea in "Tecniche di Radiologia Medica per Immagini e Radioterapia" dell'Università degli Studi di Udine.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÁ

			2011			2012
	PN	Aviano	TOT	PN	Aviano	TOT
N° paz. trattati/anno (con Acc. Lin.)	1160	1355	2515	1103	1524	2627
N° nuove cartelle intestate			1520			1463
N° simulazioni	2150	7650	9800	2095	10238	12333
N° campi di tratt. con Acceleratore Lineare	54644	108904	163548	59813	116586	176399
N° trattamenti IMRT		6511*	6511*		11957* (focolaio: 19419)	11957* (focolaio: 19419)
N° trattamenti con Tomoterapia		3648	3648		3521	3521
N° trattamenti – HDR		46	46		40	40
N° pazienti trattati / anno con curieterapia metabolica		56	56		78	78
N° trattamenti RT intraoperatoria		35	35		36	36
N° trattamenti IORT mammella		58	58		63	63
N° trattamenti stereotassi		2	2		3	3
N° trattamenti pediatrici		718**	718**		845	845
N° sedute chemioterapia, terapia supporto, medicazioni e irrigazioni	1226	2759	3985	1304	4331	5635
N° prelievi ematici	598	2244	2842	644	2096	2740
N° totale ricoveri - sez. degenze		277	277		253	253
N° totale ricoveri in day-hospital		841	841		743	743

* già calcolati nella somma dei trattamenti con Acc. Lineare

** già calcolati nella somma dei trattamenti con Acc.Lineare

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Bortolus R., Guttilla A., Zattoni F., Fratino L., Garbeglio A., Arcicasa M., Trovò M. G., Zattoni F. *Radiotherapy and concomitant docetaxel in high risk prostatic cancer:GUONE (North East Uro Oncology Group) experience.22nd Annual Meeting of the Italian Society of Uro-Oncology (SIUrO),* Bologna, 13-15 June, 2012. Anticancer Res 2012, 32(-): 1899 – 82
- Avanzo M., Stancanello J., Trovò M., Jena R., Roncadin M., Trovò M. G., Capra E. *Complication probability model for subcutaneous fibrosis based on published data of partial and whole breast irradiation.* Phys Medica 2012, 28 (4): 296-306 (Phys Med;INTERNAZIONALE)
- Trovò M., Durofil E., Polesel J., Roncadin M., Perin T., Mileto M., Piccoli E., Quitadamo D., Massarut S., Carbone A., Trovò M. G. *Locoregional Failure in Early-Stage Breast Cancer Patients Treated with Radical Mastectomy and Adjuvant Systemic Therapy: Which Patients Benefit from Postmastectomy Irradiation?* Int J Radiat Oncol 2012, 83 (2): e153-e157 (Int J Radiat Oncol Biol Phys)
- Cantore M., Girelli R., Mambrini A., Frigerio I., Boz G., Salvia R., Giardino A., Orlandi M., Auriemma A., Bassi C. *Combined modality treatment for patients with locally advanced pancreatic adenocarcinoma.* Brit J Surg 2012, 99 (8): 1083-1088
- Minatel E., Trovò M., Polesel J., Abu Rumeileh I., Baresic T., Bearz A., Del Conte A., Franchin G., Gobitti C., Drigo A., Dassie A., Pagan V., Trovò M. G. *Tomotherapy after pleurectomy/decortication or biopsy for malignant pleural mesothelioma allows the delivery of high dose of radiation in patients with intact lung.* J Thorac Oncol 2012, 7 (12): 1862-1866

STRUTTURA OPERATIVA SEMPLICE RADIOTERAPIA PEDIATRICA E DEGENZE

Dirigente Medico Responsabile: **Dr. M. Mascarin**

Alla S.O.S di Radioterapia Pediatrica sono assegnate le funzioni di coordinamento della clinica dei tumori del bambino e dell'adolescente presso l'Istituto e della clinica della specifica sezione degenze ordinarie (Area Giovani). La S.O.S. di Radioterapia Pediatrica è espressione di rinnovamento e di evoluzione nel campo tecnologico e in quello dell'assistenza oncologica. È infatti dotata delle più moderne risorse tecnologiche in grado di consentire trattamenti radioterapici di alta precisione per bambini e adolescenti affetti da neoplasia. Abbiamo continuato nel corso del 2012 ad applicare tecniche quali l'IMRT e la Tomoterapia, che costituiscono una importante innovazione rispetto ai trattamenti radioterapici convenzionali. Il CRO di Aviano nel 2005 è stato il primo centro italiano ad utilizzare la Tomoterapia in età pediatrica nonché uno fra i primi al mondo. Il nostro centro di Radioterapia Pediatrica si pone come riferimento per la nostra Regione e per alcuni Centri extraregionali con i quali è in atto una consolidata collaborazione. È in atto la collaborazione con la Oncologia Pediatrica dell'Azienda Ospedaliera Santa Maria degli Angeli di Pordenone nell'ambito di un centro integrato di area vasta (centro AIEOP 052, Associazione Italiana di Emato-Oncologia Pediatrica). Le principali linee di ricerca collaborative con altri Istituti italiani ed europei riguardano i sarcomi delle parti molli localizzati e metastatici, i linfomi di Hodgkin e i tumori cerebrali (medulloblastoma/PNET, ependimomi, gliomi). Abbiamo proseguito, in collaborazione con la S.O.C. di Fisica Sanitaria e con la S.O.S.D. di Psicologia-Oncologia, il monitoraggio dei danni neuro intellettivo dopo radioterapia encefalica e lo studio del rischio di secondi tumori, comparando le tecniche radioterapiche convenzionali con le tecniche moderne (Tomoterapia). Infine al responsabile della struttura è stato assegnato il compito di coordinamento nazionale del gruppo di lavoro per i linfomi di Hodgkin dell'età pediatrica (AIEOP), con l'obiettivo di portare il gruppo italiano alla partecipazione al prossimo protocollo europeo per i linfomi di Hodgkin dell'età pediatrica. Presso il CRO, vengono generalmente trattati giornalmente con radioterapia dai 2 ai 6 pazienti di età pediatrica. Nel corso del 2012, sono stati trattati con tecniche radianti speciali (IMRT o Tomoterapia) 26 pazienti con età ≤15 anni. L'obiettivo finale della S.O.S. di Radioterapia Pediatrica, oltre che trattare i bambini oncologici in accordo con i moderni protocolli di cura, è quello di apportare un miglioramento della qualità di vita per coloro che dopo la malattia oncologica in età pediatrica diventeranno adulti.

L'Area Giovani

L'Area Giovani, attiva presso il CRO dal gennaio 2007, è un'area dedicata agli adolescenti e ai giovani adulti (età 14-24 anni) affetti da malattia oncologica e si occupa di ricovero e cura. L'Area Giovani, prima esperienza in Italia di questo tipo, nasce dalla convergenza e dalla collaborazione del Dipartimento. di Terapia Radiante e Metabolica, del Dipartimento. di Oncologia Medica, della Terapia del Dolore, del Servizio di Psicologia, della Biblioteca per i Pazienti e di alcune Associazioni Genitori o di Volontariato. Per tale ragione, il termine Area è stato adottato per sottolineare l'idea di "laboratorio", di "crocevia multidisciplinare", di sperimentazione di modelli gestionali innovativi, nei quali l'area di assistenza non è centrata sulla specificità della terapia erogata (medica, radiante, chirurgica, ecc.) ma sulla specificità del paziente. Il progetto Area Giovani si è ispirato alla filosofia della "patient centered care".

Dai dati di letteratura (SERR) si evince che gli adolescenti ammalati di tumore non hanno ottenuto gli stessi miglioramenti terapeutici riscontrati in altre età. Infatti pochi progetti collaborativi nazionali sono stati realizzati aventi come target questa fascia di età e, il più

delle volte, sono stati creati traslando l'esperienza fatta in età pediatrica o nell'adulto. Negli ultimi anni l'interesse per l'adolescente affetto da tumore è però andato crescendo, tanto che organismi internazionali, quali l'International Society of Pediatric Oncology (SIOP) e il Children's Oncology Group (COG), hanno intrapreso proprie iniziative e protocolli di studio specifici. Il progetto Area Giovani del CRO contribuisce attivamente al "Comitato Adolescenti" instituito dall'AIEOP per dare una risposta ai pazienti di questa età affetti da malattia oncologica.

Abbiamo cercato di curare e migliorare l'aspetto che riguarda l'informazione sanitaria nei confronti dell'adolescente. La malattia grave in adolescenza mina spesso il senso di autonomia che l'adolescente faticosamente si sta costruendo, la possibilità di frequentare adeguatamente la scuola e gli amici, la possibilità di avere un lavoro, di maturare sessualmente, di formare una famiglia e di avere dei figli. L'Area Giovani, ha per questo sviluppato fin dall'inizio una collaborazione stretta con la Biblioteca per Pazienti ed la S.O.S.D. di Psico-Oncologia del nostro Istituto. Con queste strutture abbiamo focalizzato l'interesse sull'informazione della malattia, sulla condivisione del percorso terapeutico-assistenziale, sul supporto psicologico e sulle attività di svago-diversionali. Alcune attività specifiche collaborative hanno consentito la realizzazione di iniziative di tipo informativo-educazionale rivolte al mondo degli studenti e alla cittadinanza e la realizzazione di diverse pubblicazioni: "Non chiedermi come sto ma dimmi cosa succede fuori" (Ed Mondadori, 2008), Oltrelacqua (Ed Omino Rosso, 2010), "Radio Trolla" (Ed. Omino Rosso 2011)"Diabolik. Zero Negativo. Un colpo speciale" (in Collaborazione con AVIS, 2011), "Colora la tua linfa" (2011) ed infine "PeScioLino" (Ed. Omino Rosso 2012) . Nel corso del 2012 è anche proseguita l'attività della scuola in Ospedale attraverso un progetto condiviso con l'Istituto Scolastico Regionale e L'Associazione Soroptimist. È continuata l'attività di supporto alle famiglie da parte dell'Associazione Genitori "Luca" e dell'AGMEN.

Infine per quanto riguarda l'attività translazionale è stato avviato nell'ambito del gruppo di lavoro sui linfomi di Hodgkin dell'AIEOP uno studio sui fattori prognostici bio-patologici nel linfoma di Hodgkin a predominanza linfocitaria nodulare, pediatrico (Protocolli MH 96 e LH 2004). Lo studio vede la partecipazione attiva dell'Area Giovani, della S.O.C. di Anatomia Patologica e della S.O.C di Oncoematologia Clinica e Sperimentale. Verrà condotto attraverso un processo di revisione istologica e morfologica dei preparati raccolti nei centri italiani AIEOP. Tali preparati una volta completata la prima parte dello studio verranno processati con la metodica della "single cell dissection".

Durante il 2012, nella fascia di età 15-24 anni sono stati complessivamente effettuati 103 ricoveri con 861 giornate di degenza, di cui 470 per radio o chemioterapia. Il 73% dei pazienti proviene da fuori regione. L'attività di ricovero ordinario è stata limitata dall'accorpamento dell'Area Giovani con le degenze ordinarie dell'Oncologia Medica, a causa dei lavori di ristrutturazione dell'Istituto.

Radiologia

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Dr. L Balestreri**
Dirigente Medico-Condirettore:	Dr.ssa M. La Grassa
Dirigenti Medici:	Dr.ssa M.R. Cataldo, Dr.ssa E. Segatto, Dr.ssa M.Urbani, Dr.ssa S.Venturini
Medici consulenti:	Dr. F. Coran

La Struttura Operativa Complessa di Radiologia è suddivisa in aree funzionali, ciascuna con specifiche apparecchiature, personale dedicato e propria organizzazione.

Area funzionale di Radiologia Convenzionale e Contrastografica

La radiologia convenzionale rappresenta il supporto fondamentale all'attività clinico-assistenziale ed è la tecnica diagnostica di base nel follow-up della malattia neoplastica a sede toracica e scheletrica. In tale settore l'attività riguarda pazienti ambulatoriali e in regime di day-hospital ed è utilizzata a supporto dell'attività terapeutica del Medico Curante che attraverso un costante e immediato rapporto con il radiologo è in grado di prendere decisioni terapeutiche tempestive. Il Servizio assicura inoltre l'esecuzione di esami di diagnostica convenzionale e contrastografica richiesti dalla popolazione del territorio, gestiti tramite il CUP interaziendale (Centro Unico di Prenotazione). La diagnostica convenzionale si avvale di un sistema di computed radiography con piastre ai fosfori con il quale ogni immagine prodotta elettronicamente può essere rielaborata al computer ed archiviata su supporto informatico. Il sistema informatico della Radiologia è collegato in rete con i reparti di degenza e con gli ambulatori per cui ogni referto può essere consultato in tempo reale dal Medico Curante.

Area funzionale di Risonanza Magnetica

L'attività principale di RM riguarda la diagnosi, la stadiazione e il follow-up delle neoplasie, in particolare quelle cerebrali, epatiche e pelviche, nonchè i sarcomi delle parti molli. Tra le richieste di prestazioni provenienti dalla popolazione del territorio negli anni trascorsi il settore preponderante era rappresentato dalla patologia osteo-articolare e della colonna vertebrale, tuttavia nel corso del tempo si è consolidato il riferimento a questa struttura per i casi più complessi di tipo internistico che richiedono programmi software dedicati come l'angiografia RM, la colangiografia RM e la Mammografia RM, in questo venendo a soddisfare nuove esigenze diagnostiche e a colmare deficienze di altre strutture sanitarie non dotate di apparecchiature altrettanto sofisticate. Nel corso del 2012 pertanto anche la RM ha espletato attività diagnostica prevalentemente di tipo oncologico. In associazione con le

S.O.C. di Oncologia Chirurgica, Oncologia Radioterapica e Medicina Nucleare, nel corso del 2012, è continuato lo studio riguardante l'efficacia diagnostica della RM nella stadiazione del carcinoma del retto dopo radio-chemioterapia neo-adiuvante confrontandola con quella della PET-CT in rapporto al gold-standard rappresentato dall'Anatomia Patologica. Analoga ricerca è stata condotta circa i tumori del rinofaringe, in collaborazione con la S.O.C. di Radioterapia e di Medicina Nucleare atta a valutare l'accuratezza diagnostica di RM e PET-CT nella diagnosi di ripresa di malattia post radio-chemioterapia. È continuato lo screening mediante RM dei tumori della mammella in soggetti a rischio genetico, nell'ambito di un trial di ricerca coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità.

Area funzionale di Tomografia Computerizzata

Con la TC Spirale multistrato la rielaborazione dei dati relativi a un volume anziché ad una superficie, permette di produrre immagini tridimensionali di grande impatto diagnostico e di creare mappe vascolari di grande utilità per la programmazione chirurgica. La TC spirale è abbinata a 2 consolle di elaborazione delle immagini tra le quali il navigator per Endoscopia Virtuale, il Lung Analysis Program per la misurazione del volume di un nodulo polmonare e la TC Perfusion per monitorare l'irrorazione di una massa tumorale prima e dopo terapia. È impiegata nella routinaria attività di diagnostica in campo oncologico, consistente nella stadiazione e follow-up delle neoplasie e come guida per procedure interventive tipo agobiopsie, vertebroplastiche e posizionamento di drenaggi.

Attività di Colonscopia Virtuale

Medico di riferimento: Dr.ssa S. Venturini

La TC Spirale è impiegata nella diagnosi precoce del cancro del colon mediante colonscopia virtuale. Un dedicato programma di rielaborazione elettronica permette infatti di ottenere la visione endoscopica del viscere e di riconoscere neoformazioni superiori al centimetro con la stessa sensibilità dell'endoscopia convenzionale. In tale settore è continuato lo studio riguardante l'efficacia diagnostica della colonscopia virtuale in soggetti con aumentato rischio per familiarità in collaborazione con la S.O.C. di Gastroenterologia. Lo studio fa parte di un trial italiano, patrocinato dalla SIRM (Società Italiana di Radiologia Medica) avente lo scopo di convalidare la metodica virtuale per poi proporla come pratica di routine nella ricerca della poliposi intestinale. Lo studio è stato oggetto di comunicazioni a convegni internazionali sia di Radiologia che di Gastroenterologia e nel corso dell'anno è proseguito con le stesse modalità cliniche, ma con l'utilizzo di un sistema CAD (Computed Aided Diagnosis) al fine di verificare la validità di un programma software di diagnosi assistita.

Area funzionale di Radiologia Interventiva

Nel settore interventivo si è dato notevole impulso all'esecuzione di agobiopsie sotto guida ecografica e/o TC a completamento dell'iter di diagnosi e stadiazione di competenza radiologica delle malattie neoplastiche. Utilizzando sempre la guida ecografica o TC è continuato l'utilizzo di aghi a radiofrequenza per la ablazione di mass tumorali a livello di vari organi (fegato, polmone, rene e osso). Per quanto attiene le procedure terapeutiche guidate dall'imaging sono state eseguite vertebroplastiche e kifoplastiche che consistono nell'introdurre sotto guida TC una resina sintetica all'interno dei corpi vertebrali, in casi di metastasi litiche o di collassi osteoporotici sintomatici. Lo stesso trattamento è stato applicato anche su localizzazioni osteolitiche di altri segmenti ossei. Il trattamento produce un netto miglioramento della sintomatologia nella maggior parte dei casi e nel caso di lesioni metastatiche può essere associato alla termoablazione con intenti curativi. Si sono inoltre poste le basi per affiancare a queste procedure interventistiche anche la nuova metodica di crioterapia: il congelamento della massa tumorale ha teoricamente dei vantaggi rispetto alla ablazione con radiofrequenza risultando meglio tollerata dal paziente e permettendo di trattare masse anche di considerevoli dimensioni. Nel corso del 2012 sono state eseguite 20 procedure di crioterapia rispettivamente su pazienti portatori di tumori renali e ossei.

PROGRAMMI DI RICERCA

Nel 2012 la S.O.C. di Radiologia ha partecipato ai seguenti programmi di ricerca:

a) Prosecuzione del reclutamento di soggetti senza alterazione BRCA accertata, ma con la sola familiarità, nel programma di ricerca denominato "Trial multicentrico italiano sulla valutazione della RM e di altre modalità di imaging nella diagnosi precoce del carcinoma mammario in soggetti ad alto rischio genetico". Linea di Ricerca n. 2

b) Partecipazione al "Trial Italiano sulla accuratezza diagnostica della colonscopia virtuale in soggetti con accertato rischio del carcinoma del colon-retto" (Studio IMPACT) Linea di ricerca n.2

c) Partecipazione al Trial italiano "Performance di uno schema di diagnosi assistita dal computer (Studio CAD IMPACT) in colonografia-TC (CTC): uno studio prospettico multicentrico". Linea di Ricerca n. 2

PROGETTUALITÀ CLINICO-SCIENTIFICA PER IL 2012

Per il 2013 proseguirà il reclutamento della casistica nei progetti di ricerca sopra elencati. Inoltre, come negli anni precedenti, la S.O.C. di Radiologia partecipa alla massima parte dei progetti di ricerca delle strutture oncologiche nella valutazione mediante imaging della risposta delle masse tumorali a protocolli terapeutici sperimentali. In particolare per lo studio sull'utilità di mammografia, US, RM nello screening dei tumori della mammella in soggetti a rischio genetico verranno applicati nuovi protocolli di indagine (es. mammografia digitale nella sola proiezione obliqua). Per lo studio IMPACT sull'accuratezza della colonscopia virtuale nella rilevazione dei polipi intestinali verrà testato il CAD (Computer Assisted Diagnosis) come ausilio alla refertazione del Radiologo.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

ESAMI	2011	2012
Risonanza Magnetica	3456	3419
TC	6783	6685
Mammografie*	13334	13344
Radiologia convenzionale	6345	6082
Biopsie TC/ECO guidate	288	302
Biopsie mammarie	870	898
Ecografie internistiche	961	999
TERAPIA INTERVENTIVA Ablazione tumorale con radiofrequenza Vertebroplastica	 22 53	 29 61

STRUTTURA OPERATIVA SEMPLICE DIAGNOSTICA STRUMENTALE SENOLOGICA E PROCEDURE INTERVENTIVE CORRELATE

Dirigente Medico Responsabile: **Dr.ssa M. La Grassa**

Nel corso del 2012 è proseguita l'attività di diagnosi precoce della patologia neoplastica mammaria nonchè il follow-up con indagini mammografiche ed ecografiche delle pazienti operate al seno. La RM è stata inserita sempre più frequentemente nei protocolli diagnostici per una più corretta stadiazione della neoplasia con particolare riguardo per lo studio della multifocalità e della multicentricità e per il follow-up delle pazienti sottoposte a chemioterapia neoadiuvante; si è inoltre continuato lo studio RM per i soggetti a rischio genetico di carcinoma mammario. Si sono perfezionate le procedure interventive finalizzate alla diagnosi istologica delle lesioni sospette con prelievi tissutali sotto guida ecografica; particolare attenzione è stata rivolta allo studio delle lesioni avanzate partecipando ad un protocollo di ricerca che coinvolge l'intero Dipartimento senologico che implica il controllo RM pre e post-chemioterapia, l'esecuzione di un'agobiopsia e il posizionamento di un repere metallico che agevoli il follow-up strumentale della lesione nel corso della terapia. La Struttura Operativa ha inoltre partecipato ad attività di screening regionale sia partecipando al I livello diagnostico sia coinvolgendo l'Istituto nel II livello diagnostico con approfondimenti mediante ingrandimenti, agobiopsie eco-guidate e stereotassiche con Mammotome ed esami RM e interventi chirurgici anche su lesioni non palpabili, queste precedute da posizionamento di repere metallico sotto guida mammografica od ecografica. È stata messa a punto l'operatività del mammografo digitale e del tavolo per biopsie stereotassiche con Mammotome. Le biopsie stereotassiche con Mammotome hanno portato ad un ulteriore miglioramento dei prelievi agobioptici evitando, nei casi di benignità, una più ampia ed antiestetica biopsia chirurgica e permettendo di programmare preventivamente l'intervento nei casi di malignità accertata eliminando il tempo della diagnosi al congelatore con una più accurata programmazione dei casi trattati con radioterapia intraoperatoria e/o chirurgia del linfonodo sentinella. Il tavolo per biopsia permette inoltre una maggiore integrazione dell'Istituto con i programmi di screening regionale essendo l'unica apparecchiatura presente nella Provincia alla quale pertanto potranno fare riferimento anche le strutture periferiche.

Medicina Nucleare

Personale clinico-scientifico

Direttore f.f.:	**Dr. E. Borsatti**
Dirigenti medici:	Dr.ssa T. Baresic, Dr. R. Ruffo

Articolazione della Struttura Operativa

La Medicina Nucleare del CRO Aviano è una S.O.C. organizzata per l'uso regolamentato dei radiofarmaci nell'ambito della assistenza e ricerca clinica in oncologia, e fa parte del Dipartimento di Oncologia Radioterapica e Diagnostica per Immagini. È strutturata in 4 settori principali:

- diagnostica PET/CT con tomografo Discovery LS GE fino ad aprile 2012, sostituito dal maggio 2012 con un tomografo PET/CT di nuova generazione Gemini TOF, Philips;
- diagnostica scintigrafica con Gamma Camera SPECT-CT Infinia, GE;
- radioterapia metabolica in regime di ricovero (degenze protette);
- diagnostica ad ultrasuoni (ecografo Acuson Sequoia 512).

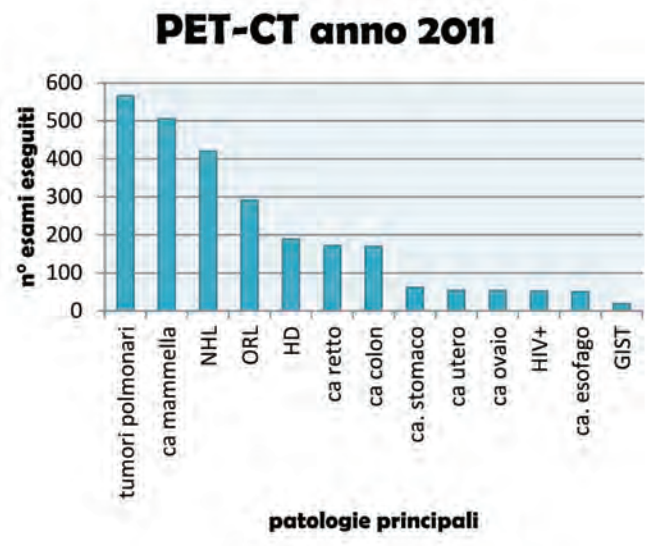
Tipologia e volume di attività

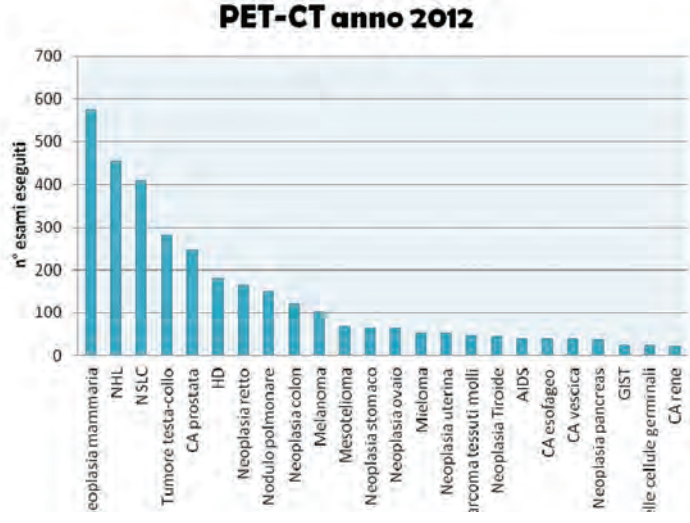
Prestazioni diagnostiche: 7680 Prestazioni (Esterni n=5868; Interni n=1812), di cui: 3424 PET/CT, 1057 scintigrafie, 2910 ecografie, 175 agobiopsie tessuti molli, 46 visite ambulatoriali, 60 terapie metaboliche.

- *Studio con ^{111}Indio-Pentetreotide (OCTREOSCAN) dei tumori neuroendocrini.* Studi whole-body e SPECT in 30 pazienti affetti da tumore neuroendocrino ben differenziato, in correlazione al marcatore sierico Cromogranina A.
- *Scintigrafia del linfonodo sentinella.* 382 linfoscintigrafie per ricerca del linfonodo sentinella con radiocolloidi (Nanocoll), in 50 pazienti con melanoma cutaneo ad alto rischio e in 332 pazienti con ca mammario.
- *Scintigrafia con ^{131}Iodio.* 76 scintigrafie globali corporee e SPECT con Iodio ^{131}I in 12 pazienti per follow-up di ca tiroideo differenziato dopo stimolo con rhTSH –Thyrogen- e in 60 pazienti dopo radio-iodioterapia (in 26 dei quali eseguita per siderazione del residuo post-chirurgico dopo stimolo con rhTSH).
- ^{18}FDG-PET/CT. 3064 esami (3042 nel 2011) per stadiazione-ristadiazione e valuta-

zione della risposta dei principali tumori solidi e dei linfomi. In particolare, 574 PET-CT per pazienti con neoplasia mammaria, 478 per tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) e mesotelioma, 455 per pazienti con NHL, 282 per tumori ORL, 180 per pazienti con HD, 163 per carcinoma del retto, 122 per carcinoma del colon, 64 per neoplasia ovarica, 52 per neoplasia uterina, 103 per tumori gastro-esofagei, 24 per pazienti con GIST e 38 per valutazione di pazienti HIV+.

Rispetto al 2011 si è registrato un +13% delle PET-CT eseguite per stadiazione e valutazione della risposta metabolica nelle neoplasie mammarie avanzate e metastatiche, e +20% nelle neoplasie ovariche, mentre si sono ridotte del 16% le PET-CT eseguite per tumori polmonari e mesoteliomi, e sono rimaste stabili (variazioni < 10%) le indagini eseguite per le altre neoplasie solide e per i linfomi.





Si è registrato anche un -6% rispetto al 2011 di studi *PET-CT con ^{18}F-Fluorocolina* per ristadiazione di pazienti con recidiva biochimica di carcinoma prostatico (244 studi) e per pazienti con ca bronchiolo-alveolare (6 studi), e -14% di indagini *con ^{18}F-FluoroEtilTirosina* per la diagnostica dei tumori cerebrali.

Con l'avvento della nuova apparecchiatura PET-CT 3D, tecnologia Time of Flight, sono stati intrapresi due nuovi protocolli di acquisizione delle immagini, uno con **tecnica "Gated"** per correzione degli artefatti legati ai movimenti respiratori nei noduli polmonari ed epatici (12 indagini nel corso del 2012), e l'altro che prevede la contemporanea esecuzione di PET e **TC diagnostica ad elevata risoluzione, con mezzo di contrasto**, (10 indagini nel corso del 2012).

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

PRINCIPALI INDAGINI	2011	2012
Scintigrafia ossea	165	**297**
Octreoscan-^{111}In (total body + SPET)	36	**30**
Scintigrafie WB e SPECT con ^{131}Iodio	74	**76**
Linfoscintigrafia linfonodo sentinella	352	**382**
PET-CT – FDG	3042	**3064**
PET-CT – Fcolina	267	**250**
PET-CT – Ftirosina	124	**107**
PET-CT – Fdopa	4	**3**
Totale PET/CT	**3437**	**3424**
ECOGRAFIE e altro	3300	**3199**

Progetti che hanno caratterizzano l'attività della Struttura Operativa

- *PET-CT e tumori solidi.* Uso della FDG-PET/CT con FDG nella valutazione precoce della risposta al trattamento chemio-radioterapico in pazienti affetti da ca gastrico (*protocollo NEOX-RT*) e nel ca rettale dopo sola RT o chemio-radioterapia standard (*protocollo Rectum-SIB*).
- *PET-CT e tumori-HIV.* ruolo della FDG-PET/CT nella valutazione della risposta nei pazienti HIV+ con HD (studio GICAT Gruppo Italiano AIDS e Tumori), con evidenza al valore prognostico della PET/CT precoce, dopo 2 cicli analogamente ai pazienti con HD non HIV.
- *PET-CT e linfomi.* Utilizzo della FDG-PET/CT nella valutazione precoce della risposta nei pazienti affetti da HD avanzato (III stadio) (*Studio IIL-HD0801*) e nei pazienti affetti da NHL (*protocollo IIL-DLBCL10*).
- *PET-CT e tumori polmonari:* Ruolo della FDG-PET/CT nella ristadiazione di tumori polmonari in stadio avanzato (III) o mesoteliomi sottoposti a chemio-radioterapia (protocollo Tomo-Tax) pre-operatoria.
- *PET-CT e ca tiroideo:* Uso della FDG-PET/CT dopo stimolo con rhTSH nella valutazione dei pazienti con ca tiroideo metastatico e ^{131}IodioWB-scan negativo, in correlazione con la Tg sierica.
- *PET-CT e ca prostatico:* Ruolo clinico della PET-CT con Fluorocolina (FCH) nella sorveglianza dei pazienti con ca prostatico ad alto rischio di recidiva dopo prostatectomia radicale.
- *PET-CT e tumori cerebrali:* Ruolo clinico della PET/CT cerebrale con fluoroetiltirosina (FET) nella valutazione metabolica e ristadiazione dei pazienti operati per glioma cerebrale e candidati a RT adjuvante, e nella differenziazione tra radionecrosi e recidiva nei pazienti radiotrattati.

Aggiornamento tecnologico 2012 e progettualità 2013-14

Nell'anno 2012 è stata acquisita e resa totalmente operativa da maggio la **nuova tecnologia PET-CT Gemini TOF-Philips**, con maggiore potenza di calcolo e CT multistrato 16 slice, che ha consentito un avanzamento della diagnostica PET/CT. Con la nuova tecnologia è stato possibile incrementare il numero di indagini PET-CT eseguite giornalmente grazie alla maggior sensibilità del detettore, eseguire indagini CT correlate con mezzo di contrasto oltre che indagini PET-CT 4D/Gated correggendo la distorsione legata agli atti respiratori, ed infine fornire precisi volumi "metabolici" per una più corretta applicazione di piani di trattamento in radioterapia.

Ricerca clinica: prospettive

- Imaging di fusione ^{18}FDG-PET/CT ed RNM per planning radioterapico dei tumori cerebrali operati e delle sospette recidive.
- ^{18}FDG-PET/CT per planning radioterapico nei pazienti pediatrici e giovani-adulti (tomotherapy), nei carcinomi rettali, ORL e nei tumori polmonari.
- PET/CT con ^{18}FDG, ^{18}F-Estradiolo (FES) e ^{18}F-Timidina (FLT) per ristadiazione e caratterizzazione metabolica in vivo delle recidive di ca mammario
- PET/CT con radiofarmaci traccianti per l'ipossia (^{18}F-Misonidazolo) per la valutazione prognostica di pazienti sottoposti a radioterapia, in particolare nei tumori del distretto ORL.

Fisica Sanitaria

Personale clinico-scientifico

Responsabile:	**Dr.ssa E. Capra**
Condirettore:	Dr.ssa G.Sartor
Dirigenti Fisici:	Dr. M. Avanzo, Dr.ssa C. Cappelletto, Dr.ssa P. Chiovati, Dr. A. Dassie, Dr.ssa A. Drigo, Dr.ssa L. Barresi

Articolazione della struttura operativa e sue funzioni clinico scientifiche

La Fisica Sanitaria è una Struttura Operativa Complessa le cui funzioni clinico-scientifiche hanno la finalità di garantire la qualità delle prestazioni erogate nonché la sicurezza e la prevenzione dei rischi per i pazienti, i lavoratori e la popolazione in generale.

Si occupa in particolare dell'impiego diagnostico e terapeutico delle radiazioni ionizzanti e non ionizzanti.

Operativamente è articolata in quattro aree funzionali: tre riferiscono ai principali settori di impiego delle radiazioni ionizzanti (Radioterapia, Medicina Nucleare, Radiologia); il quarto (Radioprotezione) è di supporto tecnico al Servizio di Prevenzione e Protezione, alla Direzione Sanitaria e alla Direzione Amministrativa per gli aspetti legati alla sicurezza nel settore e per gli adempimenti di legge.

Principali attrezzature in dotazione

La principale dotazione tecnologica è rappresentata dai Treatment Planning Systems (TPS) con cui vengono elaborati i piani di cura per i trattamenti radioterapici, da vari sistemi dosimetrici destinati alla dosimetria assoluta e relativa dei fasci di radiazione, da sistemi di dosimetria in vivo e previsionale e da strumentazione specifica per i controlli di qualità delle apparecchiature radiologiche e di Medicina Nucleare e per controlli di radioprotezione.

Attività clinico scientifica 2012 e principali risultati

L'acquisizione della nuova PET-CT da parte della Medicina Nucleare ha coinvolto in modo importante la Fisica Sanitaria per tutto il primo semestre 2012. Il coinvolgimento ha riguardato tutte le fasi dell'acquisizione: dall'esame della documentazione di gara, all'installazione, collaudo e attivazione clinica dell'apparecchiatura. Gran parte del lavoro è stata svolta per assicurare la sicurezza radioprotezionistica di lavoratori e pazienti e il rispetto delle normative durante il periodo di utilizzo di una apparecchiatura PET mobile, noleggiata per garantire l'erogazione di prestazioni ai pazienti anche durante il periodo di esecuzione dei lavori edili-impiantistici.

Dal punto di vista clinico la collaborazione con l'Oncologia Radioterapica ha portato alla

predisposizione di protocolli per l'irradiazione con tecnica RapidArc del carcinoma prostatico, del carcinoma del retto e del polmone in modalità SBRT.

Dal punto di vista della ricerca, sempre in collaborazione con l'Oncologia Radioterapica, sono stati sviluppati nuovi modelli radiobiologici per la previsione degli effetti collaterali ai trattamenti radianti. Un primo studio ha riguardato la modellizzazione del rischio di declino cognitivo nei pazienti pediatrici trattati con radioterapia all'encefalo: i risultati preliminari hanno indicato che la dose al corpo calloso è fondamentale nello sviluppo di complicanze neurocognitive.

Un secondo studio ha riguardato l'elaborazione di un modello per la previsione dello sviluppo di lesione radiologica polmonare precoce dopo radioterapia per tumore del polmone: la previsione del rischio di questa complicanza può essere di supporto nella diagnosi differenziale tra lesione polmonare e recidiva. Entrambi i modelli sono in fase di validazione.

Ancora in collaborazione con l'Oncologia Radioterapica, è stato svolto uno studio di fattibilità dei trattamenti radioterapici ipofrazionati nel trattamento del carcinoma pancreatico. Per tale scopo si è valutato il controllo locale e l'incidenza di complicanza renale al variare del numero di frazioni mediante modelli radiobiologici di Tumor Control Probability (TCP) e Normal Tissue Complication Probability (NTCP).

Analogo studio per la radioterapia della mammella, iniziato nel 2011, è proseguito per validazione con i dati delle pazienti trattate in regime ipofrazionato: il confronto tra le previsioni del modello e i risultati clinici ha indicato che il modello risulta molto accurato nel predire il rischio di fibrosi sottocutanea e pertanto può essere impiegato nella programmazione di un'ulteriore riduzione del numero di sedute di trattamento.

È iniziata una collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Sperimentale per l'impiego di film radio cromici nella dosimetria dell'irradiazione in vitro di colture cellulari. Lo studio specificamente riguarda la radiobiologia del tumore del retto e della mammella: la misura della distribuzione di dose all'interno della piastra è infatti fondamentale negli esperimenti in vitro il cui scopo è determinare l'efficacia biologica delle radiazioni impiegate per la terapia dei pazienti.

Per quanto riguarda il settore delle radiazioni non ionizzanti, da sempre affrontato per quanto riguarda gli aspetti di sicurezza in Risonanza Magnetica, è stato aperto un nuovo fronte in collaborazione con il Servizio di Prevenzione e Protezione, relativamente alle sorgenti laser presenti in Istituto. Partendo dal documento di valutazione dei rischi associati alle ROA (Radiazioni Ottiche Artificiali) si è proceduto ad un aggiornamento dell'elenco delle sorgenti laser con successiva predisposizione di una scheda tecnico-anagrafica per ciascuna sorgente/apparecchiatura. Sono stati effettuati sopralluoghi nei reparti/servizi interessati per esaminare gli aspetti ambientali, tecnici e organizzativi ai fini del controllo e della prevenzione del rischio e della individuazione delle misure da adottare e degli interventi da programmare.

Restando in tema di protezione del personale, sono stati svolti tre corsi di radioprotezione destinati a informare gli operatori interessati dei rischi connessi con l'impiego delle radiazioni ionizzanti e delle modalità di comportamento per il contenimento del rischio. I corsi sono stati indirizzati al personale infermieristico della Radioterapia Metabolica che assiste pazienti somministrati con sostanze radioattive, al personale di sala operatoria implicato nella tecnica IORT e al personale dei reparti di degenza che deve gestire pazienti sottoposti a indagini di Medicina Nucleare.

La S.O.C. di Fisica Sanitaria ha infine continuato il percorso in preparazione della propria certificazione (prevista per il 2013) e ha contribuito al processo di autovalutazione per l'accreditamento di Istituto.

Progettualità interna e contributi progettuali alle linee di ricerca di Istituto

Per il 2013 la progettualità, che per gli aspetti scientifici afferisce alla linea di ricerca n.4, prevede di:

- ottenere la certificazione ISO 9001-2008
- collaborare per l'accreditamento di Istituto secondo Accreditation Canada
- effettuare corsi di radioprotezione per i lavoratori e i pazienti specifici per i settori di Radioterapia, Medicina Nucleare e Radiologia
- collaborare con l'Oncologia Radioterapica per la predisposizione di nuovi protocolli di trattamento con tecnica RapidArc
- collaborare con SPP per la preparazione di un corso sui rischi associati alle sorgenti laser e per la predisposizione di protocolli di controlli di qualità delle apparecchiature laser.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

	2011	2012
Studio dosimetrico con elaborazione su un punto	1335	1079
Studio dosimetrico con elaborazione su scansioni TC	2125	2767
Ricostruzioni tridimensionali TC	2057	2715
Dosimetria in vivo	2769	4280

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- M.Avanzo, A.Rink, A.Dassie, S.Massarut, M.Roncadin, E.Borsatti, E.Capra *"In vivo dosimetry with radiochromic films in low-voltage intraoperative radiotherapy of the breast"*, Medical Physics 2012, May; 39(5):2359-68 FSA147
- M.Avanzo, J.Stancanello, M.Trovò, R.Jena, M.Roncadin, M.G.Trovò, E.Capra *"Complication probabilità model for subcutaneuos fibrosis based on published data of partial and whole breast irradiation"* Physica Medica 2012; 28(4): 296-306 FSA023

Attività del Dipartimento dei Laboratori Diagnostici e per le Terapie Cellulari

- S.O.C. Anatomia Patologica (e SOS Istocitopatologia Diagnostica e citopatologia di Screening)
- S.O.C Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche e Laboratorio d'Urgenza
- S.O.C. Microbiologia, immunologia e Virologia (e SOS Diagnostica batteriologica micologica e parassitologica)
- S.O.C. Oncoematologia clinico sperimentale
- S.O.S.D Raccolta e manipolazioni di cellule staminali
- S.O.S.D Patologia Oncologica

Foto 1: Laboratorio di sicurezza tipo BLS III

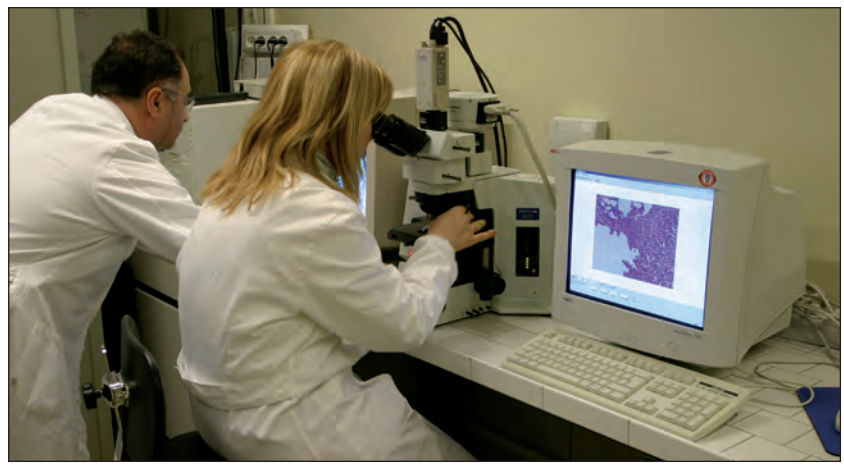


Foto 2: Visione di preparato istologico mediante microscopio collegato in rete intranet ed interistituzionale per una sessione di telepatologia

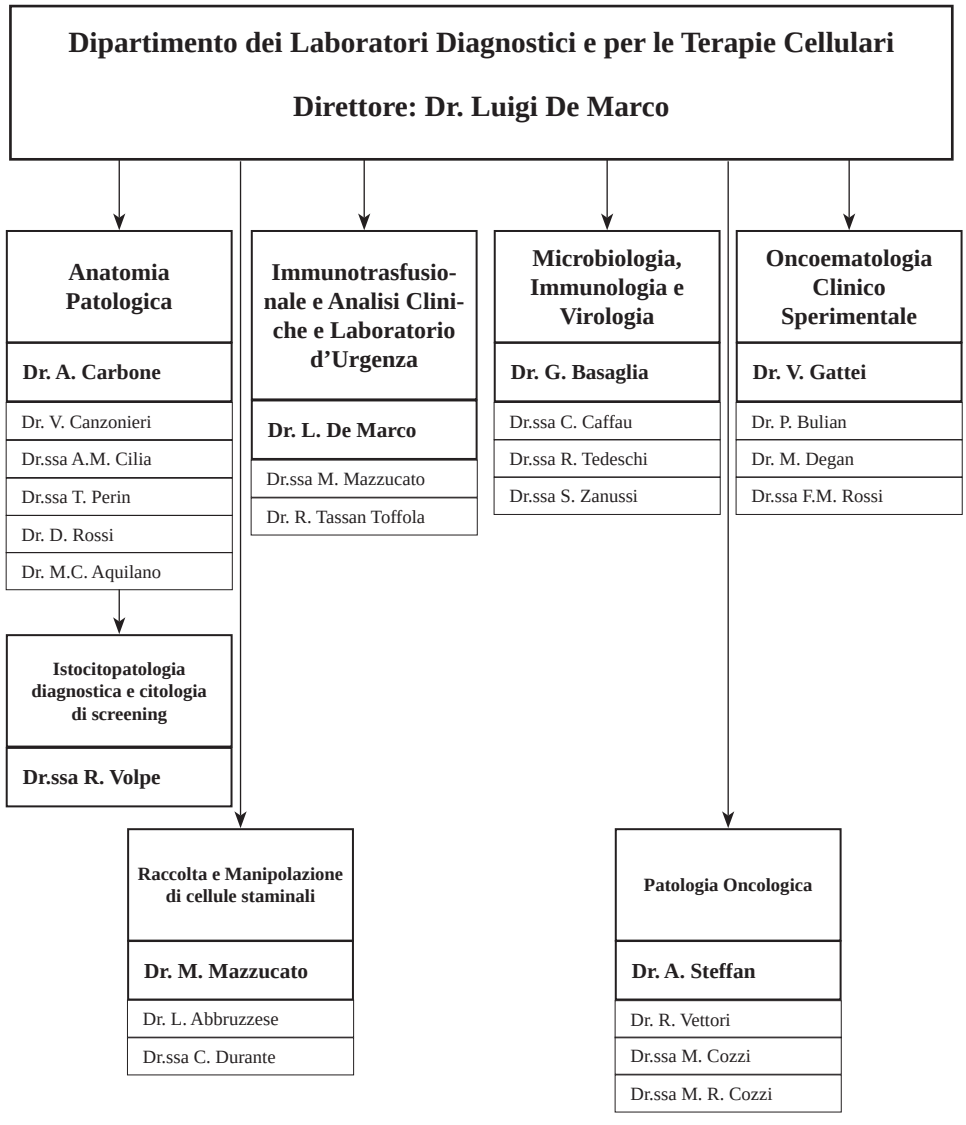
Foto 3: Sala prelievi donatori di sangue

FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

La mission del Dipartimento di Diagnostica di Laboratorio e per Immagini è la diagnostica di routine e di elevata complessità per pazienti oncologici sia ambulatoriali che ricoverati. Il Dipartimento funge inoltre da supporto alle attività clinico-assistenziali e alle terapie innovative e cellulari.

Il Dipartimento si sviluppa su 2600 mq di laboratori equipaggiati con le più moderne e sofisticate apparecchiature diagnostiche e attrezzature quali: microscopia confocale "real time", "core facility" per studi molecolari avanzati di "gene expression profiling", camere sterili per manipolazioni cellulari e virali.

Le diverse strutture operative che ne fanno parte svolgono attività di ricerca su: nuovi marcatori tumorali, emostasi e biologia vascolare, fisiopatologia di sindromi linfoproliferative croniche e linfomi, espansione in vitro di cellule staminali periferiche, virus e tumori.



Anatomia Patologica

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Dr. A. Carbone**
Condirettore	Dr. V. Canzonieri
Dirigenti Medici:	Dr.ssa M. C. Aquilano, Dr.ssa T. Perin, Dr. D. Rossi
Dirigente Biologo:	Dr.ssa A.M. Cilia
Borsisti:	Dr.ssa V. Guida, Dr.ssa A. Inversi

La S.O.C. di Anatomia Patologica è orientata al conseguimento di una "diagnostica definitiva" refertata tempestivamente così da impattare efficacemente e rapidamente nel percorso diagnostico-terapeutico del paziente affetto da **carcinoma della mammella, sarcomi e tumori rari, patologia dell'apparato digerente, patologia ginecologica, patologia della cute e del melanoma, patologia emolinfoproliferativa.** È favorita e stimolata la partecipazione ad incontri interdisciplinari per la pianificazione diagnostico-terapeutica dei casi clinici. È effettuato un regolare aggiornamento professionale specifico.

Patologia molecolare

Lo sviluppo delle scienze di base quali la biochimica, la genetica e la biologia molecolare, sta trasformando l'Anatomia Patologica da disciplina medica orientata allo studio e classificazione delle malattie dal punto di vista morfologico in "patologia molecolare".

È stato definito dal 2012 un team dotato di un'esperienza consolidata in tecniche genetico-molecolare e di immunoistochimica, con orientamento specialistico. È stata consolidata una funzione di immunoistochimica automatizzata per assicurare la riproducibilità dei risultati. Sono state definite le procedure e acquisite le attrezzature necessarie per un laboratorio di biologia molecolare (esempio: dispositivo per OSNA - Linfonodo sentinella).

Target therapy

Le tecniche già definite "ancillari" oggi permettono di evidenziare biomarcatori tessutali specificamente associati a determinati tumori (biomarcatori utili alla diagnosi) o biomarcatori correlati alla prognosi e alla risposta alla terapia (target therapy).

La rivoluzione in corso che riguarda la strategia terapeutica in Oncologia comporta un incremento delle responsabilità degli operatori dei laboratori diagnostici. La strategia più efficace per garantire la qualità della prestazione è l'obbligo alla adesione ad un programma di "controllo di qualità" esterno ed interno.

In aggiunta alla continuazione del "controllo di qualità" esterno al quale il laboratorio di Anatomia Patologica aderisce da più di un decennio, nel 2012 è continuato un programma

di "controllo di qualità" interno, attraverso cui è stata verificata periodicamente la capacità operativa tecnica e organizzativa di immunoistochimica e biologia molecolare della struttura.

Biobanca istituzionale, raccolta e collezione dei tessuti congelati, archivio dei tessuti paraffinati

Il tessuto è da considerare un materiale biologico complesso che necessita di una continua e accurata valutazione dei vari parametri, quali proteine e acidi nucleici costituenti.

È stata data particolare attenzione, anche nel 2012, all' "archivio" del tessuto paraffinato, alla "collezione" dei tessuti congelati. Il contributo del laboratorio di Anatomia Patologica alla biobanca istituzionale, nel 2012, è stato finalizzato alla informatizzazione della gestione dei tali materiali stoccati, arricchendoli dei dati clinici e trovando spazi idonei per la loro collocazione.

Prestazioni diagnostica molecolare erogata nel 2012

Denominativo dell'Esame	Esame eseguibile su: tessuti, sangue, altro	Metodica	Kit/home-made	Esame inserito nel repertorio prestazioni (S/N)	Patologia di riferimento
Riarrangiamento VDJ	DNA da tessuto	PCR	KIT CE IVD	S	Linfomi
Riarrangiamento BCL1	DNA da tessuto	PCR	KIT CE IVD	S	Linfomi
Riarrangiamento BCL2	DNA da tessuto	PCR	KIT CE IVD	S	Linfomi
Riarrangiamento TCR (GAMMA)	DNA da tessuto	PCR	KIT CE IVD	S	Linfomi
Riarrangiamento TCR (BETA)	DNA da tessuto	PCR	KIT CE IVD	S	Linfomi
OSNA (accertamento stato LNFs)	RNA da tessuto	PCR	KIT CE IVD	N	Carcinoma mammella
Mutazioni su ONCOCARTA (principali EGFR, KRAS, BRAF)	DNA da tessuto	PCR+Seq	KIT	S	Ca colon-retto e polmonare, MM
Amplificazione Her2/Chr17	Tessuto	SISH	KIT CE IVD	S	Carcinoma mammella, stomaco
Determinazione di HPV 6/Ctr+	Tessuto	ISH	KIT CE IVD	S	Ca utero, ano e testa-collo
Determinazione di HPV 16/Ctr+	Tessuto	ISH	KIT CE IVD	S	Ca utero, ano e testa-collo
EBER per EBV/ Ctr+	Tessuto	ISH	KIT CE IVD	S	Linfomi, UCNT
KAPPA per clonalità/Ctr+	Tessuto	ISH	KIT CE IVD	S	Linfomi

LAMBDA per clonalità/Ctr+	Tessuto	ISH	KIT CE IVD	S	Linfomi
IHC per EGFR	Tessuto	IHC	KIT CE IVD	S	Carcinoma mammella
IHC per Her2	Tessuto	IHC	KIT CE IVD	S	Carcinoma mammella
IHC per Prog, Estr, KI67	Tessuto	IHC	KIT CE IVD	S	Carcinoma mammella
IHC per CD20	Tessuto	IHC	KIT CE IVD	S	Carcinoma mammella
IHC per caratterizzazione biomolecolare di melanoma	Tessuto	IHC	KIT CE IVD	S^	Melanoma
IHC percaratterizzazione biomolecolare di linfomi	Tessuto	IHC	KIT CE IVD	S^	Linfomi

Legenda:
S^ - in fase di attivazione in AP
S - dati inclusi nel referto patologico*

	2011	2012
Ag tessuto paraffina	14316	13578
Ag tessuto paraffina studi	2378	1240
A tessuto criostatato	-	1
Recettori ormonali	1809	1596
CerbB2	898	782
EGFR	146	91
CD117	97	75
PDGFR	8	-

CISH/SISH	349	288
ISH	330	290
PCR	1394	1720
KRAS	253rxn(66pz)	48 Pz
EGFR	339rxn(56pz)	33 Pz
BRAF	-	13 Pz
Totale Oncocarte	-	84 carte totali

Consulenze Accettate	488	403
Istologici Accettati	8771	9522
Prelievi istologia	52399	56799

Prelievi -80°CAP	661 Pz/1064 samples/1374 fr	716pz/14025mp/1734fr
Prelievi -80°C BB	117 Pz/165 samples/187 fr	164pz/244mp/250fr
LNF sentinella		53pz/1406mp
LNF sentinella OSNA	306Pz/423LNF/649rxns	257 pz/363 LNF/526 smp
LNF sentinella NON OSNA	7 Pz/19 Inf	-
LNF sentinella Melanoma	45 Pz/136 Inf	-

Pap-Test	1902	2307 pz
Citologia	1271	1375 pz

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Canzonieri V, Colarossi C, Del Col L, Perin T, Talamini R, Sigon R, Cannizzaro R, Aiello E, Buonadonna A, Italia F, Massi D, Carbone A, Memeo L. *Exocrine and endocrine modulation in common gastric carcinoma*. Am J Clin Pathol. 2012 May;137(5):712-21. doi: 10.1309/AJCPM13KVNCZQBUV. PubMed PMID: 22523208.
- Carbone A, De Paoli P. *Cancers related to viral agents that have a direct role in carcinogenesis: pathological and diagnostic techniques.* J Clin Pathol. 2012 Aug;65(8):680-6. doi: 10.1136/jclinpath-2012-200717. Epub 2012 Apr 11. Review. PubMed PMID: 22496514.
- Bartoloni G, Pucci A, Giorlandino A, Berretta M, Mignosa C, Italia F, Carbone A, Canzonieri V. *Incidental Epstein-Barr virus associated atypical lymphoid proliferation arising in a left atrial myxoma: a case of long survival without any postsurgical treatment and review of the literature.* Cardiovasc Pathol. 2013 May-Jun;22(3):e5-10. doi: 10.1016/j.carpath.2012.08.002. Epub 2012 Sep 28. PubMed PMID: 23022500.
- Carbone A, Tibiletti MG, Canzonieri V, Rossi D, Perin T, Bernasconi B, Gloghini A. *In situ follicular lymphoma associated with nonlymphoid malignancies.* Leuk Lymphoma. 2012 Apr;53(4):603-8. doi: 10.3109/10428194.2011.624229. Epub 2011 Nov 25. PubMed PMID: 21919824.
- Carbone A. *Does "in situ lymphoma" occur as a distinct step in the development of nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma?* Cancer. 2012 Jan 1;118(1):15-6. doi: 10.1002/cncr.26228. Epub 2011 Jul 5. PubMed PMID: 21732334.

STRUTTURA OPERATIVA SEMPLICE ISTOCITOPATOLOGIA DIAGNOSTICA E CITOLOGIA DI SCREENING

Dirigente Medico responsabile: **Dr.ssa R. Volpe**

La Struttura Operativa Semplice di Citopatologia Diagnostica e di Screening nell'anno 2012 ha confermato la sua specificità nell'ambito istituzionale operando essenzialmente in due settori.

Il primo settore riguarda la citologia cervico-vaginale sia di screening che non di screening.

Il secondo settore considera invece i materiali diagnostici di citopatologia extravaginale provenienti sia dall'Istituto che dall'esterno. Agoaspirato d'organo e agoaspirazione da noduli superficiali hanno rappresentato il materiale più frequente e di maggiore qualità prestazionale.

Inoltre la Struttura Operativa Semplice di Citopatologia Diagnostica e di Screening ha perfezionato un'esperienza diagnostica nell'applicazione di tecniche immunocitochimiche (citoinclusi e cell-bock) con l'utilizzazione di pannelli anticorpali essenziali per l'interpretazione diagnostica.

Riepilogo quantitativo dell'attività della Struttura Operativa Semplice in cui si espletano le attività di citopatologia vaginale ed extravaginale.

Per quanto riguarda il I settore (citopatologia vaginale) l'attività svolta è così schematizzabile:

Anno 2012

Tipo esame	Provenienza						
Pap	AO	DH	ES	ID	LP	SC	Totale
	893	71	28	11	545	381	1929

in cui le provenienze risultano:

AO = Ambulatorio Ospedaliero
DH =Day Hospital
ES = Esterni
ID= Interni Degenti
LP = Libera Professione
SC= Screening

Per quanto riguarda le prestazioni può essere così tabellata:

Anno 2012

Tipo Esame	Provenienza						
Pap	AO	DH	ES	ID	LP	SC	Totale
A91385	908	77	29	11	567	381	1973

Per quanto riguarda il II settore, sono considerati tutti i materiali ottenuti dai diversi apparati e organi mediante le diverse metodiche disponibili sia come prima diagnosi, sia nel follow-up del paziente oncologico con stretta correlazione fra la clinica e la diagnostica per immagini, intendendo per quest'ultima, sia la radiologia che la medicina nucleare.

L'attività di citopatologia extravaginale può così essere tabellata per numero di esami e provenienza:

Anno 2012

Tipo Esame	Provenienza						
Citologia	AO	DH	ES	ID	LP	SC	Totale
	361	35	698	173	2	14	1283

in cui le provenienze risultano:

AO=Ambulatorio Ospedaliero
DH =Day Hospital
ES = Esterni
ID= Interni Degenti
LP= Libera Professione
SC= Screening

Per quanto riguarda le prestazioni può essere così tabellata:

Tipo Esame	Codice Interno	Descrizione esame	Prov AO	Prov DH	Prov ES	Prov ID	Prov LP	Prov SC	Totale
CIT	A91391	Agoaspirazione, Nas,	415	12	113	115	3	18	676
CIT	A90635	Esame microscopico di striscio di cito-aspirato linfoghiandolare	37	4	3	1	-	-	45
CIT	A91393	Versamenti	8	3	1	63	-	-	75
CIT	A91394	Urine per ricerca cellule neoplastiche	4	22	607	3	-	-	636
CIT	E0054	Cell-block	-	-	-	6	-	-	6
CIT	-	Altro	38	1	23	7	-	2	71

Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche e Laboratorio d'Urgenza

Personale clinico-scientifico

Direttore (fino al 14/06/2012):	**Dr. L. De Marco**
Direttore f.f (dal 15/06/2012)	**Dr. M. Mazzucato**
Dirigenti:	Dr. R. Tassan Toffola
Biologi borsisti:	Dr.ssa V. Boz
Biologi contrattista:	Dr.ssa M. Battiston

AREE FUNZIONALI DELLA STRUTTURA OPERATIVA COMPLESSA

Servizio Immunotrasfusionale (Dr. M.Mazzucato)

Il Servizio Immunotrasfusionale nel 2012 è stato oggetto di profonde modificazioni organizzative dettate dal trasferimento delle attività di medicina trasfusionale concordate tra CRO-IRCCS Aviano e Area Vasta Pordenonese. Nel corso dell'anno l'attuazione del nuovo Piano Aziendale a portato al trasferimento delle attività residue del SIT CRO alla S.O.S.D. TCS-TC e S.O.S.D. Patologia clinica Oncologica (DDG n.161 25 ottobre 2012).

Il servizio immunotrasfusionale nel 2012 ha raggiunto gli obiettivi che si era proposto riguardanti il mantenimento dell'autosufficienza aziendale in primis, dipartimentale e nazionale, quest'ultimi in collaborazione con i vari servizi di area vasta della provincia di Pordenone.

Abbiamo continuato con il processo di miglioramento della qualità attraverso un continuo aggiornamento delle tecnologie e delle procedure utilizzate per la Medicina Trasfusionale (risale al 2009 l'acquisizione della Certificazione ISO 9001:2008). Inoltre è stato conseguito l'Accreditamento Istituzionale (Regione FVG) in data 10 luglio 2012.

Come ogni anno il piano di copertura nazionale delle esigenze/emergenze sangue il cosiddetto progetto polmone è stato portato a termine dalla nostra regione; la nostra partecipazione ha permesso di raggiungere questo importante obiettivo regionale e nazionale al tempo stesso sebbene tale progetto abbia richiesto una organizzazione ed uno sforzo da parte dei servizi trasfusionali non sempre di facile attuazione.

Abbiamo mantenuto costante la raccolta di sangue intero di plasma, di piastrine da singolo donatore. Nel nostro centro sono state raccolte 3945 sacche di sangue intero, 697 sacche di plasma mediante aferesi, e 584 sacche di piastrine leucodeplete da singolo donatore.

Sempre pronta la nostra collaborazione con i vari dipartimenti dell'Istituto per quanto riguarda la fornitura di materiale ematico per la ricerca in Istituto come per esempio i cosi chiamati buffy coats ma come pure i campioni di sangue, naturalmente dopo aver ottenuto il consenso scritto dei donatori stessi.

La "sicurezza trasfusionale" del ricevente si è mantenuta con la stretta osservanza delle procedure ed istruzioni operative da noi prodotte secondo normativa nazionale e che hanno inoltre consentito la completa tracciabilità di ogni componente trasfusionale utilizzato (emazie, plasma, piastrine); la sicurezza come strumento di lavoro è stata attuata anche in fase d'arruolamento dei donatori di sangue consentendo di raggiungere l'importante obiettivo di tutelare anche la salute del cittadino nelle vesti di donatore di sangue.

La leucodeplezione totale è stata garantita e mantenuta attraverso la filtrazione in linea di tutte le unità di sangue intero raccolte al CRO e l'utilizzo di sole piastrine da aferesi da singolo donatore filtrate alla raccolta.

Per quanto riguarda la sicurezza della terapia trasfusionale nel nostro Istituto, abbiamo proseguito il programma di trattamento di tutte le piastrine con la gamma irradiazione delle stesse, questo allo scopo ridurre il rischio di Graft-Versus-Host-Disease associata alla trasfusione, sicurezza implementata anche mediante la distribuzione nei reparti e servizi dell'Istituto di informative circa l'irradiazione degli emocomponenti.

La creazione del "banking" centralizzato delle unità di emazie del Dipartimento Immunotrasfusionale dell'Area Vasta Pordenonese di cui fa parte il CRO, ha permesso di razionalizzare l'utilizzo degli emocomponenti riducendone l'eliminazione per scadenza biologica temporale. Inoltre continua, da parte del nostro servizio, la fornitura di piastrine leucodeplete da aferesi da singolo donatore, per il dipartimento di medicina trasfusionale pordenonese e fornitura in emergenza secondo necessità e disponibilità.

Il Sistema di Sorveglianza dell'emoterapia, in termini di registrazione (reports vengono inviati anche alla direzione sanitaria) e monitoraggio delle richieste trasfusionali (correttezza ed appropriatezza delle stesse); la registrazione sistematica e la valutazione dei dati delle reazioni alla donazione di sangue e delle reazioni trasfusionali, ha permesso non solo di individuare i punti critici riguardanti, ma anche di elaborare delle raccomandazioni per ottimizzare l'emoterapia stessa.

Continua da parte del servizio il reclutamento di donatori di midollo osseo (e/o cellule staminali emopoietiche) da iscrivere nel IBMDR "registro italiano donatori di midollo osseo".

Per quanto riguarda l'attività "Ambulatorio di Ematologia" continuano le visite specialistiche ematologiche indirizzate a pazienti affetti da malattie emorragiche, trombotiche, mieloproliferative croniche, disordini del metabolismo del ferro ed anemia. Le visite specialistiche vengono espletate sia come consulenze per i degenti, per i pazienti esterni sia come consulenza per problematiche rilevate nei donatori di sangue afferenti al SIT del CRO.

AREE FUNZIONALI DI RICERCA DELLA STRUTTURA OPERATIVA COMPLESSA

Laboratorio di Biologia Vascolare (Dr.ssa Monica Battiston)

Nell'ambito della S.O.C. il Laboratorio di Biologia Vascolare, in collaborazione con la Dr.ssa Maria Rita Cozzi, si occupa dello studio dei meccanismi alla base della fisiopatologia aterotrombotica come esito di una risposta cellulare ed infiammatoria.

I parametri analizzati sono:

- la variazione intracellulare dello ione calcio; costituisce il principale meccanismo di trasduzione del segnale in seguito ad attivazione piastrinica. Il calcio citosolico ([Ca++]) può originare dai depositi intracellulari oppure provenire dall'esterno; è stato da noi precedentemente dimostrato che esistono dei "pathways" attivatori qualitativi e quantitativi correlati con l'intervento dei singoli recettori piastrinici coinvolti nell'adesione allo specifico substrato;
- la variazione intracellulare di ossido nitrico (NO); le piastrine contengono l'isoforma dell'enzima eNOS responsabile della sintesi di ossido nitrico intrapiastrinico

con funzione inibitoria dell'adesione/aggregazione piastrinica all'endotelio vascolare attraverso l'attivazione della guanilciclasi solubile, con conseguente aumento di cGMP;

- altro mediatore solubile importante nella modulazione del meccanismo di trombo formazione è la serotonina, un'importante monoamina biogena sequestrata nei granuli densi piastrinici. È noto che alterati livelli di questo neurotrasmettitore circolante sono associati a diverse condizioni patologiche quali l'ipertensione e il suo ruolo si esplica in condizioni di elevate forze di scorrimento con effetto procoagulante.

È stata utilizzata una tecnologia di video-imaging in microscopia a fluorescenza e confocale in cui la videocamera, in linea con il sistema, ci ha permesso la visualizzazione e registrazione in tempo reale delle singole piastrine interagenti con matrici di diversa natura. I parametri misurati sono di tipo biochimico (variazioni di ioni/ molecole intracellulari grazie all'utilizzo di sonde specifiche es. Ca++ e NO) oppure di tipo cinetico-dimensionale (2D, 3D).

Dagli esperimenti di perfusione su VWF è stato dimostrato che la serotonina ha un ruolo importante nella generazione di segnali di calcio ad alto shear rate ed inoltre partecipa al crosstalk del calcio nelle piastrine, ricoprendo un ruolo importante anche nei meccanismi di adesione al VWF. Bloccando il recettore 5-HT2A si osserva una riduzione statisticamente significativa del volume dei trombi piastrinici, confermando che la serotonina, attraverso il suo recettore, può contribuire al cross-talk interpiastrinico dei segnali di calcio.

Il Laboratorio di Biologia Vascolare ha inoltre sviluppato, in collaborazione con la Prof.ssa Balduini, un programma di ricerca sulla fisiologia megacariocitaria in condizioni di flusso, approccio determinante per il programma di ricerca finalizzata RF-2009-1550218.

Infine il Laboratorio continua a svolgere attività di supporto alla S.O.C Epidemiologia e Biostatistica nella gestione campioni biologici per studi epidemiologici ed indagini diagnostiche innovative.

Microbiologia, Immunologia e Virologia

(e SOS Diagnostica batteriologica micologica e parassitologica)

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Dr. G. Basaglia**
Dirigenti Medici:	Dr.ssa C. Caffau
Dirigenti Biologi:	Dr.ssa R. Tedeschi, Dr.ssa S. Zanussi
Biologi Contrattisti:	Dr.ssa M.T. Bortolin, Dr.ssa C. Pratesi, Dr.ssa C. Scaini
Biologi Borsisti:	Dr.ssa M.T. Casarotto

La Struttura Operativa Complessa di Microbiologia, Immunologia e Virologia svolge attività di diagnosi di laboratorio e di ricerca in ambito microbiologico, immunologico e virologico, in particolare per le patologie correlate all'ospite oncologico e immunocompromesso. La S.O.C. svolge inoltre funzione di supporto istituzionale per la valutazione delle infezioni ospedaliere.

Nel corso dell'anno la S.O.C. ha continuato a contribuire all'attività che è stata richiesta per il mantenimento e l'implementazione della Certificazione del sistema di gestione per la qualità del Dipartimento (regolata dalle Norme quadro della serie ISO 9000) ottenuta nel 2009. La S.O.C. ha inoltre collaborato per quanto di competenza al programma di accreditamento all'eccellenza secondo Accreditation Canada dell'Istituto che ha portato il CRO a raggiungere l'accreditamento nel corso dell'anno 2010.

La S.O.C. ha infine collaborato, per quanto di competenza, nella prevenzione e nel controllo delle infezioni con il Servizio di Prevenzione e Protezione Aziendale e con la Commissione per le Infezioni Ospedaliere dell'Istituto.

La S.O.C. è suddivisa nei Settori di Batteriologia-Micologia-Parassitologia, Sierologia-Virologia, Biotecnologie e Immunologia.

Settori di Sierologia-Virologia, Biotecnologie e Immunologia

L'attività diagnostica del Settore Sierologia-Virologia e Biotecnologie è rivolta alle indagini sierologiche indirette o dirette, includendo la ricerca di antigeni microbici (Aspergillo, *Cryptococcus neoformans*), e virologiche molecolari, in particolare per i virus HIV, HCV e Herpesvirus, nel paziente immunocompromesso per infezione da HIV e/o oncologico e nel monitoraggio del paziente HIV+ sottoposto a trapianto autologo di cellule staminali. Le metodiche applicate nell'attività diagnostica sierologica e virologica-molecolare sono soggette a periodica valutazione e aggiornamento, in relazione alle innovazioni tecnologiche e di strumentazione, alle richieste dei clinici e ai nuovi protocolli, all'organizzazione del laboratorio stesso, sempre nel rispetto delle regole del laboratorio sottoposto a controllo per la certificazione. Un continuo impegno è dedicato in quest'ottica alla verifica della performance analitica con l'utilizzo di controlli interni di qualità e con la partecipazione

a programmi esterni per la valutazione della qualità (NEQAS, VEQ Molecolare AOU Careggi Firenze, Programma VEQ Sieroimmunologia per Regione Friuli Venezia Giulia e Programma VEQ Infettivologia DicoCare, programma internazionale Quality Control for Molecular Diagnostics).

Il laboratorio in collaborazione con i clinici partecipa e segue la valutazione dell'esposizione al rischio infettivo (HIV, HCV e HBV) del personale dell'Istituto.

L'attività di ricerca, sempre in stretta correlazione con la nostra attività diagnostica, si sviluppa grazie a una buona collaborazione clinica (Oncologia Medica A), e l'interesse è focalizzato sullo studio delle infezioni virali e sul ruolo dei virus latenti (EBV, CMV e KSHV, in particolare) come cofattori nell'insorgenza di patologie tumorali virus relate (UCNT, KS e linfoproliferazioni herpesvirus relate). Il dosaggio degli acidi nucleici virali (real time PCR) e il dosaggio di marcatori immunologici plasmatici solubili (metodologia multiparametrica Luminex) rappresentano utili strumenti non soltanto dal punto di vista clinico, ma anche nello studio e valutazione delle cinetiche virali e di un ampio pannello di citochine e fattori di crescita o altra natura coinvolti nell'infezione e nella patogenesi della malattia studiata nel paziente oncologico, immunodepresso HIV+, anche sottoposto a trapianto autologo di cellule staminali (insorgenza linfomi post trapianto). Inoltre, costituisce argomento di interesse lo studio dei ceppi di H. *pylori* (HP) isolati dallo stomaco di soggetti con diverse patologie gastriche e/o con elevato rischio di cancro gastrico, in collaborazione con la SOC di Gastroenterologia Oncologica. E' continuata la stretta interazione con il Dipartimento di Oncologia Molecolare e Ricerca Traslazionale, finalizzata alla individuazione di biomarcatori batterici prognostici di cancro gastrico mediante approccio DIGE applicato al proteoma degli isolati batterici rappresentativi della nicchia gastrica di pazienti appartenenti a gruppi omogenei per patologia/fattore di rischio. Degli stessi isolati, vengono contestualmente analizzate le possibili peculiarità genetiche predisponenti a lesioni precancerose. Un'analisi dell'eterogeneità genetica della nicchia gastrica di familiari di primo grado di soggetti con cancro gastrico (FDR) ha messo in evidenza come i substrains di HP ospitati nello stomaco di questi individui presentino più frequentemente fattori associati alla virulenza rispetto alla popolazione non FDR, anche in presenza di atrofia gastrica, indicando che questi isolati potrebbero subire processi di adattamento ospite-batterio peculiari (Casarotto MT et al., Helicobacter 2012).

L'adeguata raccolta e conservazione di materiale biologico e delle informazioni cliniche relative ai pazienti, grazie ad una consolidata attività di Biobanking, è alla base dei nostri studi. In particolare, quest'anno, si è concluso uno studio retrospettivo che coinvolgeva un gruppo di pazienti HIV+ NHL, con lo scopo di identificare fattori di laboratorio con valore prognostico utile dal punto di vista clinico. L'analisi delle associazioni di parametri virologici e immunologici valutati alla diagnosi di NHL con la disease free survival (DFS) e l'overall survival (OS), ha evidenziato CD4<160 e CD8<590 cell/ul, EBV DNA>300 c/ml e IL-7>3,2 pg/ml quali marcatori indipendenti di outcome clinico (Tedeschi et al., 2012; Bortolin et al., 2012).

Vi è stata inoltre la collaborazione all'interno della Core facility di citofluorimetria per la messa a punto di marcatori di immunosenescenza.

Nel corso dell'anno 2012, il Settore Immunologia ha continuato la sua attività di monitoraggio di pazienti affetti da alcune patologie, riconducibili in modo particolare alla condizione d'immunocompromissione. Con l'obiettivo di razionalizzazione ed ottimizzazione le risorse, offrendo, nel contempo, un migliore e più completo servizio, si è programmato un iter che prevede l'implementazione di una "Core facility" di citofluorimetria, in collaborazione con la SOC di Onco-Ematologia Clinico Sperimentale, nell'ambito della quale si sono effettuate periodiche indagini sulle popolazioni linfocitarie.

In collaborazione ed interazione con la S.O.S.D. di Patologia Clinica Oncologica si è valutata la presenza di componenti monoclonali sieriche ed urinarie, ed è stata effettuata la valutazione qualitativa della proteina di Bence-Jones, sia urinaria che sierica. Si è eseguita la ricerca delle crioglobuline a livello sierico con successiva tipizzazione della componente eventualmente emersa. Nel corso dell'anno si è mantenuta l'attività diagnostica inerente

l'autoimmunità per quanto riguarda anticorpi anti-nucleo, autoanticorpi anti-tireoglobulina ed autoanticorpi anti-tireoperossidasi.

Durante l'intero anno, il Settore si è impegnato nell'adesione ad adeguati Programmi Esterni di Valutazione della Qualità rivolti alle diverse metodiche e ha contribuito all'attività richiesta per il mantenimento della certificazione del sistema di gestione per la qualità (regolata dalle Norme quadro della serie ISO 9000), che assicura la capacità di un'Organizzazione di strutturarsi e gestire le proprie risorse ed i propri processi produttivi in modo tale da riconoscere e soddisfare i bisogni dei clienti, nonché l'impegno a migliorare continuativamente tale capacità.

Durante tutto l'arco dell'anno la Struttura Operativa ha espletato attività ambulatoriale per quanto concerne prelievi di campioni cutanei e mucosi per la ricerca di batteri e miceti e ha effettuato la valutazione relativa alle procedure di screening anti-tubercolare, cui sono stati sottoposti dipendenti di nuova assunzione, dipendenti che avevano avuto recenti contatti con pazienti risultati affetti da TBC e dipendenti sottoposti a routinari controlli periodici o controlli post-vaccinazione.

Settore di Batteriologia, Micologia e Parassitologia

Il Settore di Batteriologia, Micologia e Parassitologia ha come compito principale l'attività diagnostica e di ricerca nell'ambito delle infezioni da batteri, micobatteri, miceti e parassiti in generale e in particolare nel paziente oncologico e immunocompromesso (anche HIV positivo).

Oltre alla normale attività ormai strutturata negli anni, si è continuata l'attività di sorveglianza e di diagnostica microbiologica nei pazienti sottoposti a chemioterapia ad alte dosi, trattamento ormai consolidato in Istituto, e approfondita la diagnostica e la ricerca delle infezioni nel paziente oncologico. L'attività diagnostica e di ricerca viene continuamente verificata e aggiornata, con la sospensione di procedure ormai superate e l'introduzione di nuovi protocolli.

Nel corso dell'anno 2012 sono continuati i controlli microbiologici dell'igiene ambientale della "Camera bianca" per la manipolazione delle cellule staminali e del personale sanitario addetto.

Sempre nel corso del 2012 il Settore ha continuato, in collaborazione con la S.O.C. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva e con il Settore Biotecnologie, l'attività diagnostica e di ricerca relativa alla patologia correlata all'infezione da *Helicobacter pylori*.

Nell'ambito delle infezioni ospedaliere il Settore ha collaborato con la Direzione Sanitaria e con le S.O.C. di Degenza non solo con l'attività diagnostica, ma anche con la segnalazione di casi sospetti di infezione ospedaliera per la loro sorveglianza e con i controlli microbiologici dell'igiene ambientale. Nell'anno 2012 il Settore ha continuato anche l'esecuzione dei Controlli di Qualità Esterni organizzati dalla Regione.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

	2011		2012	
	Interni	Esterni	Interni	Esterni
Esami batteriologici, micobatteriologici, micologici e parassitologici	5805	3766	5024	3079
Esami sierologia-virologia	8864	4159	8934	4409
Resistenze HIV1	6	33	4	43
Viremie HIV1	130	1060	107	1106
Viremie HCV	75	116	72	108

Viremie CMV	-	-	468	46
Conta CD4/CD8	2235	5631	918	4415
Autoimmunità	125	901	140	983
Valutazione paraproteinemie	522	454	844	422

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Bortolin MT, Tedeschi R, Bidoli E, Zanussi S, Pratesi C, Vaccher E, Tirelli U, De Paoli P. *Multiplex analysis of blood cytokines as a prognostic tool in HIV related non-Hodgkin lymphoma patients: A potential role of interleukin-7.* Cytokine. 2012;60:90-5.
- Tedeschi R, Bortolin MT, Bidoli E, Zanussi S, Pratesi C, Vaccher E, Tirelli U, De Paoli P. *Assessment of immunovirological features in HIV related non-Hodgkin lymphoma patients and their impact on outcome.* J Clin Virol. 2012;53:297-301.
- Casarotto M, Zanussi S, Canzonieri V, Basaglia G, Giacomini S, De Re V, Cannizzaro R, De Paoli P. *Helicobacter pylori virulence factors in first degree relatives of gastric cancer patients.* Helicobacter 2012; 17:81. Awardee at XXIVth International Workshop on Helicobacter and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer 2012, Ljublijana, Slovenia.

Oncoematologia Clinico Sperimentale

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Dr. V. Gattei**
Dirigente Medico:	Dr. P. Bulian
Dirigente Biologo:	Dr. M. Degan, Dr. F. M. Rossi
Biologo (contrattista):	Dr. M. Dal Bo, Dr. R. Bomben, Dr.ssa A. Zucchetto
Bioinformatico (consulente):	Dr.ssa D. Marconi
Biologo (borsista):	Dr.ssa D. Benedetti
Biotecnologo (borsista):	Dr.ssa E. Tissino, Dr. F. Pozzo
Farmacista (borsista):	Dr.ssa S. Dereani

Le attività della Struttura Operativa Complessa di Onco-Ematologia Clinico-Sperimentale (SOECS), afferente al Dipartimento di Ricerca Traslazionale, si sono sviluppate nel 2012 in una attività clinico-assistenziale di diagnostica onco-ematologica ed in una attività di ricerca sperimentale nell'ambito della linea di ricerca istituzionale sulle neoplasie onco-ematologiche.

Apparecchiature

Gli spazi risultano suddivisi in locali indipendenti per: a) caratterizzazione multiparametrica attraverso l'uso di tecniche citofluorimetriche, b) biologia molecolare, e clonaggio, c) caratterizzazione biochimica, d) colture cellulari e manipolazione delle cellule; f) bio-banca e criopreservazione. Oltre alle consuete apparecchiature per la routine laboratoristica, la SOECS è provvista di: 1- Citofluorimetri (n=4: FACScan, FACSCanto I, FACSCalibur, Becton Dickinson) e Citoflurimetro per Cell Sorting (n=1: FACSAria, Becton Dickinson); 2- Agilent laser scanner per vetrini da "gene expression profile" e "miR expression profile" (n=1); 3- Microscopio a fluorescenza Nikon Eclipse 90i con sistema software Nis-Elements (ver3.00) per analisi FISH (n=1).

a) **attività di diagnostica onco-ematologica morfologica ed immuno-fenotipica:** esami citomorfologici e citochimici, tipizzazioni immunofenotipiche, eccessi clonali, etc. su sangue periferico, aspirati midollari, sospensioni linfonodali.

b) **diagnostica onco-ematologica molecolare:** ricerca di traslocazioni cromosomiche effettuabili su prelievi di sangue periferico, midollare, sosp. linfonodali, ovvero, BCR/ABL [t(9;22) M-BCR], BCR/ABL [t(9;22) m-BCR], BCR/ABL [t(9;22) µ-BCR], analisi quantitativa BCR/ABL alla diagnosi e per monitoraggio malattia minima residua, AML1/ETO [t(8;21)], PML/RARµ [t(15;17)], CBF µ/MYH11 [inv(16)], MLL/AF4 [t(4;11)], E2A/PBX1 [t(1;19)], TEL/AML1 [t(12;21)] (leucemie), ALK/NPM [t(2;5)], BCL2/IgH [t(14;18) MBR], BCL2/IgH [t(14;18) mcr], BCL1/IgH [t(11;14) MTC], API2/MLT [t(11;18)], clonalità B (FR1-JH/CDR3-JH) (linfomi), mutazioni del gene JAK2 in sindromi mieloproliferative croniche, mutazioni somatiche delle regioni variabili dei geni IGH in Leucemia Linfatica Cronica (LLC), mutazioni del

gene p53, mutazioni del gene NOTCH1 in LLC.

c) **diagnostica onco-ematologica molecolare mediante fluorescence in-situ hybribization (FISH):** ricerca di aberrazioni cromosomiche specifiche FISH in LLC (del11q, tris12, del13q-D13S319, del13q-RB1, del17p), in Mieloma Multiplo (del13q-RB1, del17p, iperploidia 5, 9, 15, rottura cromosoma 14 (regione 14q32), t(11;14), t(4;14)) e in Linfoma Mantellare (t(11;14)).

d) **valutazione dei progenitori emopoietici autologhi per reinfusione in pazienti trattati con chemioterapia ad alte dosi:** quantizzazione dei progenitori CD34+ associati allo studio dei precursori clonogenici (CFU-GEMM, BFU-E, CFU-GM) per pazienti con neoplasie emopoietiche o tumori solidi trattati con chemioterapia ad alte dosi e fattori di crescita. Nella tabella n.1 viene presentato il riepilogo dell'attività diagnostica svolta nel 2012.

Attività di ricerca sperimentale

a) **progettualità legata alla diagnostica onco-ematologica immuno-fenotipica e molecolare della LLC**

L'obiettivo è quello di indagare vari aspetti della fisiopatologia della LLC con rilevanza clinica, prognostica e terapeutica.

- *Ruolo dell'espressione della molecola a funzione integrinica CD49d nelle interazioni micro ambientali.* In uno studio comprendente complessivamente 1200 casi, è stato osservato che i casi con trisomia del cromosoma 12 in modo universale esprimevano CD49d. Inoltre, i casi con trisomia 12 esprimenti CD49d completamente mancavano di metilazione per questo gene mentre i casi senza trisomia 12 non esprimenti CD49d erano complessivamente metilati, con i livelli di metilazione di CD49d significativamente inversamente correlati con i suoi livelli di espressione. Dal punto di vista clinico, il CD49d è emerso come il più forte e robusto pronosticatore di sopravvivenza e sopravvivenza libera da malattia fra i tre diversi prognosticatori, e.g. CD49d, CD38 e ZAP70, che presuppongono analisi citofluorimetriche, in uno studio collaborativo di meta analisi comprendente dati di circa 3000 casi di LLC.
- *Studi di fosfoproteomica al fine di identificare vie molecolari di interesse clinico-biologico in LLC.* Mediante Reverse Phase Microarray su 80 pazienti caratterizzati da diversi livelli di espressione di CD49d e CD38, è stato identificato un profilo fosfoproteomico relativo alla regolazione del citoscheletro mediata da actina (con sovraespressione delle chimasi fosfo-PAK e fosfo-LIMK) nei casi caratterizzati da alti livelli di espressione di CD49d.
- *Determinazione di una metodica di citofluorimetria multiparametrica avanzata atta a quantizzare il numero di cellule e progenitori endoteliali circolanti.* È stata rilevata una correlazione tra il numero di cellule CD34+ e la percentuale di cellule di LLC esprimenti CD49d e CD38. In casi selezionati, le cellule CD34+, separate mediante citofluorimetro sorter, analizzate in FISH non hanno presentato le lesioni citogenetiche tipiche della LLC di partenza e, se poste in coltura, hanno dato origine a colonie ematopoietiche.
- *Identificazione di "gene expression profile" (GEP) e "miRNA profile" differenziale correlati con la risposta a stimoli microambientali.* Studi mediante "microRNA expression profile" hanno evidenziato una sovra espressione di miR132 nei casi trattati con anti-IgM immobilizzate. Un "gene expression profile" parallelo ha evidenziato la sovra-espressione del gene target del miR132 SIRT1, gene per un istone deacetilasi che agisce su p53. E' stata definita una riduzione dei livelli proteici di SIRT1 e un concomitante incremento nei livelli di acetilazione di p53 nei casi stimolati con anti-IgM immobilizzate. Studi degli stimoli sia via BCR che via altri recettori (e.g. TLR9), attraverso approcci analoghi, sono in corso per altre patologie linfoidi (e.g. linfoma mantellare, linfoma della zona marginale, ecc.).
- *Studio di LLC chemoresistenti caratterizzate da disfunzioni della via di attivazione di*

p53 o da altre alterazioni geniche. È stata definita una "signature" caratterizzante i pazienti con delezioni e mutazioni per il gene p53. In studi collaborativi, mediante "whole exome sequencing", sono state inoltre identificate mutazioni per i geni NOTCH1, SF3B1 e BIRC3, che risultavano presenti in LLC aggressive che presentavano chemio-resistenza pur essendo p53 "wild type", suggerendo quindi il loro coinvolgimento in meccanismi di chemio-resistenza alternativi alle disfunzioni di p53.

b) attività della "core facility microarray"

È operativo un laboratorio per studi di "gene expression profiling" (GEP) e "microRNA expression profililing"mediante "microarrays" su vetrino; sia in ambito onco-ematologico che non onco-ematologico.

c) attivitá della "core facility di citofluorimetria multiparametrica avanzata e cell sorting"

Si rimanda al rispettivo capitolo del volume della Relazione Clinico Scientifica.

Altri Prodotti Scientifici

- Identificazione e trasferimento nella routine clinica (procedure diagnostiche/prognostiche) di nuovi fattori prognostici in LLC molecolari (stato mutazionale dei geni IGHV, antigen-driven selection, specifici segmenti IGHV) ed immunofenotipici (es. CD49d, profilo d' espressione di antigeni di membrana, "score immunofenotipico").
- Identificazione e trasferimento nella routine clinica (procedure diagnostiche/prognostiche) di strategie alternative al sequenziamento per l'identificazione di mutazioni del gene p53 in leucemia linfatica cronica mediante test in vitro con uso di attivatori non genotossici di p53 (collaborazioni in atto con Università degli Studi di Ferrara, Dipartimento di Embriologia e Morfologia).
- Identificazione e trasferimento nella routine clinica (procedure diagnostiche/prognostiche) di strategie di PCR e di sequenziamento per l'identificazione di mutazioni del gene NOTCH1.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL' ATTIVITÀ DIAGNOSTICA

Tabella 1. Prestazioni clinico-diagnostiche per pazienti onco-ematologici.

Prestazione	2011	2012
Esami morfologici*	537	833
Tipizzazioni immunofenotipiche e ricerca eccessi clonali **	7320	8442
Prestazioni di diagnostica molecolare ***	3821	4273
FISH ****	956	1180
Saggi clonogenici completi*****	153	186

* comprensivo di esami morfologici effettuati su sangue periferico e midollare, liquor cefalorachidiano, apposizioni linfonodali e versamenti pleurici o peritoneali;

** su midollo, sangue periferico e sospensioni linfonodali, comprensivo di tipizzazioni CD34 e ZAP-70 su sangue periferico di pazienti affetti da LLC;

*** le prestazioni di diagnostica molecolare comprendono procedure di estrazione di acidi nucleici, crioconservazione, reazioni retrotrascrittasiche, polimerasiche e sequenziamento di segmenti di DNA;

**** comprensivo di prestazioni eseguite per la ricerca con sonde alfoidi e sonde cifoidi;

***** eseguiti in triplicato per CFU-GEMM, CFU-GM e BFU-E.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Zucchetto A, Vaisitti T, Benedetti D, Tissino E, Bertagnolo V, Rossi D, Bomben R, Dal Bo M, Del Principe MI, Gorgone A, Pozzato G, Gaidano G, Del Poeta G, Malavasi F, Deaglio S, Gattei V.*The CD49d/CD29 complex is physically and functionally associated with CD38 in B-cell chronic lymphocytic leukemia cells.* Leukemia. 2012 Jun;26(6):1301-12.
- Bomben R, Gobessi S, Dal Bo M, Volinia S, Marconi D, Tissino E, Benedetti D, Zucchetto A, Rossi D, Gaidano G, Del Poeta G, Laurenti L, Efremov DG, Gattei V. *The miR-17~92 family regulates the response to Toll-like receptor 9 triggering of CLL cells with unmutated IGHV genes.* Leukemia. 2012 Jul;26(7):1584-93.
- Rossi D, Rasi S, Fabbri G, Spina V, Fangazio M, Forconi F, Marasca R, Laurenti L, Bruscaggin A, Cerri M, Monti S, Cresta S, Famà R, De Paoli L, Bulian P, Gattei V, Guarini A, Deaglio S, Capello D, Rabadan R, Pasqualucci L, Dalla-Favera R, Foà R, Gaidano G. *Mutations of NOTCH1 are an independent predictor of survival in chronic lymphocytic leukemia.* Blood. 2012 Jan 12;119(2):521-9.
- Rossi D, Trifonov V, Fangazio M, Bruscaggin A, Rasi S, Spina V, Monti S, Vaisitti T, Arruga F, Famà R, Ciardullo C, Greco M, Cresta S, Piranda D, Holmes A, Fabbri G, Messina M, Rinaldi A, Wang J, Agostinelli C, Piccaluga PP, Lucioni M, Tabbò F, Serra R, Franceschetti S, Deambrogi C, Daniele G, Gattei V, Marasca R, Facchetti F, Arcaini L, Inghirami G, Bertoni F, Pileri SA, Deaglio S, Foà R, Dalla-Favera R, Pasqualucci L, Rabadan R, Gaidano G. T*he coding genome of splenic marginal zone lymphoma: activation of NOTCH2 and other pathways regulating marginal zone development.* J Exp Med. 2012 Aug 27;209(9):1537-51.
- Rossi D, Fangazio M, Rasi S, Vaisitti T, Monti S, Cresta S, Chiaretti S, Del Giudice I, Fabbri G, Bruscaggin A, Spina V, Deambrogi C, Marinelli M, Famà R, Greco M, Daniele G, Forconi F, Gattei V, Bertoni F, Deaglio S, Pasqualucci L, Guarini A, Dalla-Favera R, Foà R, Gaidano G. *Disruption of BIRC3 associates with fludarabine chemorefractoriness in TP53 wild-type chronic lymphocytic leukemia.* Blood. 2012 Mar 22;119(12):2854-62.

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale

Raccolta e Manipolazione di Cellule Staminali

Personale clinico-scientifico

Dirigente Medico Responsabile:	**Dr. M. Mazzucato**
Dirigente Medico:	Dr. L. Abbruzzese, Dr.ssa C. Durante

Funzioni caratterizzanti la Struttura Operativa

L'attività della S.O.S.D. Trattamento Cellule Staminali per le Terapie Cellulari (TCS-TC) riguarda:

- La raccolta, selezione, manipolazione, congelamento, conservazione e scongelamento delle cellule staminali da utilizzare a scopo di trapianto nei pazienti trattati con alte dosi di chemioterapia. Partecipazione a protocolli clinici per la cura dei tumori che prevedono l'utilizzo di alte dosi di chemioterapia con supporto di cellule staminali emopoietiche anche nell'ambito della medicina rigenerativa.
- Criobiologia e studio della fisiopatologia della adesione cellulare in sistemi di flusso, relativo a progetti di ricerca corrente e finalizzata

Attività clinico-scientifica

Nell'anno 2012 si è confermata certificazione ISO e si è proseguito nelle procedure di accreditamento secondo quanto indicato dal G.I.T.M.O, CNT, JACIE, EBMT con particolare attenzione alle operazioni di manipolazione con la messa in funzione della "Clean Room", ambiente controllato che rispecchia le normative europee per quanto richiesto circa il "processing" delle CSE. Abbiamo messo in uso il nuovo locale criogenico, nel quale alloggiano i congelatori programmati e le tanks criogenici ad azoto liquido per la conservazione delle cellule staminali. Queste acquisizioni tecnologiche ci permette di ottemperare ai requisiti previsti dalle normative 2004/23/CE, 2006/17/CE, 2006/86/CE, ai sensi della legge 219/2005, nonché in relazione a quanto previsto dall'accordo di Conferenza Stato-Regioni del 10/7/2003.

Nel corso dell'anno 2012 la S.O.S.D, nell'ambito della biologia vascolare, ha continuato l'attività di ricerca relativa ai meccanismi di interazione delle cellule con vari substrati in condizioni di flusso controllato. In particolare sono stati presi in esame i fenomeni biofisici e biochimici conseguenti all'adesione e all'attivazione piastrinica su componenti della matrice extracellulare, proteoglicani e collageni. A tale finalità è iniziato un ampio programma di innovazione e aggiornamento dei supporti informatici in modo da poter affrontare in maniera adeguata i problemi inerenti la FLUIDODINAMICA dell'adesione delle cellule tumorali nell'ambiente vascolare. L'approccio fluidodinamico e le migliorie attuate nell'analisi d'immagine ha permesso di estendere il campo d'interesse allo studio di bio-materiali plastici polimerici per lo sviluppo di nuovi metodi analitici dell'omeostasi

coagulativa. Il lavoro è condotto nell'ambito del progetto "SMART CLOT". È stato sviluppato il prototipo "01" dell'apparato per la misurazione della crescita del trombo piastrinico ed è stato ottenuto il brevetto europeo. La S.O.S.D. svolge la sua attività in stretta collaborazione con la S.O.C. Servizio Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche, la S.O.S. Terapia Cellulare e Chemioterapia ad Alte Dosi, la S.O.C. Onco-ematologia Clinico-Sperimentale. per lo sviluppo dei progetti clinici e di ricerca nell'ambito delle terapie ad alte dosi con supporto di precursori emopoietici. Inoltre la S.O.S.D. collabora per programmi di ricerca con la S.O.C. Oncologia Sperimentale 2, lo Scripps Research Institute La Jolla (CA, USA, con l'I.R.C.C.S.- Policlinico dell'Università degli Studi di Milano, Policlinico S.Matteo Università di Pavia.

Risultati rilevanti

- Capofila progetto ricerca finalizzata finanziato dal Ministero della Salute RF 2010-2317993.
- Partecipazione al progetto finanziato dal Ministero della Salute RF 2009 -15502218.
- Consolidamento ed espansione del progetto di supporto alla terapia ad alte dosi in pazienti affetti da HIV e Linfomi correlati.
- Progettazione di nuove camere a flusso per lo studio dei fenomeni adesivi cellulari.
- Acquisizione di brevetto europeo per "SMART CLOT".
- Collaborazione con il Policlinico S. Matteo di Pavia per lo sviluppo di un nuovo bireattore 3D a flusso per la produzione di piastrine.

Per il 2013, a causa del perpetuarsi dei lavori per il consolidamento anti-sismico del fabbricato, si prevede di:

- Consolidare la raccolta e la reinfusione di cellule staminali del sangue periferico avendo come obiettivo quello di eseguire circa 40-50 procedure di raccolta aferetica ed almeno 30-40 reinfusioni.
- Sviluppare le procedure per l'Accreditamento della S.O.S.
- Consolidare e sviluppare gli studi di Fluidodinamica e Analisi Cellulare nell'ambito dei progetti di "Alleanza Contro il Cancro".
- Consolidare e sviluppare gli studi di adesione cellulare in condizioni di flusso su sostanze citoadesive derivanti dalla matrice extracellulare.
- Procedere con la brevettazione di SMART CLOT e la validazione dei prototipi operativi.

Progettualità per l'anno 2013 all'interno delle varie linee di ricerca

Linea 1: "Eventi predisponenti e meccanismi di crescita e progressione tumorale: dalla storia naturale alla identificazione di nuovi bersagli diagnostici." I progetti di ricerca della S.O.S.D. che afferiscono alla linea 1 saranno indirizzati principalmente allo studio dell'adesione cellulare in condizioni di flusso con particolare riguardo allo studio dei meccanismi che regolano:

- l'omeostasi coagulativa e riparazione del danno vascolare.
- la neoangiogenesi (in collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Sperimentale 2).
- Homing delle cellule staminali (in collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Sperimentale 2).
- Ottimizzazione dell'uso delle cellule staminali mesenchimali in ambito di medicina rigenerativa.

Nell'ambito dei progetti di ricerca sperimentale per l'anno 2013 la S.O.S.D. partecipa attivamente ai seguenti progetti di ricerca su specifici argomenti scientifici:

- IRCCS-Policlinico Università di Milano, S.O.C. di Ematologia Azienda Ospedaliera Vicenza "alterazione dell'adesione-attivazione piastrinica al sottoendotelio e difetti dell'emostasi"
- Scripps Research Institute La Jolla CA, "fisiopatologia dell'emostasi e sistemi di flusso (biologia vascolare)"
- Università di Udine, Ingegneria Elettrotecnica, studio di sensori tridimensionali per la determinazione della formazione del trombo piastrinico.
- Policlinico S.Matteo di Pavia per lo studio del recupero piastrinico in pazienti post-trapianto di cellule staminali emopoietiche.

Linea 3: "Neoplasie Ematologiche".

L'ottimizzazione delle procedure di raccolta, selezione, congelamento e conservazione delle cellule staminali del sangue periferico e alla valutazione multiparametrica dei pazienti anziani e HIV positivi sottoposti ad alte dosi di chemioterapia, allo scopo della razionalizzazione del supporto trasfusionale (collaborazione con la S.O.S.D. Terapia cellulare ad alte dosi di chemioterapia).

Linea 4: "Tumori associati ad agenti infettivi. Dal laboratorio alla diagnosi, prognosi e trattamento"

Progettualità relativa alle terapie ad alte dosi con rescue con cellule staminali autologhe; l'interesse specifico, in tale ambito, è relativo allo studio dei pazienti tipicamente identificati come scarsi "mobilizzatori" di cellule staminali periferiche, cioè affetti da patologie infettive specifiche (HIV, HCV, tumori associati ad infezioni virali etc.) per i quali sarebbe necessario il ricorso a nuove procedure di mobilizzazione e raccolta delle cellule staminali stesse.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELLE ATTIVITÁ

Procedure di raccolta	62
Unità congelate	238
Procedure di reinfusione	46
Unità scongelate	106

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale

Patologia Oncologica

Personale clinico-scientifico

Dirigente Medico Responsabile:	**Dr. A. Steffan**
Dirigente Medico e Responsabile della Qualità:	Dr. R. Vettori
Dirigente Biologo :	Dr.ssa M. Cozzi, Dr.ssa M.R. Cozzi

La S.O.S.D. è articolata in settori funzionali:

- Biochimica Clinica ed Immunometria (esami in regime di routine e d'urgenza per pazienti interni ed esterni). La sua attività si inquadra all'interno dell'Area vasta pordenonese. In questo settore il Laboratorio si specializza nelle attività di urgenze legate alle peculiarità dei pazienti ricoverati e per quanto riguarda gli esami di routine smista verso AOSMA tutti gli esami di poca numerosità e non di pertinenza dell'Istituto.
- Studio delle proteine: è attiva una core facility con la Microbiologia per quanto riguarda lo studio delle siero-proteine: elettroforesi, Immunofissazione e Proteine di Bence Jones.
- Ematologia Clinica: esegue in routine ed urgenza esami emocromocitometrici. Tale unità inoltre partecipa all'attività di ricerca attraverso software dedicati per l'esecuzione di esami emocromocitometrici per animali da esperimento.
- Patologia dell'Emostasi: esegue in completa automazione tutti gli esami di routine e d'urgenza per quanto riguarda la Patologia dell'emostasi.
- Laboratorio di Biologia Molecolare: esegue per tutta l'Area vasta pordenonese i test della trombofilia. Il laboratorio di Biologia Molecolare inoltre serve al Servizio di Biobanca per quanto riguarda l'estrazione dei campioni.

L'importanza strategica di questa Struttura è la realizzazione di un servizio di diagnostica di laboratorio orientata al paziente oncologico, con particolare riferimento alla gestione dei protocolli di ricerca e ai collegamenti con le Strutture precliniche. Inoltre, coordina il Progetto di Biobanca dell'Istituto per la Direzione Scientifica. Nel 2012 l'Unità ha mantenuto la Certificazione ISO all'interno del Dipartimento dei Laboratori e delle Terapie Cellulari.

Attività di Biochimica Clinica ed Immunometria (Dr. Roberto Vettori):

L'Unità dispone di doppia piattaforma ROCHE ed ABBOT per l'esecuzione di tutti i test di biochimica ed immunochimica, compresi i test che saranno eseguiti per tutta l'area vasta pordenonese (HE4, ProGrp, SCCAg, CYFRA 21, S100, IL6, N-GAL).

Per quanto riguarda l'EIA manuale la nostra Struttura esegue alcuni test manuali per l'intera area vasta come la Cromogranina e il Gastropannel.

Settore Ematologia: (Dr.ssa Marzia Cozzi)

Al Settore di Ematologia compete l'attività storica relativa a: analisi e valutazione degli emocromi, VES, ammoniemie, equilibrio acido-base, analisi qualitativa morfologica del liquido cefalorachidiano, valutazioni emocromocitometriche volte alla raccolta delle cellule staminali.

Settore Emostasi-Coagulazione (Dr.ssa Maria Rita Cozzi)

Il laboratorio di Emostasi-Coagulazione nel corso dell'anno 2012 ha risposto a diverse esigenze: supporto diagnostico per le complicanze trombotiche ed emorragiche in regime d'urgenza e di routine per i pazienti in ricovero ordinario e di DH presso il nostro Istituto; test emocoagulativi di screening e monitoraggio TAO per pazienti esterni ed ambulatoriali; indagini coagulative specialistiche sulla base di precisi quesiti diagnostici.

Il nostro settore inoltre lavora ormai da anni avvalendosi della "catena di qualità" mettendo in pratica norme di efficienza ed affidabilità con verifica costante dei risultati analitici mediante adeguati programmi di Controllo di Qualità e la partecipazione a programmi nazionali ed internazionali di VEQ con particolare attenzione alle più recenti linee guida prodotte dalle Società del settore (SISET, ISTH).

Core facility per lo studio delle siero-proteine

Nel 2012 è proseguita una core-facility tra la Patologia Clinica Oncologica (Dr. R. Vettori e Dr.ssa Maria Rita Cozzi) e il Servizio di Microbiologia Immunologia e Virologia per la valutazione del quadro siero-proteico ed i successivi apprendimenti diagnostici. Sono state implementate inoltre nella strumentazione automatizzata anche la determinazione della catene libere Kappa e Lambda nel siero e nelle urine.

Attività Medico-ambulatoriale

Svolge attività ambulatoriale sia per esterni che per interni su problematiche coagulative (visite e consulenze nell'ambito della fisiopatologia dell'emostasi, in particolare in senso trombotico).

È anche Servizio per la sorveglianza della Terapia Anticoagulante Orale.

Attività di ricerca

Valutazione ed implementazione di nuovi biomarcatori tumorali utilizzabili per diagnosi e ristadiazione di malattia (Attività di "Translational research" in collaborazione con il Dipartimento di Oncologia Sperimentale). Sono inoltre attivi diversi studi in collaborazione con le Cliniche in particolare con il Dipartimento di Oncologia Medica e il Dipartimento di Oncologia Chirurgica.

Coordinamento della Biobanca d'Istituto per la Direzione Scientifica

In collaborazione con il Dr. V. Canzonieri (condirettore dell'Anatomia Patologica, co-Responsabile della Biobanca assieme al Dr. A. Steffan). Nel 2012 la S.O.S.D. Patologia Clinica Oncologica ha gestito lo stoccaggio di circa 400 aliquote alla settimana di derivati del sangue per la Biobanca. Il personale Tecnico, in particolare la Dr.ssa M. Nigris, si occupa della preparazione e dello stoccaggio di tali campioni, secondo un sistema qualità.

Progettualità all'interno di ACC

Progetto Biobanca. L'attività su tale progetto sarà interamente orientata all'attuazione dei

protocolli condivisi con gli altri IRCCS per quanto riguarda la raccolta e lo stoccaggio dei campioni biologici. Nel 2012 si è consolidata l'attività sia all'interno della Rete Nazionale (RIBBO) che in quella Europea BBMRI (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure), e si è dato inizio ad un percorso anche a livello mondiale con partecipazione ai meeting dell'ISBER.

Ricerca Corrente Linea 1: "Emostasi e cancro" per la determinazione di nuovi marcatori precoci del rischio trombotico.

Nel 2012 i valori di D-dimero testati in circa 100 pazienti con neoplasia oncoematologica evidenziavano che l'80% presentava, in corso di terapia, valori al di sopra del cut-off decisionale per TEV (pari a 500 ng/ml) ed il 40% di questi superava i 1000 ng/ml confermando la validità del D-dimero come biomarcatore di attivazione del sistema emostatico e l'importanza clinica della profilassi anticoagulante in tale categoria di pazienti.

Pubblicazioni che caratterizzano l'attività della Struttura Operativa

- Lidija Antunovic, Marino Cimitan, Eugenio Borsatti, Tanja Baresic, Roberto Sorio, Giorgio Giorda, Agostino Steffan, Luca Balestreri, Rosa Tatta, Giovanna Pepe, Domenico Rubello, Diego Cecchin, Vincenzo Canzonieri (2012). *Revisiting the Clinical Value of 18F-FDG PET/CT in Detection of Recurrent Epithelial Ovarian Carcinomas: Correlation With Histology, Serum CA-125 Assay, and Conventional Radiological Modalities.* Clin Nucl Med 37: 8. e184-e188 Aug
- Cannizzaro R, Morini S, Zullo A, Stigliano V, Quondamcarlo C, Schettino M, Monastra S, Maiero S, Cervo S, Steffan A, *"Valutazione dei complessi CEA-IgM nella diagnosi del cancro colorettale",* Abstract selezionato per poster (premiato come miglior poster della sessione "Diagnosi del cancro colo rettale") al XVIII Congresso Nazionale delle Malattie Digestive FISMAD (28-31 Marzo 2012, Napoli).
- S. Cervo, L. Abbruzzese, J. Rovina, V. Canzonieri, P. De Paoli, A. Steffan (2012), *"Healthy Blood Donors: Accomplices in Biobanking"*, Biopreservation and Biobanking. Abstract selezionato per poster.
- S. Cervo, T. Damian, P. De Paoli, V. Canzonieri, A. Steffan (2012), *"Traceability and Safety in a Cancer Blood and Tissue Biobank"*, Biopreservation and Biobanking. Abstract selezionato per poster.
- *Receptor-generated calcium signals regulate platelet adhesion and thrombus formation under flow conditions.* Maria Rita Cozzi, Monica Battiston, Mario Mazzucato, Valentina Boz, Zaverio M. Ruggeri and Luigi De Marco Blood Trasfusion, 2012, P160 XXII National Congress of the Italian Society for Thrombosis and Hemostasis – SISET Vicenza, Italy 4-6 October 2012

Dipartimento per l'Attività Clinico-Specialistica e di Supporto

- S.O.C. Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva
- S.O.C Cardiologia
- S.O.C. Farmacia
- S.O.S. D. Terapie del dolore e cure palliative
- S.O.S. D. Psicologia Oncologica

Foto 1: Laboratorio di Terapia Intensiva

Foto 2: Fase di induzione dell'anestesia

Foto 2: Ambulatorio di terapia del dolore

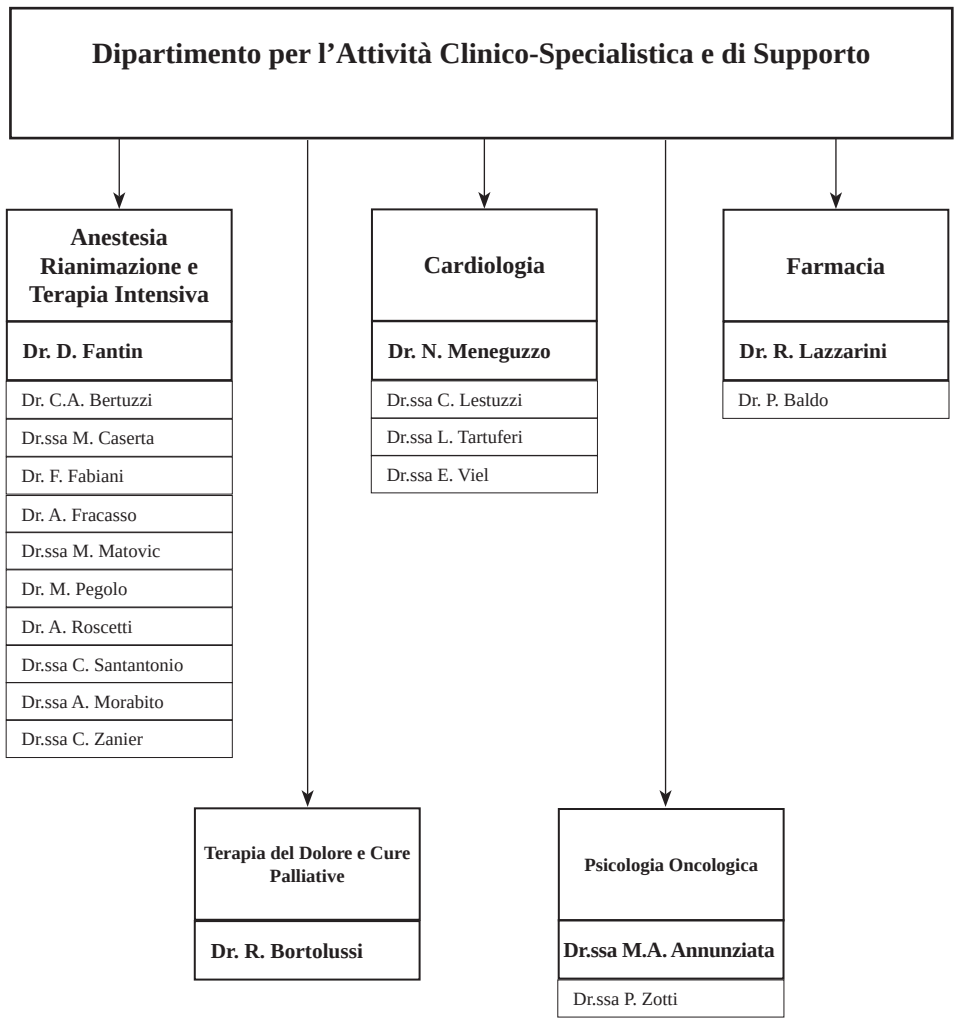
FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

Il Dipartimento per l'Attività Clinico-Specialistica e di Supporto è costituito dalle seguenti Strutture Operative Complesse: Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva; Cardiologia e Farmacia. Inoltre, il Dipartimento include una Struttura Operativa Complessa a Valenza Dipartimentale di Terapia del Dolore e Cure Palliative e una di Psicologia Oncologica.

Le S.O.C. e le S.O.S.D. hanno in comune il Reparto e gli Ambulatori, e includono una larga parte di trattamento e ricerca su specifiche aree dell'oncologia medica e chirurgica e delle terapie di supporto.

Il personale del Dipartimento fornisce i trattamenti e le cure attraverso un approccio di squadra e partecipa a progetti di ricerca clinica e traslazionale in maniera integrata. Il principio culturale che caratterizza la base attitudinale condivisa da tutti i componenti del Dipartimento è di offrire al paziente ammalato di tumore e ai colleghi un servizio attento ed il supporto più efficace.

Il Direttore del Dipartimento provvede alla guida, all'ambiente, alle risorse e alle infrastrutture necessarie per i ricercatori medici, il loro staff, e gli studenti in medicina che lavorano al CRO per la ricerca.



Anestesia e Rianimazione e Terapia Intensiva

Personale clinico-scientifico

Direttore f.f.: **Dr. D. Fantin**

Dirigenti Medici: Dr. C.A Bertuzzi, Dr.ssa M. Caserta, Dr. F. Fabiani, Dr. A. Fracasso, Dr.ssa M. Matovic, Dr.ssa A. Morabito, Dr. M. Pegolo Dr. A. Roscetti, Dr.ssa C. Santantonio, Dr.ssa C. Zanier.

La Struttura Operativa Complessa di Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva è articolata in diverse aree funzionali:

1) Anestesia;
2) Rianimazione;
3) Terapia Intensiva;
4) Nutrizione Artificiale;
5) Terapia del dolore (in collaborazione con la S.O.S. di Terapia del Dolore e Cure Palliative);
6) Applicazione presidi (cateteri venosi centrali parzialmente e totalmente impiantati sottocute, cateteri pleurici a permanenza).

La S.O.C. focalizza le attività cliniche e di ricerca verso i pazienti oncologici chirurgici e medici. Anche quest'anno ha avuto un ruolo centrale nel raggiungimento dei fini istituzionali ed ha contribuito alla realizzazione di impegnativi obiettivi interdisciplinari, tra i quali la radioterapia intraoperatoria, le terapie ad alte dosi/trapianto di midollo ed altri metodi innovativi di trattamento.

Anestesia

Nel 2012 l'impegno anestesiologico di sala operatoria è stato elevato per la tipologia degli interventi chirurgici di alta complessità. Nell'ambito dell'anestesia generale sono state utilizzate tecniche di anestesia bilanciata, blended, total intravenous anaesthesia e la targeted anaesthesia con l'impiego routinario del monitoraggio con bispectral index ed è continuato il training per l'impiego della videobroncoscopia e dell'Air traq nelle intubazioni difficili e nel controllo della corretta posizione dei tubi a doppio nella chirurgia toracica.

Con l'arrivo del Prof Pagan (agosto 2011) si è incrementato quali- quantitativamente l'attività di chirurgia toracica. È continuato l'impegno volto all'ottimizzazione del controllo del dolore postoperatorio, con il monitoraggio dei protocolli antalgici mirati alla tipologia degli interventi chirurgici ed alle condizioni biologiche dei pazienti. Lo staff anestesiologico ha supportato l'attività degli specialisti nelle procedure invasive ed interventistiche

endoscopiche (Gastroenterologia-ecoendoscopia) e radiologiche (termoablazioni epatiche, polmonari e renali, vertebroplastiche, chemioembolizzazioni), ed ha assicurato, oltre alle sedazioni nei servizi diagnostici, l'assistenza anestesiologica ai bambini sottoposti a radioterapia convenzionale o a tomoterapia.

Rianimazione e Terapia Intensiva

Il monitoraggio telemetrico dei pazienti nei reparti di Oncologia Medica sottoposti a CT potenzialmente cardiotossica è sospeso in attesa della conclusione dei lavori strutturali in atto nei reparti di degenza.

Sono stati ricoverati 313 pazienti, con una degenza mediana di 1 giorni (range 1-81) di cui 41 in Recovery Room. Le indicazioni al ricovero in Terapia Intensiva (T.I.) sono state: per 242 pazienti la necessità di monitoraggio e di assistenza intensiva in soggetti sottoposti a chirurgia oncologica maggiore con ampio shift di fluidi e/o con fattori di rischio maggiori per eventi cardiocircolatori, respiratori e/o metabolici avversi nel postoperatorio; per 23 pazienti con insufficienza mono o multiorgano (MODS) conseguente a sepsi e/o a trattamenti oncologici di tipo medico (CT e/o RT) e per 7 pazienti in monitoraggio elettrocardiografico ed emodinamico in corso di trattamenti chemioterapici ad elevata cardiotossicità.

Nutrizione Artificiale

L'attività clinico-assistenziale nel 2012 ha avuto un incremento con: l'inquadramento eziopatogenetico delle sindromi disnutrizionali e malnutrizionali primitive e secondarie; il trattamento nutrizionale artificiale per via enterale (nasogastrica, PEG o PEJ) e/o parenterale, e con dietoterapia integrativa orale; il trattamento nutrizionale parenterale e/o enterale domiciliare, dopo training al paziente e/o ai congiunti sulla gestione della procedura con una continua collaborazione con il personale dei Distretti. Le prestazioni specialistiche nel 2012 sono state complessivamente 161. La nutrizione parenterale totale per più di 7 giorni è stata praticata a 79 pazienti degenti presso le Divisioni Cliniche. È stato possibile deospedalizzare 40 nuovi pazienti in Nutrizione Parenterale Domiciliare (NPD) e 17 in Nutrizione Enterale (NED).

Il Servizio di Nutrizione Clinica dal 2011 ha modificato la scheda di valutazione nutrizionale adeguata al profilo dei pazienti oncologici e questo ha permesso di valutare con più accuratezza il loro stato nutrizionale fin dalla prima visita in Istituto.

Applicazione presidi

L'utilizzo sistematico dell'ecografo, nelle procedure di posizionamento di cateteri long-term, ha confermato una migliore compliance dell'operatore e una riduzione delle complicanze nel paziente e ha permesso di aumentare il numero dei cateteri PICC impiantati. È continuato il percorso di training per l'utilizzo dei cateteri long-term rivolto al personale infermieristico del nostro Istituto e delle Cure Domiciliari dei Distretti. Complessivamente sono state eseguite 1.676 prestazioni specialistiche. Nel 2012, grazie alla riorganizzazione iniziata nel 2011 dell'ambulatorio della S.O.C. di Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva con le nuove schede di prenotazione, con la formazione specifica e grazie alla collaborazione dei colleghi e del personale infermieristico coinvolto, si è potuto ulteriormente incrementare il numero delle prestazione riducendo i tempi di attesa: 919 cateterismi venosi centrali in gran parte con cateteri long-term parzialmente (134) o totalmente impiantati sottocute (713), e 11 drenaggi pleurici a permanenza.

Tutta **l'attività clinico-scientifica** interdisciplinare, nella quale il supporto della S.O.C di Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva è stato fondamentale, è riportata nel dettaglio all'interno delle relazioni delle singole S.O.C.

È iniziato lo studio di fase II "Efficacia e sicurezza della analgesia procedurale con fentaniletransmucosale nei pazienti oncologici candidati al posizionamento impianto venoso centrale a permanenza". Durante il 2012 sono stati arruolati 20 pazienti.

Si segnala infine la collaborazione che la S.O.C di Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva ha con le cattedre di Anestesia e Rianimazione delle Università di Udine, Trieste, l'Aquila, Roma e con la Cattedra di Medicina Interna dell'Università di Trieste.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

	2011	2012
Anestesia		
Anestesie generali e/o periferiche	2000	2102
Visite anestesiologiche	2255	2309
Sedazioni	255	207
Terapia Intensiva		
Ricoveri	375	272
Pazienti trasferiti ai reparti d'origine	365	262
Pazienti dimessi	5	2
Pazienti deceduti	5	8
Nutrizione Artificiale		
Prestazioni (totale)	270	161
Prestazioni ambulatoriali e Day Hospital	105	23
Prestazioni degenti	165	126
Pazienti in NPD	49	79
Pazienti in NED	33	17
Applicazione e gestione presidi		
Prestazioni per gestione presidi	1500	1676
Cateterismi Venosi Centrali	836	919
CVC short-term	70	27
CVC per raccolta cellule staminali	37	45
CVC long-term	149	134
Port	600	713
Drenaggi pleurici a permanenza	23	11
Day Hospital	273	251

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Bertoglio S., Fabiani F., De Negri P., Corcione A., Merlo D. F., Cafiero F., Esposito C., Belluco C., Pertile D., Amodio R., Mannucci M., Fontana V., De Cicco M., Zappi L. *The Postoperative Analgesic Efficacy of Preperitoneal Continuous Wound Infusion Compared to Epidural Continuous Infusion with Local Anesthetics After Colorectal Cancer Surgery: A Randomized Controlled Multicenter Study*. Anesth Analg 2012, 115 (6): 1442-1450

Cardiologia

Personale clinico-scientifico

Direttore :	**Dr. N. Meneguzzo**
Dirigenti Medici:	Dr.ssa C. Lestuzzi, Dr.ssa L. Tartuferi, Dr.ssa E. Viel

Articolazione della Struttura Operativa

Cardiologia: struttura operativa complessa afferente all'area clinica-diagnostica.

Al suo interno si riconoscono tre articolazioni:

- Ambulatorio clinico – elettrocardiografico: referente Dr. ssa L. Tartuferi
- Ecocardiografica: referente Dr. ssa C. Lestuzzi
- Cardiologia funzionale: referente Dr. ssa E. Viel

La tipologia degli esami che si eseguono presso la S.O.C. e il loro numero nell'anno 2012 sono sotto riportati:

- Elettrocardiogramma (8.676)
- Visita cardiologia o controllo cardiologico (3.858)
- Ecocardiogramma (2.697)
- Holter cardiaco (659)
- Treadmill (433)
- Holter pressorio (67)
- Altro (18)

Attività clinico-scientifica dell'anno 2012

Nel 2012 l'attività della cardiologia è stata pari a 16.409 prestazioni.

Ambulatorio clinico-elettrocardiografico(referente Dr.ssa Lucia Tartuferi)

La visita cardiologia e la valutazione elettrocardiografica complessivamente conta 12.534 prestazioni. La diagnostica è orientata ad individuare e trattare gli effetti cardiotossici delle CT e della RT.

Specifica attenzione è posta alle seguenti situazioni:

- Trattamenti con antracicline
- Chemioterapia con fluoropiridine
- Radiotrattati sul mediastino e parete toracica sin.
- Paziente oncologico anziano.
- Valutazione cardiovascolare dei nuovi chemioterapici
- Follow-up dei lungo sopravviventi e guariti
- Valutazione cardiologia nei pazienti chirurgici

Diagnostica ecocardiografica (Referente Dr. ssa C. Lestuzzi)

Gli ecocardiogrammi nel 2012 sono 2.697. L'ecocardiografia coinvolge situazioni pluridisciplinari, interessa in generale lo screening dei pazienti in trattamento con antracicline ed in particolare gli anziani, le pericarditi neoplastiche, i linfomi, etc. L'esame è necessario per la ricerca cardioncologica: cardiopatia antraciclinica, tossicità dei nuovi chemioterapici, ipertensione polmonare in HIV, follow-up delle pericarditi neoplastiche.

Cardiologia funzionale: Holter cardiaco , Holter pressorio ed Ergometria (Referente Dr. ssa E. Viel)

Il 2012 conferma un'attività collaudata: 659 sono stati i pazienti valutati con Holter, 433 con stress test e 67 con monitoraggio pressorio. Lo screening funzionale ha interessato i trattati con 5-FU, in particolare le CT con capecitabina. Sono stati sottoposti ad ergometria i radiotrattati sul torace e mediastino.

Risultati più rilevanti di tipo conoscitivo e clinico-applicativo nel 2012

- **Pericarditi neoplastiche:** È in corso uno studio multicentrico: la casistica è di 337 pazienti (età 15-91 anni, media 56) trattati con approcci terapeutici diversi (CT sistemica, CT locale, CT locale e sistemica, fenestrazione pericardica e CT sistemica, o solo drenaggio pericardico). Si conferma che nei tumori solidi, soprattutto carcinomi, la CT intrapericardica garantisce migliori probabilità di controllo della patologia rispetto alla sola CT sistemica isolata o associata al drenaggio pericardio semplice.
- **Studio osservazionale dell'angina vasospastica in pazienti in trattamento con 5-FU:** Il 5-fluorouracile (5-FU) può causare angina, infarto e morte improvvisa, sono inoltre noti episodi anginosi da sforzo in corso 5FU. Abbiamo un database di 232 pazienti in CT con 5-FU sia a basse dosi in infusione continua che ad alte dosi (3-5 giorni) e con capecitabina. I pazienti sono stati sottoposti a tests ergometrici (una parte anche ad Holter). L'ischemia da sforzo è stata osservata nell' 8.0 %. L'ECG da sforzo, se positivo, caratteristicamente manifesta sopraslivellamento ST, più raro il sottoslivellamento. Nei pazienti con tossicità e in quelli senza tossicità non c'erano differenze né riguardo ai fattori i rischio cardiovascolare né al tipo di infusione, tuttavia la presenza di cardiopatia coronarica è più rappresentata nel gruppo con tossicità.
- **Cardiopatia da antracicline:** continua la valutazione clinica e terapeutica delle cardiopatie da antracicline: nella nostra casistica (146 paz.) la cardiopatia ha manifestazione precoce dopo il trattamento e per dosaggi vicini alla dose tossica prevista. La terapia con Ace-inibitori e βbloccanti è risultata efficace. La prognosi *quoad vitam* di questi pazienti è prevalentemente condizionata dalla malattia neoplastica. Ad un follow-up fino a 12 anni, 98 paz. (67%) sono morti, solo due per cardiopatia.
- **Studio di valutazione della cardiotossicità della epiadriamicina nei pazienti anziani (> 65 anni).** Sono reclutati 270 pazienti, prevalenza femminile, età 65-86 anni (mediana 69): in 15 (5.5 %) vi è stata disfunzione cardiaca. 4 pazienti con tossicità sono deceduti precocemente per neoplasia, gli altri hanno un follow-up medio di 78 mesi, all'ultimo controllo erano in NYHA 1-2. La tossicità da antracicline non risulta elevata nella popolazione anziana e riguarda prevalentemente CT prolungate a dosi elevate.

- **Radiotrattati sul mediastino: vengono reclutati radiotrattati sul mediastino e parete toracica sinistra:** L'ecocardiogramma controlla FEVS del V.Sin, pericardio e valvole, lo stress test il danno coronarico ed il comportamento in frequenza. Abbiamo valutato192 paz. asintomatici: 36 (19%) hanno manifestato cardiotossicità (21 per cardiopatia ischemica). La prevalenza di ischemia è stata confrontata con paz. non radiotrattati e sottoposti ad ergometria per fattori di rischio (ipertensione, diabete, dislipidemia, fumo): rispetto ai controlli, i radiotrattati hanno manifestato uno score di rischio minore ma uguale prevalenza di ischemia inducibile ed ischemia silente maggiore (78% vs 31%, $p<0.05$), si aggiungono 26 casi con tossicità manifesta clinica (quattro di questi 26 pazienti hanno esordito con infarto miocardico). L'aspetto ritmologico viene in casi selezionati approfondito con Holter che conferma la tendenza alla tachicardia sinusale nei radiotrattati.

Progettualità 2012-2013

Aspetti clinico-diagnostici

La S.O.C di Cardiologia valuta la situazione clinica dei pazienti, in particolare i potenziali rischi di cardiotossicità e si colloca in un settore peculiare della Cardiologia offrendo un apporto di specificità senza rinunciare agli aspetti tradizionali. L'incremento della popolazione anziana causa comorbidità cardio-vascolare ed oncologica e l'alta percentuale di pazienti con le due patologie associate richiede il concorso di figure professionali specifiche. Numerosi sono anche i chemiotrattati "lungo-sopravviventi" o guariti che necessitano di follow-up cardiologico. La cardiologia incentiva la conoscenza delle problematiche cardiache nei pazienti neoplastici ed e favorisce lo sviluppo della figura professionale del cardio-oncologo.

La ricerca di iniziativa cardiologica proseguirà nel 2013 con:

- Studio a lungo termine della cardiolesività da radioterapia
- Risposta agli antiblastici nelle pericarditi neoplastiche
- Cardiopatia da antracicline
- Cardiotossicità nella target therapy
- Danno cardiovascolare nei lungosopravviventi
- Ttrattamento dei tumori primitivi maligni cardiaci
- Tossicità da Capecitabina

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

S.O.C. DI CARDIOLOGIA ATTIVITÀ ANNO 2011

PAZIENTI NON RICOVERATI							
Codice prestazione	88.72.4	89.52	89.7	88.7211	89.50	89.41	89.61.1
Tipologia prestazione	TEE*	ecg	visita	eco	holter	sforzo	hp
TOTALE ESTERNI	5	3210	1963	1356	720	452	81

PZ. RICOVERATI + DAY HOSPITAL							
Codice prestazione		89.52	89.7	88.7211	89.50	89.41	89.61.1
Tipologia prestazione		ecg	visita	eco	holter	sforzo	hp
TOTALE INTERNI	2	5091	1709	1321	32	98	4
TOTALE COMPLESSIVO	7	8643	3684	2684	752	550	85

* eco.transesofageo

Numero globale delle prestazioni anno 2011: 16.405

S.O.C DI CARDIOLOGIA ATTIVITA' ANNO 2012

PAZIENTI NON RICOVERATI E DONATORI SANGUE								
Codice prestazione	88.72.4	89.52	89.7	88.7211	89.50	89.41	89.61.1	
Tipologia prestazione	TEE*	ecg	visita	eco	holter	sforzo	hp	altro
TOTALE ESTERNI	1	3692	2180	1382	622	381	65	16

PZ. RICOVERATI + DAY HOSPITAL								
Codice prestazione	88.72.4	89.52	89.7	88.7211	89.50	89.41	89.61.1	
Tipologia prestazione	TEE*	ecg	visita	eco	holter	sforzo	hp	altro
TOTALE INTERNI	0	4984	1678	1315	37	52	2	2
TOTALE COMPLESSIVO	1	8676	3858	2697	659	433	67	18

***eco.transesofageo**

Numero globale prestazioni anno 2012: 16.409

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Berretta M., Zanet E., Nasti G., Lleshi A., Frustaci S., Fiorica F., Bearz A., Talamini R., Lestuzzi C., Lazzarini R., Fisichella R., Cannizzaro R., Iaffaioli R. V., Berretta S., Tirelli U. *Oxaliplatin-based chemotherapy in the treatment of elderly patients with metastatic colorectal cancer (CRC)*. Arch Gerontol Geriat 2012, 55 (2): 271-275
- Lestuzzi C., Spina M., Martellotta F., Carbone A. *Massive myocardial infiltration by HIV-related non-Hodgkin lymphoma: echocardiographic aspects at diagnosis and at follow-up.* J Cardiovasc Med 2012, 13 (12): 836-838
- Oliva S., Cioffi G., Frattini S., Simoncini E. L., Faggiano P., Boccardi L., Pulignano G., Fioretti A. M., Giotta F., Lestuzzi C., Maurea N., Sabatini S., Tarantini L. *Administration of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and beta-Blockers During Adjuvant Trastuzumab Chemotherapy for Nonmetastatic Breast Cancer: Marker of Risk or Cardioprotection in the Real World?* Oncologist 2012, 17 (7): 917-924
- Tarantini L., Gori S., Faggiano P., Pulignano G., Simoncini E., Tuccia F., Ceccherini R., Bovelli D., Lestuzzi C., Cioffi G. *Adjuvant trastuzumab cardiotoxicity in patients over 60 years of age with early breast cancer: a multicenter cohort analysis*. Ann Oncol 2012, 23 (12): 3058-3063
- Tarantini L., Cioffi G., Gori S., Tuccia F., Boccardi L., Bovelli D., Lestuzzi C., Maurea N., Oliva S., Russo G., Faggiano P. *Trastuzumab adjuvant chemotherapy and cardiotoxicity in real-world women with breast cancer*. J Card Fail 2012, 18 (2): 113-119

Farmacia

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Dr. L. Lazzarini**
Dirigenti Farmacisti:	Dr. P. Baldo
Borsiste:	Dr.ssa S. Cecco, Dr.ssa E. Giacomini

Attività clinico-scientifica 2012 e principali risultati

L'attività clinica si svolge su tre tipologie: farmacia clinica, distribuzione diretta e logistica.

Farmacia clinica

- Produzione delle prescrizioni oncologiche in terapie personalizzate per tutta l'Area Vasta pordenonese. Per il 2012 la produzione totale è stata di 36.475 terapie, ripartite in 26.087 per il CRO (72%), 8181 per AOSMdA-Pn (22%) e 2207 per Osp.ASS6 (6%).
- Farmacovigilanza - attuazione procedure normativa Europea in materia di FV (L. 1235/2010 e 84/2010 EC)
- Gestione degli studi sperimentali è consistita nell'apertura di 21 nuovi protocolli (visite di inizio studio e apertura del dossier clinico su "G2 clinico" e data-base interni) oltre all'attività di mantenimento/documentazione della produzione/distribuzione per complessivi 48 protocolli gestiti che hanno comportato 65 tra monitoraggi e visite di inizio studio. L'attività comporta interazione con gli uffici di gestione amministrativa per quanto attiene al recupero delle spese riconosciute dagli sponsors per la sperimentazione con farmaci presenti in commercio. Il valore simulato del farmaco gestito nelle sperimentazioni per l'anno 2012 è stato di € 1.359.681 È stato seguito un tirocinio per corso di laurea in Farmacia (Università di Trieste).

Distribuzione diretta

Attività, contemporanea all'apertura degli ambulatori, che prevede la distribuzione sia di farmaci di esclusiva distribuzione ospedaliera (fascia H) che di farmaci destinati a cittadini residenti in FVG (fascia A), come attività integrata con i servizi farmaceutici delle Aziende territoriali regionali. È stato mantenuto il programma di gestione dei piani terapeutici regionali (PSM). La collaborazione con le strutture regionali di attuazione delle politiche farmaceutiche regionali si è evidenziata anche con la collaborazione con Ordine Farmacisti Pordenone e ASS6 tramite il corso "La Farmacia Territoriale, la distribuzione per conto (DPC) e i nuovi servizi"

L'attività di distribuzione diretta (7,30 h x 5gg) ha generato consegne di farmaci di classe A e H per un fatturato di € 8.078.116 (8.952 prescrizioni/ 2.414 pazienti).

Logistica

Miglioramento del sistema distributivo e dell'analisi dei costi sanitari sono stati mantenuti e aggiornati due diversi programmi informatizzati regionali (PSM, Gestione di Reparto)e attivato un sistema di scorte integrato nel territorio per la gestione dei farmaci d'urgenza. E' continuata la collaborazione con il DSC per la stesura di capitolati e valutazione di schede tecniche in sede di gare regionali finalizzate all'acquisto di materiali farmaceutici.

Assicurazione di qualità per MN; attività di controllo quotidiana sui radiofarmaci ottenuti per mezzo di kit 141 analisi per Nanocoll 110 analisi per HDP 27 analisi per Octreoscan.

Progettualità interna e contributi progettuali alle linee di ricerca d'Istituto:

- Partecipazione, nelle azioni di autovalutazione e miglioramento, al programma di accreditamento internazionale dell'Istituto, in particolare nell'ambito del Team "Gestione del farmaco"
- collaborazione con il gruppo di lavoro per la ricerca clinico-terapeutica (GRCT)stesura delle procedure per la gestione delle sperimentazioni cliniche, per la parte di competenza
- Formazione di tre dirigenti esperti in radiofarmacia (Alta Formazione post lauream in Radiofarmacia. Università di Padova, per l'attivazione di gestione della qualità dei radiofarmacia a favore di Medicina Nucleare. L'attività di Radiofarmacia è stata realizzata a partire da novembre 2011.
- La formazione di un farmacista esperto in Farmacovigilanza è stata attuata attraverso la partecipazione a tre eventi: Farmacovigilanza di base, Life Science Academy, Milano; Metodologia delle Revisioni Sistematiche e Metanalisi per la produzione di Linee-Guida", Università e Istituto M. Negri, Milano e evento SIFO (Formatori e Tutori degli specializzandi in Farmacia Ospedaliera) Torino.
- Iscrizione del CRO a Eudravigilance (EMA), in collaborazione con la Direzione Scientifica: registrazione di eventi inattesi/avversi da farmaci oggetto di sperimentazione clinica no-profit.
- L'attività di Farmacovigilanza ha generato 43 segnalazioni (8 episodi gravi, 35 non gravi). Le segnalazioni generate al CRO costituiscono l'11,8% sul totale regionale, 364 segnalazioni, ed è la % più elevata tra le aziende regionali. E' iniziato inoltre uno Studio osservazionale (2 anni) su finanziamento regionale (fondo nazionale AIFA) eventi avversi registrati su farmaci utilizzati in target-therapy.
- Continua la partecipazione al progetto di spin-off e trasferimento tecnologico con gruppo di lavoro "Giovani Imprenditori" Confindustria di Pordenone per l'automazione nella produzione di soluzioni medicate, miglioramento dell'oggetto brevettuale e difesa del brevetto.
- Continua il contributo alle attività di Comitato Etico, IRB e Commissione Prontuario Terapeutico di Area Vasta, come pure l'attività di Patient education in collaborazione con Biblioteca Scientifica e CIFAV.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa:

- V Di Lauro, E Torrisi, E Bidoli, S Cecco, D Quitadamo, A Veronesi Trastuzumab and Gemcitabine in Pretreated HER2 Overexpressing Metastatic Breast Cancer Patients: Retrospective Analysis of Our Series" Journal of Oncology 2012, Article ID 198412

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale

Terapia del Dolore e Cure Palliative

Personale clinico-scientifico

Dirigente Medico Responsabile: Dr. R. Bortolussi

Nell'anno 2012 le prestazioni della S.O.S.D. rivolte ai pazienti afferenti all'Istituto hanno visto un calo, sia per quelle rivolte ai pazienti ambulatoriali o afferenti in day-hospital, sia per quelli ricoverati. Si è riscontrato anche una riduzione delle prestazioni strumentali, che sono solitamente riservate ai pazienti che non rispondono in maniera soddisfacente alla terapia farmacologia per os. La riduzione numerica di queste prestazioni si contrappone al netto aumento di quanto effettuato direttamente sul territorio, nell'ambito della convenzione con la ASS6. La collaborazione con la dirigente psicologa della S.O.S.D. di Psicologia Oncologia si è mantenuta per tutte le situazioni con presenza di sintomatologia dolorosa e a rischio di "disagio". Nella implementazione dell'assistenza domiciliare di cure palliative e terapia del dolore, la procedura per il posizionamento in hospice e a domicilio degli accessi venosi periferici eco guidati avviata nel corso del 2011 si è ulteriormente estesa.

È stato avviato nel 2012 un protocollo di studio clinico, approvato dal Comitato Etico(CE) del C.R.O. per lo studio della qualità di vita, dell'impatto della metodica sui pazienti e delle complicazioni correlate alla manutenzione dei presidi. Nel corso dell'anno sono stati posizionati 78 device endovenosi, di cui 25 arruolati nell'ambito del protocollo che è iniziato a maggio e che si concluderà nel corso del 2013. L'assistenza domiciliare ha comportato la gestione dei casi complessi in stretta collaborazione con i medici di medicina generale dei pazienti e i responsabili dei distretti sanitari della A.S.S. n°6. Nel corso del 2012 sono state attivate cure specialistiche domiciliari per un numero di pazienti oncologici prevalentemente in area distretto ovest. Per i residenti negli altri distretti, la attivazione è stata giustificata dalla complessità dei problemi presentati e tutte le consulenze sono state eseguite dal Responsabile della S.O.S. Terapia del Dolore e Cure Palliative dell'Istituto.

Sono state altresì richieste attivazioni di assistenza domiciliare specialistica in area vasta per altri pazienti con diagnosi non oncologica (malattie degenerative neurologiche, osteoarticolari e vascolari). La continuità delle prestazioni all'interno dell'Istituto e in ambito domiciliare è stata assicurata come nel passato dai medici della Struttura Operativa Complessa di Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva.

Riepilogo quantitativo dell'attività

	2011	2012
Terapia antalgica e cure palliative		
Prestazioni (totale)	996	572
Prestazioni ambulatoriali e Day Hospital	525	503
Prestazioni degenti	416	269
Prestazioni strumentali	55	12
Pazienti oncologici seguiti in domiciliare	34	40
Pazienti non oncologici seguiti in domiciliare	5	8
Numero accessi domiciliari per visita	213	297
Numero accessi domiciliari per posizionamento accessi venosi	24	78

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale

Psicologia Oncologica

Personale clinico-scientifico

Dirigente Psicologo Responsabile:	**Dr.ssa M.A. Annunziata**
Dirigente Psicologo:	Dr.ssa P. Zotti
Psicologo contrattista:	Dr.ssa T. Furlan, Dr.ssa B. Muzzati,
Psicologo libero professionista:	Dr.ssa L. Giovannini
Psicologo borsista:	Dr.ssa F. Bomben , Dr.ssa C. Flaiban, Dr.ssa S. Mella

La S.O.S.D. di Psicologia Oncologica persegue le seguenti finalità: migliorare la qualità di vita di pazienti e familiari e favorire il loro adattamento alla nuova condizione di vita; contribuire all'umanizzazione delle cure e alla creazione di una cultura istituzionale sul ruolo delle emozioni nella cura globale del cancro; fornire agli operatori sanitari strumenti adeguati per la gestione del distress degli utenti e per il proprio benessere psicoemotivo e promuovere strategie preventive dello specifico stress lavoro – correlato; attraverso la ricerca scientifica psiconcologica, contribuire alla diffusione di strumenti e conoscenze in ambito psiconcologico.

Nello specifico, gli ambiti di attività sono:

1. Clinica

L'assunto alla base dell'attività clinica è il concetto di distress che, in oncologia, è un'esperienza frequente e persistente tanto da essere ritenuto il sesto parametro vitale. L'attività clinica è rivolta a utenti di tutte le fasce di età e in tutte le fasi del percorso di cura, interni (Degenza, Day-Hospital) esterni e loro familiari.

Nello specifico, l'attività clinica mira a:

- Contenere e ridurre i principali problemi emotivi legati a malattia e trattamenti attraverso la comprensione e l'elaborazione psichica dell'esperienza.
- Stimolare e rafforzare le risorse personali.
- Favorire l'adattamento.
- Migliorare la Qualità di Vita.
- Stabilire una comunicazione più aperta con familiari e staff curante.

Nel corso del 2012 è proseguita l'attività di screening e gestione del distress emozionale – rivolta ai pazienti degenti – come raccomandato dalle Clinical Practice Guidelines in Oncology del NCCN e l'attività ambulatoriale (tramite impegnativa, su richiesta degli interessati). Inoltre, sono proseguite le seguenti collaborazioni clinico-scientifiche con: 1)

Oncologia Medica A, per la valutazione/riabilitazione psicosociale dei lungosopravviventi (persone libere da malattia e trattamenti da almeno 5 anni); 2) Area Giovani/RT pediatrica finalizzata a: supporto psicologico ai giovani pazienti e alle loro famiglie – sin dall'accoglienza e durante tutto il periodo di permanenza in Istituto; valutazione neuropsicologica di bambini con tumore cerebrale con lo scopo di evidenziare eventuali difficoltà cognitive e iniziare precocemente un trattamento riabilitativo; progettazione, organizzazione e supervisione delle attività del progetto Scuola-Ospedale – rivolto ai giovani pazienti impossibilitati a frequentare la scuola; 3) S.O.C di Oncologia Radioterapica finalizzata a: valutazione e riabilitazione neuropsicologica di pazienti con tumore cerebrale e supporto ai loro caregiver; ampliamento delle conoscenze scientifiche nell'ambito della neuropsicologia applicata all'oncologia; 4) S.O.S.D. di Terapia Antalgica e Cure Palliative, finalizzata a garantire un approccio multidisciplinare al dolore.

La tabella sottostante riporta le prestazioni dell'anno in corso, confrontate con quelle dell'anno precedente, e divise in interne ed esterne.

Attività Clinica – Prestazioni	2011	2012
Totale	**1515**	**2432**
Interne	800	1280
Esterne	715	1152

L'attività clinica comprende, altresì, consulenze all'équipe curante sui casi segnalati, o di difficile gestione.

2. Formazione

La salute della persona nella sua globalità è l'obiettivo principale dell'oncologia. Questo presuppone che, nell'ambito della propria specificità, ogni operatore possieda le competenze psicologiche necessarie a instaurare una buona relazione, quale strumento per favorire l'adattamento del paziente alla malattia e migliorare la sua qualità di vita.

Nel corso del 2012, il personale della S.O.S.D. di Psicologia Oncologica è stato coinvolto in attività formative, interne ed esterne all'Istituto, rivolte al personale sanitario (medici, infermieri, ecc.) e alle Associazioni di Volontariato.

3. Ricerca

La ricerca in psiconcologia è finalizzata sia alla conoscenza dei cambiamenti indotti da malattia e trattamenti sia alla creazione/validazione di strumenti di indagine specifici. È strettamente collegata alla clinica in quanto, sulla base delle conoscenze acquisite, permette di individuare e implementare interventi specifici ed efficaci.

Progetti Clinici CRO – settore di ricerca "Umanizzazione dei processi assistenziali" – proseguiti nel 2012:

- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), versione italiana: contributo all'incremento della significatività clinica della sottoscala A per il contesto oncologico.
- Studio dell'adattamento psicologico di pazienti giovani (18-44 anni) al cancro mammario, per le quali la malattia potrebbe rappresentare un carico emotivo ulteriore in ragione dei compiti procreativi e di autorealizzazione propri dell'età.
- Studio del benessere psicoemozionale e delle preoccupazioni relative alla propria salute nell'ambito del counseling genetico per la rilevazione di mutazioni sui geni BRCA-1 e BRCA-2 in donne affette da tumore del seno o dell'ovaio e nei loro familiari.
- Aggiornamento del questionario EORTC per la valutazione della qualità di vita nei pazienti con tumore del capo&collo (EORTC QLQ-H&N35)-fase III. Studio multicentrico Internazionale.

- Valutazione prospettica della Qualità di Vita nei pazienti affetti da neoplasia del retto sottoposti a Radioterapia con simultaneous boost (IMRT-IGRT_SIB) o ChemioRadioterapia preoperatoria e Chirurgia nell'ambito dello Studio RECTUM SIB di Fase III. Studio multicentrico europeo.

Progetti di Ricerca Finanziati

- Ricerca Finalizzata 2009, finanziata dal Ministero della Salute: "Cancer Survivorship: a new paradigm of care". Responsabile di Unità accorpata per la valutazione degli aspetti psicosociali correlati alla condizione di lungosopravvivenza.
- Ricerca Finalizzata CCM 2012, finanziata da dal Ministero della Salute: "Valutazione della Qualità di Vita e degli aspetti psicosociali della Cancer Survivorship e ottimizzazione dei programmi di sorveglianza". Responsabile Scientifico.

Attività innovative di carattere conoscitivo e clinico-applicative

- Creazione e Validazione del Cognitive Functioning Self-assessment Scale (CFSS): questionario per l'autovalutazione del funzionamento cognitivo che colma un vuoto nel panorama nazionale riguardo a strumenti brevi e maneggevoli in questo ambito.
- Partecipazione alla stesura delle prime "Linee-Guida Assistenza Psico-sociale dei Malati Oncologici" nazionali, in collaborazione con AIOM e SIPO.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

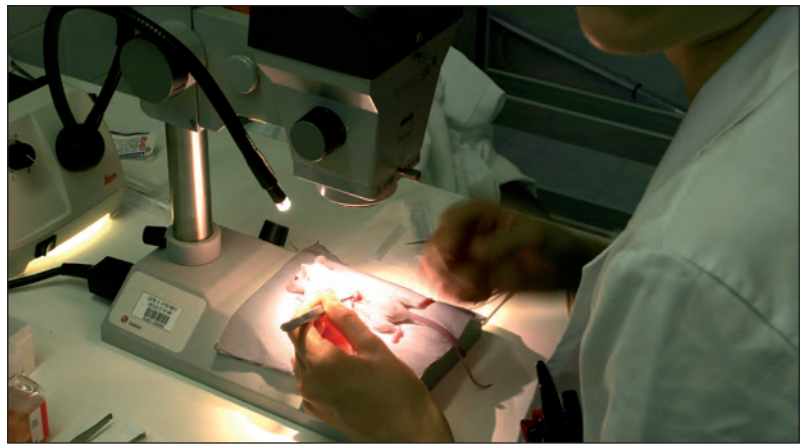
- Annunziata, M. A., & Muzzatti, B. (2012). Psychological distress in oncology. In Hayate Ohayashi and Shuji Yamada (eds.), *Psychological distress: symptoms, causes and coping* (pp. 27-48). Hauppauge (NY): Nova Publisher (ISBN: 978-1-61942-646-7).
- Annunziata, M. A., Muzzatti, B., Giovannini, L., & Lucchini, G. (2012). *Cognitive Functioning Self-assessment Scale (CFSS): Preliminary psychometric data.* Psychology, Health & Medicine, 17(2), 207-212 (IF = 1.375).
- Annunziata, M. A., Muzzatti, B., Bidoli, E., & Veronesi, A. (2012). *Emotional distress and needs in Italian cancer patients: prevalence and associations with socio-demographic and clinical factors.* Tumori, 98(1), 132-138 (IF = 0.922).
- Annunziata, M. A., Giovannini, L., & Muzzatti, B. (2012). *Assessing the body image: relevance, application and instruments for oncological settings.* Supportive Care in Cancer, 20(5), 901-907 (IF = 2.649).
- Muzzatti, B., & Annunziata, M. A. (2012). *Assessing the social impact of cancer: a review of available tools.* Supportive Care in Cancer, 20(10), 2249-2257 (IF = 2.649).
- Muzzatti, B., & Annunziata, M. A. (2012). *Psychological distress screening in cancer patients: psychometric properties of tools available in Italy*. Tumori, 98(4), 501-509 (IF = 0.922).

Attività del Dipartimento di Oncologia Molecolare e di Ricerca Traslazionale

- S.O.C. Oncologia Sperimentale 1
- S.O.C. Oncologia Sperimentale 2
- S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica
- S.O.S. D. Farmacologia Sperimentale e Clinica

Foto 1: Analisi di frammenti al sequenziatore

Foto 2: Stabularium



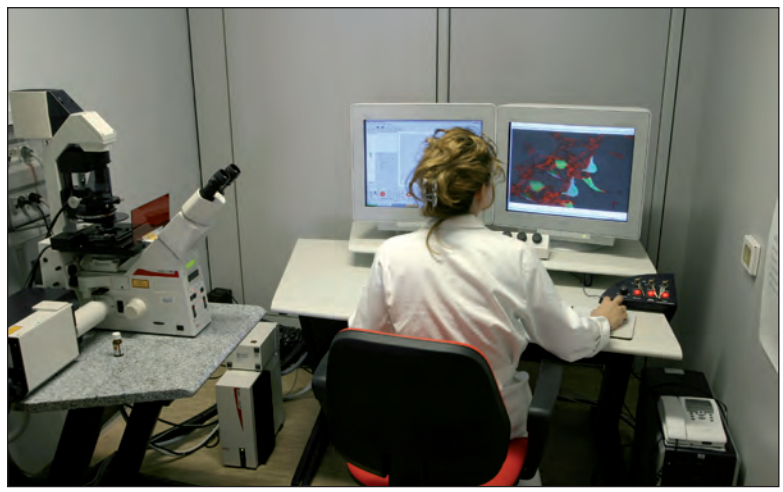
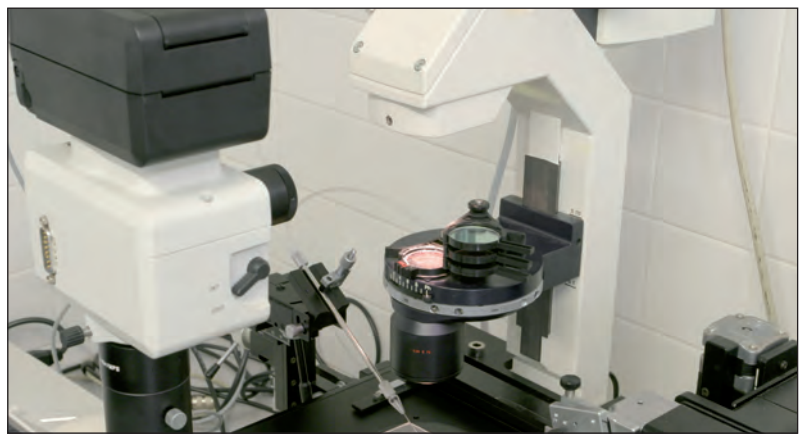


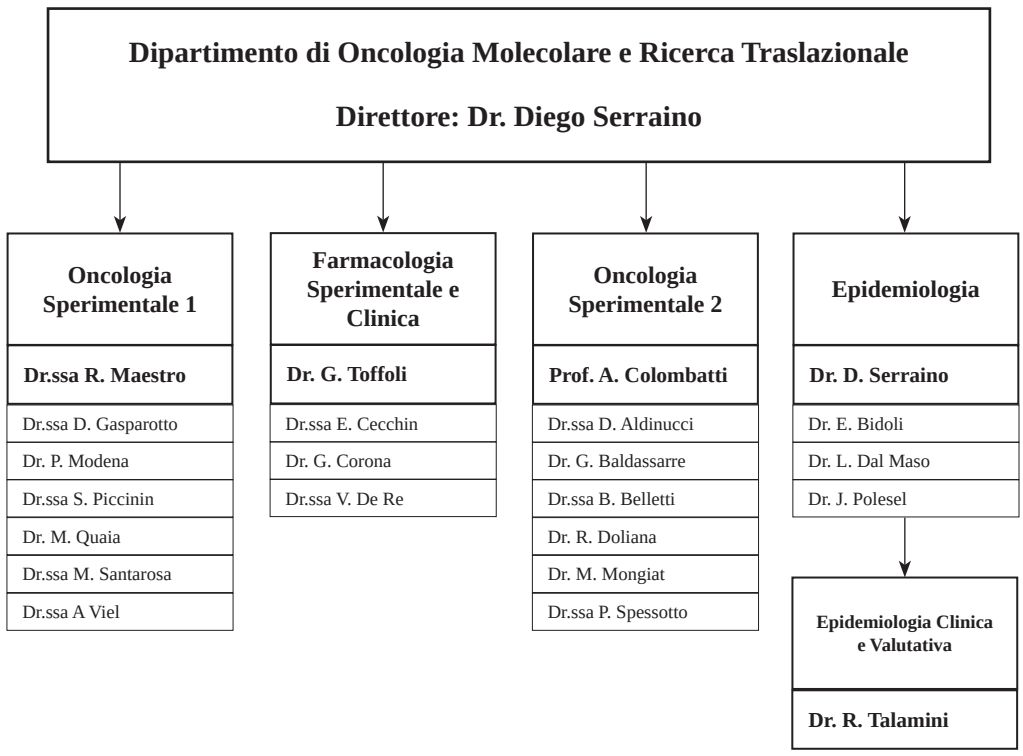
Foto 3: Microscopio confocale

Foto 4: Microiniettore



FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

La mission del Dipartimento di Oncologia Molecolare e Ricerca Traslazionale (DOMERT) è la ricerca dei meccanismi di sviluppo e diffusione delle malattie neoplastiche nell'ottica della medicina traslazionale. Lo spettro delle ricerche compiute in questa prospettiva va dallo studio dei principali fattori di rischio presenti nella popolazione del Friuli Venezia Giulia, ai fattori molecolari responsabili della formazione, progressione e metastatizzazione dei tumori fino allo studio dei meccanismi molecolari che interferiscono con l'efficacia delle terapie antitumorali.
Le quattro strutture operative complesse che fanno parte del DOMERT (Oncologia Sperimentale 1, Oncologia Sperimentale 2, Farmacologia Sperimentale e Clinica, Epidemiologia e Biostatistica) occupano una superficie di circa 1.400 mq dedicata a vari tipi di laboratori, comprese le risorse condivise come le attrezzature per piccoli animali, un sequenziatore per DNA, un microscopio confocale, uno spettrometro di massa, un FACS cell sorter, un analizzatore 2-D gel a fluorescenza, elettroforesi, ultracentrifughe, betacounter, e analizzatore di microarray. In questi spazi, 23 ricercatori laureati assunti a tempo indeterminato e circa 60 ricercatori tra borsisti e contrattisti studiano i fattori di rischio dei tumori, la loro frequenza nella popolazione del Friuli Venezia Giulia, i meccanismi molecolari e cellulari della trasformazione e progressione neoplastica; i tumori ereditari; gli agenti infettivi e la loro associazione con lo sviluppo di tumori; l'oncogenomica funzionale; la proliferazione ed invasione delle cellule tumorali; la morfologia funzionale e la relazione struttura-funzione della matrice extracellulare; la proteomica tumorale; il ruolo delle cellule staminali mesenchimali; le correlazioni genotipo-fenotipo nella farmacocinetica/farmacodinamica dei farmaci antitumorali.



Oncologia Sperimentale 1

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Dr.ssa R. Maestro**
Condirettore:	Dr.ssa A. Viel
Dirigenti:	Dr.ssa D. Gasparotto, Dr. P. Modena, Dr.ssa S. Piccinin, Dr. M .Quaia, Dr.ssa M. Santarosa,
Contrattisti:	Dr.ssa E. Tonin, Dr.ssa E. Bedin
Borsisti e Studenti:	Dr.ssa M. Brenca, Dr.ssa G. Brisotto, Dr.ssa A. Di Gennaro, Dr.ssa E. Lorenzetto, Dr.ssa A. Lo Sardo, Dr.ssa E. Piccinin, Dr.ssa S. Sessa, Dr. F. Sirocco, Dr.ssa C. Pastrello, Dr.ssa V. Candotti, Dr.ssa A. Citta, Dr.ssa G. Cini, G. Lorenzi, Dr.ssa V. Damiano, Dr.ssa E. Giacomini.

Il processo di trasformazione neoplastica è la risultante di una serie complessa di eventi che implicano una disarmonica attivazione di geni deputati al controllo di proliferazione, differenziamento, senescenza e morte cellulare. La S.O.C di Oncologia Sperimentale 1 è un'unità di genetica e genomica funzionale dei tumori che focalizza le proprie attività di ricerca sulla definizione dei meccanismi molecolari e cellulari che stanno alla base dello sviluppo e progressione delle neoplasie. Ciò con il duplice scopo di chiarire le basi genetiche della trasformazione neoplastica ed al contempo ed individuare nuovi elementi di impatto diagnostico-prognostico e terapeutico.

Costituiscono in particolare argomenti di interesse primario per la S.O.C Oncologia Sperimentale 1:

- Le alterazioni genetiche e genomiche che sottendono alla trasformazione e progressione tumorale;
- La caratterizzazione molecolare dei processi di trasformazione nei tumori rari, con particolare riferimento ai sarcomi delle parti molli;
- L'individuazione di nuovi bersagli terapeutici e la validazione di indicatori di sensibilità/resistenza a terapie molecolari mirate;
- Le basi genetiche della predisposizione eredo-familiare allo sviluppo di neoplasie. In questo contesto, la S.O.C costituisce struttura di riferimento per l'attività di diagnostica molecolare di forme tumorali a base ereditaria.

Gli studi condotti nel corso del 2012 dalla S.O.C di Oncologia Sperimentale 1 hanno consentito di far luce sul ruolo nel processo di trasformazione neoplastica di una particolare categoria di fattori di trascrizione, i fattori embrionali mesenchimali.

In particolare, abbiamo dimostrato che il fattore embrionale Twist è iperespresso in una frazione consistente di sarcomi umani dove gioca un ruolo chiave non solo nel mantenimento

delle cellule di sarcoma in uno stato indifferenziato, ma anche nell'inibizione della risposta cellulare mediata da p53. Infatti i sarcomi mostrano le peculiare proprietà di avere una risposta cellulare mediata da p53 attenuata nonostante l'assenza di mutazioni del gene p53. Lo studio condotto ha permesso di evidenziare che Twist inibisce p53 non solo interferendo sull'asse ARF-MDM2-p53 ma anche legando direttamente p53 e ne favorendone così la degradazione. L'osservazione che l'inibizione dell'espressione di Twist risensibilizza le cellule di sarcoma ad apoptosi e senescenza mediate da p53 dischiude nuovi potenziali orizzonti terapeutici basati sull'interferenza dell'interazione p53:Twist.

I fattori embrionali quali Twist, Snai e Zeb che nei sarcomi contribuiscono al mantenimento dello stato indifferenziato, nei carcinomi contribuiscono all'acquisizione di caratteristiche mesenchimali. Questo è particolarmente evidente nei carcinomi della mammella triplo-negativi, tumori caratterizzati da un'elevata frazione di cellule con caratteristiche di staminalità e dal fenomeno di transizione epitelio-mesenchimale (EMT). Studi condotti su questo modello tumorale hanno evidenziato un cross-talk tra i meccanismi che regolano il self-renewal e l'induzione di EMT.

Sono inoltre proseguiti gli studi volti a caratterizzare le anomalie genetiche e genomiche associate allo sviluppo dei tumori rari, con particolare riferimento ai sarcomi, nell'ambito dei quali è stata anche formulata un'ipotesi di coinvolgimento dei geni del mismatch repair del DNA.

Infine, studi collaborativi sulla patogenesi di forme tumorali ereditarie di mammella/ovaio e colon-retto hanno consentito di contribuire alla definizione dei meccanismi molecolari e dei difetti coinvolti nello sviluppo di questi tumori.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Piccinin S., Tonin E., Sessa S., Demontis S., Rossi S., Pecciarini L., Zanatta L., Pivetta F., Grizzo A., Sonego M., Rosano C., Dei Tos A. P., Doglioni C., Maestro R. *A "Twist box" Code of p53 Inactivation: Twist box:p53 Interaction Promotes p53 Degradation.* Cancer Cell 2012, 22 (3): 404-415
- Borgna S., Armellin M., Di Gennaro A., Maestro R., Santarosa M. *Mesenchymal traits are selected along with stem features in breast cancer cells grown as mammospheres. Cell Cycle.* 2012 Nov 15;11(22):4242-51.
- Santarosa M., Maestro R. *BRACking news on triple-negative/basal-like breast cancers: how BRCA1 deficiency may result in the development of a selective tumor subtype.* Cancer Metast Rev 2012, 31 (1-2):131-142
- Urso E., Agostini M., Pucciarelli S., Bedin C., D'Angelo E., Mescoli C., Viel A., Maretto I., Mammi I., Nitti D. *Soft tissue sarcoma and the hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) syndrome: formulation of an hypothesis*. Mol Biol Rep 12 Oct;39(10):9307-10
- Ruggieri V, Pin E, Russo MT, Barone F, Degan P, Sanchez M, Quaia M, Minoprio A, Turco E, Mazzei F, Viel A, Bignami M. *Loss of MUTYH function in human cells leads to accumulation of oxidative damage and genetic instability.* Oncogene. 2012 Oct 29. doi: 10.1038/onc.2012.479

Oncologia Sperimentale 2

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Prof. A. Colombatti**
Dirigente Medico:	Dr. G. Baldassarre
Dirigente Biologo:	Dr.ssa D. Aldinucci, Dr.ssa B. Belletti, Dr. R. Doliana, Dr. M. Mongiat, Dr.ssa P. Spessotto
Contrattisti e Borsisti:	Dr.ssa M. Celegato, Dr.ssa A. Capuano, Dr.ssa A. Dall'Acqua, Dr.ssa L. Fabris, dr. S. Marastoni, Dr.ssa TME Modica, Dr.ssa M. Nicoloso, Dr.ssa R. Pellicani, Dr.ssa E. Pivetta, Dr.ssa M. Schiappacassi, Dr.ssa A. Silvestri, Dr.ssa M. Sonego, Dr. R. Spizzo, Dr.ssa D. Zanocco,
Borsisti AIRC triennali:	Dr.ssa S. Berton
Dottorandi:	Dr.ssa E. Andreuzzi, Dr. J. Armenia, Dr.ssa S. Borgna, Dr.ssa N. Casagrande, Dr.ssa R. Colladel, Dr.ssa L. Del Bel Belluz, Dr.ssa S. Lovisa, Dr. PA. Nicolosi, Dr.ssa EM Parasido, Dr.ssa A. Paulitti, Dr.ssa E. Pin, Dr.ssa I. Segatto,
Convenzionati:	Prof. R. Perris

La S.O.C. di Oncologia Sperimentale 2 svolge programmi di ricerca di base e traslazionale dal laboratorio al paziente. Le aree funzionali nelle quali la S.O.C. è articolata sono le seguenti:

1. **Biologia e patologia cellulare e molecolare**: studio dei fenomeni di migrazione cellulare, della struttura e dei meccanismi con cui i componenti della matrice extracellulare (ECM) ed i recettori di membrana interagiscono. Lo scopo è di ottenere informazioni di base che servano a chiarire fenomeni di migrazione delle cellule neoplastiche, la formazione di metastasi e lo sviluppo dei neovasi anche utilizzando modelli animali transgenici.
2. **Modelli neoplastici e preneoplastici e approcci traslazionali:** lo scopo è di identificare marcatori di proliferazione, malignità e di comportamento biologico con valenza diagnostico-prognostica nei tumori e in particolare nei tumori femminili (ovaio e mammella).
3. **Tecnologie cellulari e applicazioni innovative**: valutazione dell'applicabilità di approcci tecnologici che misurano vari aspetti del comportamento biologico delle cellule neoplastiche, inclusi approcci di genomica funzionale, con lo scopo di utilizzare le informazioni ricavate in senso prognostico o predittivo o terapeutico.

Generazione di modelli murini transgenici (Dr.R. Doliana).

EMILIN1 è una proteina della ECM da noi isolata e caratterizzata. Topi transgenici per EMILIN1 mutagenizzata nel sito di interazione con l'integrina a4b1 fusa al C-terminale con l'intero gene codificante la proteina sono stati incrociati con topi KO per EMILIN1, in modo da ottenere individui che esprimessero solo la proteina mutante. L'analisi delle linee indica livelli variabili di espressione della proteina mutata, inclusa una linea con espressione paragonabile al topo non transgenico.

Studio del ruolo di componenti del microambiente nella regolazione della crescita tumorale (Dr. Maurizio Mongiat).

EMILIN2 inibisce il Wnt signaling e la crescita di cellule tumorali della mammella in vitro. Il tumore del colon è caratterizzato nel più del 90% dei casi da mutazioni di componenti del Wnt signaling. Topi sono stati sottoposti a trattamento con AOM (agente mutageno) e DSS (agente pro-infiammatorio): l'assenza di EMILIN2 favorisce la colon carcinogenesi. I tumori da topi WT e KO per EMILIN2 non sono caratterizzati da una diversa attivazione del Wnt signaling ma presentano alterazioni delle seguenti citochine: il G-CSF, l' INF-γ, l'IL1b, -4, -9 e -10 e il TNF-α. MULTIMERIN2 svolge una funzione omeostatica per l'endotelio vascolare ma viene degradata in seguito a stimolo con VEGF-A tramite attivazione delle metalloproteinasi, bloccata dall' inibitore GM6001. La proteina viene depositata gradualmente durante la maturazione dei vasi; influenza Notch e agisce sul cross-talk tra Notch e VEGFR2 che a loro volta regolano le "tip" e le stalk cells.

Controllo della proliferazione e motilità cellulare in vitro ed in vivo (Dr.ssa B. Belletti).

p27kip1 e stathmin regolano la proliferazione e motilità delle cellule normali, tumorali e in modelli murini geneticamente modificati (p27KO, StathminKO, p27/stathmin DKO). L'assenza di p27 si accompagna a un'aumentata attività di stathmin e a una sua localizzazione a livello di membrana con aumento del ricircolo vescicolare di Ras e ubiquitinazione e, a valle, della via delle MAPK. Tale meccanismo permette la corretta entrata delle cellule nel ciclo cellulare, la crescita dell'organismo e un uso clinico, visto che p27, stathmin, Ras e le MAPK sono potenziali target terapeutici.

Terapia genica utilizzando vettori virali (Dr. G. Baldassarre).

Mediante trasduzione virale e silenziamento genico abbiamo identificato varie proteine coinvolte nella resistenza ai composti del platino: 1) nuovi marcatori predittivi di sensibilità al carboplatino nei tumori dell'ovaio e 2) nuovi schemi terapeutici per migliorare l'efficacia del carboplatino in modelli di tumore ovarico in vitro ed in vivo. Studi sono in corso per esplorare i meccanismi molecolari alla base dell'attività delle suddette proteine e la loro rilevanza nei tumori primari, nonché la trasferibilità delle nostre osservazioni nella pratica clinica.

Studio del ruolo del microambiente nella progressione tumorale (Dr.ssa P. Spessotto).

EMILIN1 inibisce la crescita tumorale in un modello di "skin carcinogenesis" indotta chimicamente. Nei topi KO i papillomi si sviluppano prima, hanno dimensioni maggiori e c'è un'aumentata linfangiogenesi tumorale. EMILIN1 è coinvolta sia nella linfangiogenesi che nella disseminazione per via linfatica. La proteina e il suo dominio funzionale gC1q sono degradati specificamente dall'elastasi e questo può determinare anomalie strutturali e funzionali dell'endotelio linfatico rendendolo più permissivo al passaggio delle cellule tumorali.

Il microambiente tumorale: ricerca di nuovi target terapeutici (Dr.ssa D. Aldinucci).

Ruolo delle Mesenchymal Stem cells (MSC) nel linfoma di Hodgkin e nel tumore della prostata

Tumore della prostata: esiste un cross-talk mediato da EGF/EGFR fra le cellule tumorali e le MSCs: le prime facilitano la migrazione delle MSCs che a loro volta ne aumentano la crescita, la migrazione ed inducono drug-resistance, suggerendo che inibitori di EGFR potrebbero ostacolare le interazioni con il microambiente tumorale. **Linfoma Hodgkin:** le MSCs sono reclutate ed attivate dalle cellule tumorali e rappresentano un modello di studio per l'attività dei farmaci. IRF4 è un fattore di trascrizione iper-espresso nel linfoma di Hodgkin e correlato alla stroma-mediated drug-resistance.

Valutazione preclinica di nuove molecole con attività antitumorale. Lipoplatin: *Il cisplatino liposomiale* ha dimostrato efficacia simile a quella del cisplatino con una ridotta tossicità. È attivo sia "in vitro" che "in vivo" su linee cellulari di tumore della cervice uterina e dell'ovaio sia sensibili che resistenti al cisplatino, e sulle cancer stem cells, suggerendone un possibile uso clinico anche in queste patologie.

Ricerca traslazionale - From bench to bedside e viceversa

Dr.ssa B. Belletti: La recidiva locale nel tumore della mammella che si forma spesso a livello della ferita chirurgica è un evento piuttosto frequente e incide negativamente sulla sopravvivenza. L'infiammazione e il processo di riparo della ferita svolgono un ruolo nella formazione di recidiva locale. Utilizzando modelli in vitro e in vivo, abbiamo dimostrato che p70S6K è fondamentale per la sopravvivenza delle cellule di carcinoma nel microambiente tumorale dopo la chirurgia e per la successiva formazione di recidive locali.

Dr. G. Baldassarre: La radioterapia intraoperatoria (IORT) altera il microambiente peritumorale modulando l'espressione di alcuni specifici miRNA. Questa modulazione previene l'insorgenza delle recidive locali. Studi in vivo in modelli murini di recidiva locale da carcinoma mammario sono in corso per valutare se i dati ottenuti possano essere trasferiti in clinica per un miglior controllo delle recidive locali nelle donne operate per carcinoma mammario precoce.

Pubblicazioni che caratterizzano l'attività della Struttura Operativa

- Lorenzon E., Roberta Colladel, Eva Andreuzzi, Stefano Marastoni, Federico Todaro, Monica Schiappacassi, Giovanni Ligresti, Alfonso Colombatti, Maurizio Mongiat. (2012). *"MULTIMERIN2 impairs tumor angiogenesis and tumor growth by interfering with the VEGF-A/VEGFR2 pathway".* Oncogene. 31:3136-47
- Colombatti A., Paola Spessotto, Roberto Doliana, Maurizio Mongiat, Giorgio Maria Bressan and Gennaro Esposito. *(2012) The EMILIN/multimerin family*. Front Immun. 2:93.
- Aldinucci D, Gloghini A, Pinto A, Colombatti A, Carbone A. (2012). *The role of CD40/CD40L and interferon regulatory factor 4 in Hodgkin lymphoma microenvironment.* Leuk Lymphoma. 53:195-201.
- Spizzo R, Almeida MI, Colombatti A, Calin GA. (2012). *Oncogene. Long non-coding RNAs and cancer: a new frontier of translational research?* 31:4577-87.
- Belletti B, Baldassarre G. (2012). *New light on p27(kip1) in breast cancer.* Cell Cycle. 11:3701-2.

Epidemiologia e Biostatistica

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Dr. D. Serraino**
Condirettore:	Dr. R Talamini
Dirigenti biologi e statistici:	Dr. E. Bidoli, Dr. L. Dal Maso, Dr. J Polesel
Collaboratore Amministrativo:	Dr.ssa S. Birri
Statistico contrattista:	Dr.ssa A. Zucchetto
Statistici Borsisti:	Dr. M. Di Maso, Dr. A. Gini, Dr. S. Virdone
Collaboratore Medico:	Dr.ssa E. De Santis
Collaboratore Biologo:	Dr.ssa O. Forgiarini

Articolazioni e funzioni clinico-scientifiche

La prevenzione, la registrazione dei tumori e il supporto epidemiologico alla ricerca clinica in oncologia rappresentano le funzioni della S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica, in cui è inserita la S.O.S. Epidemiologia Clinica e Valutativa che fanno parte delle linee di ricerca corrente 2, 3 e 5.

Tecnologie/apparecchiature possedute

- Server per la gestione interna di una rete di 19 PC Desktop;
- Software per collegamento a INSIEL per la gestione del Registro Tumori del Friuli Venezia Giulia;
- Software dedicati all'analisi statistica: SAS, STATA.

Attività scientifica svolta nel 2012

Studi di epidemiologia analitica sulla relazione tra tumori, stili di vita, esposizioni ambientali e suscettibilità genetica

(Dr. R. Talamini, J.Polesel, E. Bidoli).

Nel 2012, attraverso uno studio caso-controllo, sono stati arruolati 198 pazienti (casi) con diagnosi di carcinoma del rinofaringe e 594 pazienti non neoplastici (controlli). Lo studio ha evidenziato, nel complesso, una protezione del 54% del rischio di carcinoma del rinofaringe associato a un apporto giornaliero di carotenoidi, in particolare per β-carotene folati (OR= 0,57) e β-carotene (OR= 0,42). Viceversa, un elevato apporto di colesterolo è stato associato ad un incremento di rischio di carcinoma del rinofaringe (OR= 1,85).

Per quanto riguarda lo studio sulla suscettibilità genetica alla recidiva in pazienti con tumore delle alte vie aero-digestive superiori (VADS), lo studio prospettico ha arruolato 186 pazienti per i quali sono stati raccolti campioni bioptici ed ematici, nonché informazioni su trattamento chirurgico, radio- e chemioterapico. Inoltre, sono stati raccolti dati sui princi-

pali fattori di rischio (abitudini al fumo, consumo di bevande alcoliche, abitudini alimentari). Per tali pazienti è stata valutata l'espressione dei 12 mRNA potenzialmente associati alla recidiva evidenziati in precedenza.

La relazione tra inquinamento da traffico e mortalità per tumore al polmone è stata oggetto di studio nei 1515 comuni italiani situati entro 2000 metri da strade ad alto traffico (autostrade o principali statali). I comuni situati entro 50 metri dalle strade ad alto traffico presentavano un eccesso statisticamente significativo di mortalità del 6% negli uomini e del 17% nelle donne. I dati disaggregati per comuni rurali/urbani e per età (<65anni/>65anni) hanno confermato gli eccessi nei comuni rurali in entrambi i sessi, mentre nei comuni urbani questi eccessi non hanno raggiunto la significatività statistica.

Impatto degli stili di vita sulla sopravvivenza delle persone con tumore: studio longitudinale nel Nord Italia

(Dr. L. Dal Maso).

Nel corso del 2012 sono state valutate differenze geografiche relative al numero di persone viventi dopo diagnosi di tumore in Italia rispetto ad alcuni paesi economicamente sviluppati. In Italia, le persone vive dopo 5 anni dalla diagnosi di tumore (prevalenti) rappresentano l'1,9% della popolazione nei maschi e l'1,7% nelle femmine. Dopo aggiustamento per età, la prevalenza per tumore è risultata più alta negli Stati Uniti (20% nei maschi e 10% nelle femmine) rispetto agli altri Paesi. I risultati dello studio suggeriscono che l'incidenza dei tumori sia molto più importante della sopravvivenza per spiegare le differenze geografiche nella prevalenza dei tumori.

Tumori associati ad agenti infettivi in gruppi di popolazioni immunocompetenti e in persone sottoposte a trapianto d'organo

(Dr. D. Serraino).

La S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica conduce, da parecchi anni in Italia, ricerche volte a definire lo spettro e i fattori di rischio delle neoplasie che si sviluppano dopo trapianto di organo. Nel corso del 2012 sono stati analizzati i dati relativi alla coorte di persone sottoposte a trapianto di rene tra il 1997 ed i 2009 in 15 centri italiani. In confronto alla popolazione generale italiana, il rischio di sviluppare un tumore è risultato 1.7 volte più alto nei trapiantati di rene, un rischio particolarmente elevato per i tumori ad eziologia virale (circa 70 volte per il Sarcoma di Kaposi e 40 volte per i Lifomi non-Hodgkin) e per il carcinoma renale (aumento del rischio di circa 5 volte).

Registrazione e descrizione della distribuzione dei tumori a fini preventivi nel Friuli Venezia Giulia

(Dr. D. Serraino, Dr.ssa S. Birri).

L'opuscolo pubblicato nel 2012 dal titolo "I Tumori nei Giovani In Friuli Venezia Giulia" ha preso in esame i tumori diagnosticati tra il 1995 e il 2007 nei giovani sotto i 20 anni di età. Nei bambini i tumori più frequenti sono stati le leucemie (31%), i linfomi (17%), le neoplasie del sistema nervoso centrale (15%) e il neuroblastoma (9%), mentre negli adolescenti i linfomi (36%), i carcinomi (23%), i tumori delle cellule germinali (13%) e le leucemie (12%). Nei bambini il tasso di incidenza (numero di nuovi casi all'anno per milione di residenti in età 0-14 anni), standardizzato per l'età sulla popolazione europea, è stato pari a 163 (Italia: 182). Negli adolescenti il tasso di incidenza specifico per la classe d'età 15-19 anni è stato pari a 277 (Italia: 270). L'incidenza ha mostrato un andamento temporale sostanzialmente stabile.

Epidemiologia dell'AIDS e dei tumori associati all' infezione da HIV
(Dr.ssa A. Zucchetto).

Uno studio di record linkage tra il registro nazionale AIDS (RNAIDS) e l'archivio elettronico dei certificati di morte ha permesso di individuare i casi italiani di AIDS diagnosticati tra il 1999 e il 2009 eventualmente deceduti entro il dicembre 2010. Dei 14552 casi di AIDS diagnosticati in cittadini italiani, 5706 (39,2%) sono risultati deceduti al 31.12.2010. Il 48,3% di tali decessi sono avvenuti nei primi sei mesi dalla diagnosi di AIDS. Nel corso degli anni, tra il 1999 e il 2010, la sopravvivenza a sei mesi dalla diagnosi di AIDS è rimasta stabile intorno al 19% -in contrasto con un marcato aumento della sopravvivenza a medio (3 anni, dal 66% al 72%) e lungo termine (5 anni, dal 61% al 66%).

Risultati più rilevanti

- Circa il 50% dei decessi nelle persone diagnosticate con AIDS in Italia avviene nei primi sei mesi dopo la diagnosi. La percentuale di sopravvivenza entro i sei mesi dalla diagnosi di AIDS è rimasta costante intorno al 19%, nonostante la vasta diffusione delle terapie antiretrovirali.
- In Friuli Venezia Giulia, l'incidenza dei tumori nei bambini (0-14 anni) era leggermente inferiore a quanto registrato a livello nazionale (182 casi/1.000.000/anno) mentre negli adolescenti del Friuli Venezia Giulia (15-19 anni), l'incidenza dei tumori era in linea con quanto registrato a livello nazionale.
- Una dieta ricca di fibre è risultata associata a una diminuzione del 60% del rischio di contrarre il carcinoma del pancreas, e questa associazione protettiva era valida anche per l'assunzione di frutta ricca in fibre – in questo caso la riduzione del rischio era di circa il 50% verso chi non includeva la frutta nella dieta.

Progettualità interna

La progettualità della S.O.C. include linee di ricerca epidemiologica finalizzate alla prevenzione primaria e secondaria dei tumori attraverso studi descrittivi e analitici. In particolare, gli studi descrittivi prendono origine dalla conduzione del registro tumori di popolazione del Friuli Venezia Giulia. Questo strumento offre la possibilità di monitorare l'andamento delle nuove diagnosi di tumore (per tipo, età, sesso, area geografica) e di confrontarlo con quanto accade in Italia e negli altri Paesi. Inoltre, questi studi permettono di stimare la sopravvivenza dopo la diagnosi di tumore, al fine di confrontare quanto accade in Friuli Venezia Giulia con i dati di altre realtà nazionali e internazionali.

Relativamente agli studi analitici, nel prossimo anno si continuerà la raccolta e analisi dati tramite gli studi caso-controllo – in particolare per lo studio dei fattori di rischio dei linfomi, dei tumori della vescica e dei tumori del distretto capo e collo. Inoltre, continuerà la raccolta e analisi dati dello studio di coorte multicentrico nazionale per valutare l'insorgenza dei tumori in persone sottoposte a trapianto di organo.

Contributo della S.O.C. per il 2013 alle varie linee di ricerca corrente

Il contributo della S.O.C. di Epidemiologia e Biostatistica alle altre quattro linee di ricerca corrente dell'IRCCS CRO può essere così sintetizzato:

- Partecipazione al disegno dello studio, all'organizzazione, alla raccolta dati ed alla loro analisi statistica (linea 1, 3, 5);
- Attivazione di nuovi studi multicentrici (linea 3 e 5);
- Stoccaggio materiale biologico da studi afferenti alla linea 2 e potenzialmente utile alle ricerche riconducibili alla linea 5.

Pubblicazioni che caratterizzano l'attività della Struttura Operativa

- Bidoli E, Pelucchi C, Zucchetto A, Negri E, Dal Maso L, Polesel J, Boz G, Montella M, Franceschi S, Serraino D, La Vecchia C, Talamini R. *Fiber intake and pancreatic cancer risk: a case-control study.* Ann Oncol 2012, 23 (1): 264-268
- Polesel J, Negri E, Serraino D, Parpinel M, Barzan L, Libra M, Bosetti C, Garavello W, Montella M, La Vecchia C, Franceschi S, Talamini R. *Dietary intakes of carotenoids and other nutrients in the risk of nasopharyngeal carcinoma: a case-control study in Italy.* Br J Cancer 2012, 107(9): 1580-1583.
- Dolcetti R, Serraino D, Dognini G, Govi S, Crocchiolo R, Ghia P, Pasini E, Ponzoni M, Talamini R, De Paoli P, Doglioni C, Ferreri AJ. *Exposure to animals and increased risk of marginal zone B-cell lymphomas of the ocular adnexae.* Br J Cancer. 2012, 106(5):966-969.
- Stott-Miller M, Chen C, Chuang SC, Lee YCA, Boccia S, Brenner H, Cadoni G, Dal Maso L, La Vecchia C, Lazarus P, Levi F, Matsuo K, Morgenstern H, Muller H, Muscat J, Olshan A, Purdue M, Serraino D, Vaughan T, Zhang ZF, Boffetta P, Hashibe M, Schwartz SM. *History of diabetes and risk of head and neck cancer: a pooled analysis from the International Head And Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2012, 21(2): 294-304.
- Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Dal Maso L, Talamini R, [collaborators]. *Ovarian cancer and body size: individual participant meta-analysis including 25,157 women with ovarian cancer from 47 epidemiological studies.* PLoS Med 2012.

STRUTTURA OPERATIVA SEMPLICE EPIDEMIOLOGIA CLINICA E VALUTATIVA

Dirigente Biologo responsabile: **Dr. R. Talamini**

Articolazione e funzioni

La S.O.S. di Epidemiologia Clinica e Valutativa garantisce l'attività di supporto di metodologia epidemiologica e biostatistica per la preparazione di protocolli di ricerca clinica, l'analisi statistica dei dati e la valutazione dei risultati per gli studi clinici controllati e gli studi clinici osservazionali condotti presso l'IRCCS CRO di Aviano e nei centri di ricercati nazionali ed internazionali collegati.

Apparecchiature

Questa struttura opera all'interno della S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica e si avvale delle apparecchiature ivi presenti (cui si rimanda per la descrizione).

Attività clinico scientifica svolta nel 2012

In questo periodo è stata svolta una attività di supporto per l'analisi statistica dei dati relativi ad uno studio condotto dalla S.O.C. di Radioterapia-Oncologica. Si tratta di uno studio sull'utilizzo della radioterapia ad intensità modulata, con un "boost" simultaneamente integrato (intensity-modulated radiotherapy with simultaneous integrated boost, SIB-IMRT), in combinazione con chemioterapia, come trattamento primario dei tumori della laringe ed ipofaringe locoreginalmente avanzati. Tra settembre 2008 e giugno 2012 sono stati trattati 60 pazienti con tumore della laringe (n. 26) e ipofaringe (n. 34). I pazienti con tumore della laringe con stadio T3N0-N1 sono stati trattati con SIB-IMRT in combinazione con cisplatino, mentre i pazienti con tumore della laringe con stadio T2-4N2-3 o tumore dell'ipofaringe T2-4N0-3 sono stati trattati con chemioterapia indotta da TPF (docetaxel/cisplatin/fluorouracil) seguita da SIB-IMRT. Il trattamento SIB-IMRT consisteva di una dose totale di 70,95Gy (2,15 Gy/frazioni, 5 frazioni/settimana) sulla sede principale della malattia e dosi differenziate per le regioni linfonodali ad alto e basso rischio.

Risultati più rilevanti

In totale n. 53/60 pazienti (88%) hanno ottenuto una remissione completa. La sopravvivenza a 3 anni è stata del 60%; il 71% dei pazienti hanno avuto un controllo loco-regionale con funzionalità laringea. La percentuale dell'intervallo libero di malattia (disease-free-survival) a 3 anni è stata del 66% per i tumori della laringe e del 52% per i tumori dell'ipofaringe, ed è stata del 60% e 39% rispettivamente per i tumori con stadio T1-T3 e T4. In conclusione i nostri risultati hanno evidenziato che la combinazione del trattamento SIB-IMRT con chemioterapia indotta o chemioterapia concomitante è una strategia di trattamento efficace per la preservazione d'organo nei pazienti con tumore della laringe o dell'ipofaringe.

Progettualità interna

Il contributo metodologico per una corretta conduzione degli studi clinici continuerà a rappresentare la principale attività di questa S.O.S.

Contributo progettuale 2012 alle varie linee di ricerca corrente

Il disegno, l'organizzazione della raccolta dati (inclusa la creazione di appositi programmi automatici di archiviazione dati) e l'analisi statistica degli studi inclusi in alcune linee di ricerca rappresenteranno il principale contributo di questa S.O.S. alle attività clinico scientifiche istituzionali.

Farmacologia Sperimentale e Clinica

Personale clinico-scientifico

Direttore:	**Dr. G. Toffoli**
Dirigente Biologo:	Dr.ssa V. De Re
Dirigente Chimico:	Dr. G. Corona
Dirigente Farmacista:	Dr.ssa E. Cecchin
Contrattisti:	Dr.ssa P. Biason, Dr.ssa L. Caggiari, Dr.ssa I. Caligiuri, Dr. M. Castronovo, Dr.ssa A. Davino, Dr.ssa E. De Mattia, Dr.ssa M. De Zorzi, Dr.ssa E. Marangon, Dr.ssa O. Repetto, Dr. F. Rizzolio, Dr.ssa A. Vicario
Borsisti:	Dr.ssa S. Boffo, Dr.ssa L. Coral, Dr.ssa E. Dreussi, Dr.ssa S. Gagno, Dr.ssa M. Garziera, Dr.ssa E. Mazzega, Dr. A. Stopar, Dr. A. F. Verre, Dr.ssa C. Zanusso

Attività clinico-scientifica e tecnologie

L'attività di ricerca si sviluppa sia in ambito preclinico che clinico in un'ottica di ricerca traslazionale volta all'individuazione e validazione di biomarcatori di risposta e tossicità alle terapie farmacologiche nel paziente oncologico. Sono di rilievo gli studi di farmaco/radio/immuno genomica e gli studi clinici di phase I-II-III, con il supporto farmacocinetico, molecolare, proteomico e metabolomico. È stata sviluppata la linea di ricerca sulla Nano-medicina con lo scopo di costruire nanoparticelle per il rilascio mirato del farmaco, nanodispositivi diagnostici per la ricerca di biomarcatori e nanodipositivi per misurare in tempo reale i farmaci nel paziente (Point of Care).

L'attività di ricerca della SOC "Farmacologia Sperimentale e Clinica" vede l'attivo coinvolgimento di altre S.O.C del C.R.O. ed Organismi Nazionali ed Internazionali (Chicago Univ., Temple Univ. e lo SHRO di Filadelfia e il Methodist Hospital di Houston). La S.O.C è inserita nel network del centro di eccellenza biomedicina molecolare regionale (CBM) come core facility di bionalitica e proteomica. Nel 2012 la SOC ha proseguito con lo sviluppo di un importante network sulla Nanomedicina che vede il coinvolgimento di più di 100 ricercatori con competenze diversificate (medici, biologi, fisici, ingegneri). L'attività è finanziata da grants Europei e Nazionali.

L'attività di ricerca è svolta nell'ambito delle linee di ricerca Istituzionali (Linea 1, 3, 4 e 5). La S.O.C si avvale di piattaforme di analisi genetica, di analisi biochimiche/farmacocinetiche, espressione proteica e di metodi d'indagine nonotecnologici quali l'AFM e biosensori meccanici. La SOC dispone di uno stabulario per le indagini sull'animale.

La S.O.C fa parte del Gruppo Clinical Trials del C.R.O. volto allo sviluppo della sperimentazione clinica con particolare riguardo agli studi di fase I svolgendo attività di progettazione e supporto biomolecolare e farmacocinetico di trials clinici mono e multi-centrici. Nell'ambito dello sviluppo tecnologico industriale, la S.O.C ha creato la spin-off Pharmadiagen. È in fase di attuazione la core facility di Proteomica.

Risultati più rilevanti di tipo conoscitivo

Studi clinici e preclinici

- "Studio di fase I guidato dal genotipo dell'irinotecano in combinazione con 5-fluorouracile/leucovorina (FOLFIRI) e bevacizumab in pazienti con carcinoma del colonretto" Pazienti arruolati 41.
- "Studio di fase I guidato dal genotipo per il paclitaxel settimanale in pazienti affette da tumore ovarico". Pazienti arruolate 17.
- Progetto Merlino: "Studio pilota per una migliore caratterizzazione del profilo metabolico di Eribulina". Pazienti arruolate 7.
- Progetto Test a testa: "Studio pilota per la verifica dell'equivalenza tra i campioni di plasma e siero al fine della quantificazione della HLA-G solubile". Pazienti arruolati 28. Per tutti gli studi, è previsto lo stoccaggio dei campioni plasmatici e/o di siero per le analisi farmacocinetiche e, ove previste, anche per quelle proteomiche e metabolomiche.
- Valutazione in uno studio collaborativo con la Dr.ssa Barbara Rehermann (NIH) della risposta delle cellule T memoria nel controllo dell'infezione da HCV dopo vaccinazione sperimentale anti-HCV nello scimpanzé.
- Valutazione in studi collaborativi della riposta ex vivo di molecole ricombinanti target di risposta antiidiotipica "kappa".

Biomarcatori prognostici e predittivi farmaco/radio e immunogenetici

- Carcinoma colorettale
  a. È stata condotta una ricerca farmaco-immunogenetica su 250 pazienti affetti da carcinoma colonrettale metastatico (mCRC) trattati con FOLFIRI. Due varianti del trasportatore ABCG2 (-15622C>T, rs7699188) sono risultate predittive della risposta tumorale. Nel determinare tale parametro clinico, è stata inoltre evidenziata un'interazione dei marcatori genetici dei trasportatori con altri fattori genetici (polimorfismi UGT1A1) e non genetici (sito del tumore primario) precedentemente studiati. ABCB1-rs2032582 è risultata una variante prognostica per la sopravvivenza globale dei pazienti (OS). Il polimorfismo ABCG2-rs7699788 è risultato associato alla tossicità non ematologia G3/G4. Un manoscritto è stato sottomesso.
  b. È stato considerato un ulteriore modello clinico di studio (i.e. 262 pazienti con CRC resecato chirurgicamente (rCRC) sottoposti a trattamento adiuvante effettuato con regime a base di fluoropirimidine (FL) ± oxaliplatino (OXA)). Il genotipo MTHFR-1298CC (rs1801131) è stato associato ad un impatto negativo sulla sopravvivenza libera da malattia (DSF) e OS. È stato inoltre computato uno score di valenza clinica per il DFS, basato sul polimorfismo rs1801131 e caratteristiche clinico-demografiche, in cui la variante rs1801131 è risultata il fattore più dannoso.
  c. In 144 pazienti con rCRC, trattati con FOLFOX4, la neurotossicità di grado≥2 è stata associata con polimorfismi in ABCC1 (rs2074087), e ABCC2 (rs3740066, rs1885301, rs4148396, rs717620). hMSH6-rs3136228 è risultato associato con neutropenia G3/G4, mentre XRCC3-rs1799794 con tossicità non ematologica G3/G4. I marcatori precedentemente identificati nel mCRC non sono stati validati.
  d. Nei pazienti INTERACT-LEADER sono stati analizzati polimorfismi che interessano il pathway dei microRNA, come potenziali biomarcatori predittivi di risposta tumorale (Grado di Regressione del Tumore [TGR]) al trattamento neoadiuvanti di chemio/radioterapia in tumori del retto localmente avanzati. Un'analisi statistica preliminare (N=276), ha evidenziato un ruolo predittivo per alcu-

ni polimorfismi del gene codificante per DICER e per due varianti di microRNA (miR148a and miR196a2) con target l'mRNA di DICER stesso. Questi risultati devono essere confermati nell'intero gruppo di pazienti.

e. Sono state esaminate le variazioni nelle sequenze dei geni codificanti per i recettori killer-cell immunoglobulin-like (KIR) e per i ligandi HLA ed è stato studiato il loro effetto combinato nel modulare l'esito della terapia in 238 pazienti con mCRC trattati con FOLFIRI. La presenza di KIR2DL5A, 2DS5, 2DS1, e KIR3DS1/HLA-Bw4-I80 è stata associata con un aumento di risposta completa (CR), mentre l'assenza di KIR2DS4 è stata associata con una diminuzione delle CR. KIR3DS1/Bw4-I80 è risultato marcatore indipendente di risposta obbiettiva, mentre KIR3DL1/HLA-Bw4-I80 marcatore indipendente di aumentata OS.

- Carcinoma dell'Ovaio

  In collaborazione con la S.O.C di Chirurgia Oncologia Ginecologica del CRO sono state arruolate circa 800 pazienti. E' stata evidenziata una associazione tra polimorfismi della timidilato sintasi ([rs16430, rs699517, rs1059394]) e l'OS. La variante rs699517 è stata inoltre associata ad una migliore sopravvivenza libera da eventi.

- Carcinoma della Mammella

  Si è concluso l'arruolamento multicentrico di pazienti afferenti allo studio farmacogenetico "Role of the CYP19 Ex11+410G/T and other genetic polymorphisms on response to exemestane as first line treatment in patients with metastatic breast carcinoma". Il numero di pazienti arruolati è 397 sui quali sono state condotte analisi genetiche. Su 50 pazienti sono state condotte anche le analisi farmacocinetiche. È tutt'ora in corso la raccolta di dati clinici.

- Carcinoma alla Prostata

  In collaborazione con la S.O.C di Oncologia Radioterapica del CRO è stato condotto uno studio finalizzato alla determinazione di fattori genetici predittivi di risposta al trattamento radioterapico. E' stata costituita una casistica di 916 pazienti con carcinoma prostatico che sono stati monitorati per i parametri clinici e che sono stati caratterizzati per un set di polimorfismi. E' emerso un ruolo predittivo nel definire il tempo alla recidiva biochimica per i polimorfismi XRCC1-rs1799782; hMLH1-rs1799977; TP53-rs1042522 e VEGF-rs2010963, in associazione ai classici parametri prognostici di PSA, Gleason e stadiazione TNM alla diagnosi. Inoltre è stata evidenziata una significativa associazione tra le varianti hEXO1-rs4149963; hMSH6-rs3136228; MGMT-rs12917; GSTM1-null and NOS2A-rs9282801 e l'OS.

Biomarcatori proteomici e metabolomici

- È stato ultimato lo studio, in collaborazione con il Dipartimento di Oncologia Medica della ricerca di biomarcatori di"fragilità" nella popolazione di pazienti anziani con cancro effettuato tramite un approccio di analisi del metaboloma basato sulla cromatografia liquida ad alte prestazioni accoppiata alla spettrometria di massa tandem. Pazienti con carcinoma della mammella, classificate come fragili sulla base della valutazione clinica-geriatrica, mostrano delle specifiche perturbazioni a livello degli aminoacidi come serina idrossiprolina, cistina e triptofano e 3 metil-istidina. Queste variazioni sono associate con deficit plasmatici di un'ampia classe di fosfometaboliti.
- Lo stesso approccio di targeted metabolomic è stato preliminarmente applicato ad uno studio di fase I con l' obbiettivo di individuare specifiche correlazioni tra il profilo metabolico targeted, e gli effetti farmacocinetici /dinamici associati all'incremento di dose dell'irinotecano in pazienti con genotipo UGT1A1*28 wild-type o eterozigote con mCRC.
- È stato attivato uno studio in collaborazione con lo IOV di Padova indirizzato ad esplorare il valore diagnostico del 2-idrogutarrato nel discriminare pazienti con glioma che possiedono o meno una specifica mutazione a carico del gene IDH.

- Applicazione della tecnica di microendoscopia in un approccio multidisciplinare finalizzato ad una caratterizzazione dei vasi sanguigni in soggetti con tumori.

Sviluppo di nuove metodologie bioanalitiche

- Analisi di metaboliti endogeni, come il 2 idrossiglutarrato (2HG), implicati nello sviluppo dei gliomi in campioni di plasma ed urine mediante LC-MS/MS.
- Analisi dei profili metabolici relativi ad amminoacidi, acilcarnitine e fosfolipidi mediante LC-MS/MS.
- Analisi quali- e quantitativa degli xenobiotici e dall'analisi dei metaboliti endogeni e relativi profili metabolomici.
- Valutazione, in collaborazione con la Dr.ssa Maria Filippa Addis (Alghero), dell'applicazione di tecniche proteomiche su campioni tissutali fissati in bouin. Sono in fase di sviluppo e attuazione delle metodiche di proteomica differenziale per mezzo della spettrometria di massa MALDI-TOF atte a potenziare il servizio offerto dalla Core Facility.
- Proseguimento della caratterizzazione di soggetti con infezione cronica da HCV per una caratterizzazione dei meccanismi cancerogenetici correlati ad infezione virale e/o batterica cronica.
- Sviluppo di metodiche di proteomica differenziale e di genetica molecolare per un'identificazione di soggetti ad alto rischio di sviluppo di cancro gastrico e per una identificazione dei fattori prognostici di risposta terapeutica.
- Pharmadiagen, il Polo tecnologico di Pordenone e due importanti Industrie Nazionali stanno ottimizzando kit diagnostici di farmacogenetica/omica. La spin-off è già sul mercato con kits per i medici oncologi per la personalizzazione della terapia.

Nanomedicina

- Nell'ambito del progetto europeo "Third ERC Advanced Grant" ERC FP7, è stata finanziata un'attività di ricerca (PI Scoles G; CoPI Toffoli G) con lo scopo di sviluppare nanodispositivi diagnostici per la ricerca di biomarcatori biochimici e cellule circolanti tumorali nel paziente oncologico.
- Nell'ambito della "Call for Proposals on Innovative tools for cancer risk assessment and early diagnosis" dell'AIRC è stato finanziato il progetto "Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools" che vede la partecipazione di 14 Istituzioni e di più di 100 ricercatori. Sono in fase di sviluppo sperimentale nuovi nanodispositivi per la determinazione del farmaco circolante mediante tecnologia Raman e l'analisi di biomarcatori circolanti mediante strumenti elettrochimici.
- In ambito del progetto RBAP11ETKA FIRB-MIUR dal titolo "Nanotechnological approaches toward tumor theragnostic" finalizzato allo sviluppo di tecnologie per la veicolazione di farmaci antitumorali, sono in corso di sviluppo nuovi nanodispositivi basati su particelle di carbonio, oro e DNA per la veicolazione del farmaco per aumentare l'efficacia terapeutica e il superamento della resistenza ai farmaci di uso clinico.

Contributo progettuale che si prevede di dare nel 2013

- Attuazione di un programma strategico per lo sviluppo della Nanomedicina in ambito Istituzionale e regionale. L'innovazione tecnologica e lo sviluppo di terapie personalizzate per il paziente oncologico costituiscono uno dei principali obiettivi della SOC. È in corso di sviluppo un nuovo dispositivo per la misura del farmaco "Point of Care" nell paziente oncologico. Altri dispositivi innovativi sono in fase sperimentale.
- Implementazione delle piattaforme analitiche basate sull'utilizzo della spettrometria

di massa accoppiate a tecniche cromatografiche per l'analisi del metaboloma a livello cellulare e dei fluidi biologici. Con questo approccio si pensa si potenziare l'attività di ricerca di marcatori metabolomici predittivi dell'effetto farmacologico della terapia antiblastica in particolare del trattamento di combinazione immunoterapia R-CHOP nella popolazione di pazienti anziani con linfoma non- hodking

- Continuazione della propria attività di ricerca molecolare per la definizione di marcatori predittivi dell'outcome clinico del trattamento anti-tumorale attraverso lo studio della genetica/omica, immunogenetica e proteomica. Saranno disegnati e condotti nuovi studi osservazionali, clinici e pre-clinici. Particolare attenzione sarà rivolta alla patologia gastrointestinale nell'ambito del progetto Istituzionale finanziato con il 5 per mille.
- La spin-off (Pharmadiagen) si occuperà di sviluppare e di commercializzare Kit di farmacogenetica per la terapia personalizzata.
- La SOC prevede l'utilizzo di modelli di topo per testare sistemi innovativi di rilascio del farmaco mirato allo scopo di attuare una terapia oncologica personalizzata.

Pubblicazioni che caratterizzano l'attività della Struttura Operativa

- Dreussi E., Biason P., Toffoli G., Cecchin E. *miRNA pharmacogenomics: the new frontier for personalized medicine in cancer?* Pharmacogenomics 2012, 13 (14): 1635-1650.
- Biason P., Visentin M., Talamini R., Stopar A., Giorda G., Lucia E., Campagnutta E., Toffoli G. *Polymorphic thymidylate synthase gene impacts on overall survival of patients with epithelial ovarian cancer after platinum-based chemotherapy*. Pharmacogenomics 2012, 13 (14): 1609-1619.
- Biason P., Hattinger C. M., Innocenti F., Talamini R., Alberghini M., Scotlandi K., Zanusso C., Serra M., Toffoli G. *Nucleotide excision repair gene variants and association with survival in osteosarcoma patients treated with neoadjuvant chemotherapy.* Pharmacogenomics J 2012, 12 (6): 476-483.
- Corona G., Rizzolio F., Giordano A., Toffoli G. *Phamaco-metabolomics: an emerging "omics" tool for the personalization of anticancer treatments and identification of new valuable therapeutic targets.* J Cell Physiol 2012, 227 (7): 2827-2831.
- La Montagna R., Caligiuri I., Maranta P., Lucchetti C., Esposito L., Paggi M. G., Toffoli G., Rizzolio F., Giordano A. *Androgen receptor serine 81 mediates Pin1 interaction and activity.* Cell Cycle 2012, 11 (18).

Gruppi

- Gruppo Sarcomi
- Gruppo Neoplasie Gastrointestinali
- Gruppo Diagnostica Predittiva e Counselling Genetico
- Gruppo Neoplasie Orl
- Gisccap (Gruppo Interdisciplinare Studio e Cura Carcinoma Prostata)
- Gruppo Ovaio

Gruppo Sarcomi

Personale clinico-scientifico partecipante

Dirigenti Medici Responsabili:	Dr. A. De Paoli, Dr. S. Frustaci
Dirigenti Medici:	Dr. L. Balestreri, Dr. G. Bertola, Dr. G. Boz, Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. V. Canzonieri, Prof. A. Colombatti, Dr F. De Marchi, Dr. R. Innocente, Dr.ssa R. Maestro, Dr. M. Mascarin, Dr.G.M.Meolo, Prof. R. Perris, Dr.ssa S. Scalone, Dr. G. Toffoli, Dr.ssa S. Venturini

Attività clinica

Il gruppo è caratterizzato da un'attività clinica integrata ormai consolidata, mediante l'ambulatorio interdisciplinare a cui partecipano i diversi specialisti interessati che collaborano all'attività clinica (prime visite, follow-up, consulenze esterne ed interne). Costante inoltre si è mantenuta la presenza di pazienti ricoverati nelle S.O.C. Cliniche (Oncologia Chirurgica, Oncologia Medica B, Oncologia Radioterapica) per stadiazione, trattamento primario e approcci terapeutici innovativi, soprattutto per quanto riguarda i sarcomi delle parti molli degli arti e del retroperitoneo e per il trattamento combinato chemio-radioterapico con intensificazione di dose nei pazienti con sarcomi di Ewing ad alto rischio. È proseguita l'attività clinica nei pazienti in fase metastatica di malattia con arruolamento in studi clinici di fase I-II tutt'ora in corso.

I dati relativi alla casistica di nuovi casi per il 2012 sono in linea con quelli degli anni precedenti, ormai stabilizzati su 70-80 nuovi pazienti/anno. I sarcomi delle parti molli, suddivisi per le loro localizzazioni tipiche rappresentano la vasta maggioranza dei casi e di questi i sarcomi delle estremità, del retroperitoneo e i tumori stromali gastrointestinali (GIST), costituiscono i gruppi più consistenti e di maggior interesse clinico-scientifico.

I sarcomi delle estremità rappresentano il gruppo di sarcomi di maggior interesse dato il consistente numero di casi osservati per anno essendo il CRO riferimento per molte strutture ospedaliere regionali ed extra-regionali. Di rilevante importanza, soprattutto in questa patologia, è la collaborazione multidisciplinare con la S.O.C di Oncologia Chirurgica dell'Istituto, con la Divisione di Ortopedia dell'Ospedale di Gorizia, nella persona del Dr. F. Gherlinzoni, e con la Divisione della Chirurgia della Mano e Microchirurgia dell'Ospedale di Pordenone, nella persona del Dr. R. Mele, che nell'ambito della consulenza con il CRO, sono coinvolti nell'attività chirurgica in Istituto per i casi di competenza ortopedica e di ricostruzione microchirurgica.

Per i sarcomi degli arti e del tronco superficiale, il Gruppo Sarcomi CRO è coinvolto nel nuovo studio randomizzato europeo di chemioterapia neoadiuvante, che confronta chemioterapia standard vs chemioterapia orientata per istotipo, all'interno di un approccio integrato con chirurgia e radioterapia.

Anche i sarcomi del retroperitoneo continuano a rappresentare una importante area di ricerca clinica dove il Gruppo Sarcomi ha sviluppato un approccio terapeutico innovativo con radioterapia pre-operatoria e intra-operatoria. Anche per queste neoplasie il CRO ha visto la coordinazione nazionale dello studio collaborativo di fase II all'interno dell' Italian Sarcoma Group, che prevede una intensificazione del trattamento preoperatorio con la combinazione chemio-radioterapica seguita da chirurgia e radioterapia intraoperatoria. Lo studio è stato chiuso nel Dicembre 2010 e i dati sono in corso di pubblicazione. È in fase di definizione la partecipazione al nuovo studio randomizzato europeo coordinato dal EORTC che prevederà il confronto fra radioterapia preoperatoria seguita da chirurgia e la sola chirurgia

I GIST, con le nuove possibilità di diagnosi e terapia introdotte in clinica negli ultimi anni, hanno trovato una collocazione del tutto nuova con possibilità terapeutiche multiple. Infatti esistono ormai almeno tre linee di terapia molecolare mirata per questa patologia la cui storia naturale è stata enormemente migliorata. Ulteriori farmaci sono entrati in sperimentazione anche al CRO nell'ambito di studi multicentrici nazionali e internazionali.

Nella malattia in fase avanzata e/o metastatica, sono in corso studi di fase I-II collaborativi, alcuni di questi spontanei (Fase II, in aperto con Myocet TLC D-99 + Ifosfamide) promossi e coordinati dal nostro Istituto.

Per quanto attiene alle altre neoplasie mesenchimali fra cui l'osteosarcoma, il rabdomiosarcoma e i sarcomi a piccole cellule tipo Ewing che interessano l'adolescente e il giovane adulto, è stata ulteriormente sviluppata la collaborazione con l'Area Giovani dell'Istituto che ha promosso e reso possibile il collegamento con l'Associazione Italiana Ematologica Oncologica Pediatrica(AIEOP), e la partecipazione a studi clinici anche nei pazienti nell' età evolutiva.

Infine, per i sarcomi dell'utero e gli altri viscerali, sono proseguiti i trattamenti multidisciplinari coordinati all'interno di studi prospettici nazionali ed internazionali. Per i sarcomi dell'utero in fase avanzata, è stato attivato lo studio randomizzato multicentrico, intergruppo, paragonante la trabectedina alla chemioterapia convenzionale.

Attività scientifica

Il gruppo ormai da anni svolge una importante attività scientifica che si può riassumere il quattro principali linee: ricerca di base, riunioni periodiche interdisciplinari, partecipazioni a congressi come relatori e pubblicazioni scientifiche.

Ricerca di base

La S.O.C. di Oncologia Sperimentale 2, con progetti specifici nell'ambito delle linee di ricerca 1 e 4 dell'Istituto, partecipa all'attività del Gruppo studiando le molecole ed i sistemi regolatori dei fenomeni proliferativi, di invasione e metastasi, e neoangiogenetici, con particolare riferimento ai sistemi della matrice extracellulare e dei fattori di crescita, ed alle loro interazioni a livello delle vie di transduzione del segnale. In particolare, gli studi vengono condotti, per quanto attiene al modello sperimentale ex vivo, su una serie progressiva di campioni chirurgici che raccoglie la casistica osservata dall'Istituto a partire dal giugno 1996, e su linee cellulari in coltura derivate dagli stessi campioni. L'obiettivo di ricaduta clinica è l'individuazione di marcatori tumore-specifici e di marcatori molecolari del comportamento biologico tumorale. Ad oggi sono disponibili più di 20 linee stabilizzate dai nostri campioni di diverso istotipo. Alcune linee rispondono a stimoli di fattori di crescita (ad esempio insulina) con spiccata attivazione delle funzioni migratorie. Ci si sta focalizzando sulla caratterizzazione di linee ottenute da Istiocitomi Fibrosi Maligni e sulle basi molecolari e funzionali del loro comportamento in vitro.

La S.O.C Oncologia Sperimentale 1, conduce studi di genetica e genomica funzionale dei

sarcomi, anche mediante approcci di next generation sequencing. Oggetto di particolare interesse sono: la storia naturale e l'evoluzione maligna dei GIST (da microGIST a GIST Imatinib-resistente); i meccanismi di inattivazione di p53 nei sarcomi (l'oncosoppressore p53 nei sarcomi è inattivato mediante meccanismi non mutazionali solo in parte noti) e lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici mirati a riattivare la risposta cellulare p53-mediata; l'individuazione di signatures molecolari che consentano una migliore classificazione dei sarcomi e una piu' efficace stratificazione dei pazienti; i bersagli trascrizionali delle proteine di fusione espresse nei sarcomi a cariotipo samplice; i meccanismi di resistenza/sensibilita' a terapie molecolari mirate.

Partecipazione a congressi

L'importanza dell'attività clinica e scientifica del CRO di Aviano nell'ambito della patologia dei sarcomi delle parti molli è ben conosciuta a livello nazionale ed internazionale. I partecipanti a questo gruppo hanno da anni intrattenuto importanti rapporti con centri italiani, nell'ambito dell'Italian Sarcoma Group, e nordamericani di riferimento per il trattamento di questa patologia (MD Anderson Cancer Center, Houston; Massachusset's General Hospital, Boston; Memorial Sloan Kettering, New York) partecipando attivamente alle iniziative scientifiche degli stessi e venendo frequentemente chiamati a convegni nazionali ed internazionali per presentare le esperienze e le casistiche del CRO di Aviano.

Sempre più attiva è la presenza dei ricercatori del CRO a livello della Connective Tissue Oncology Society (CTOS), società internazionale che coinvolge clinici e ricercatori interessati alla patologia dei sarcomi.

In ambito nazionale, la partecipazione all'Italian Sarcoma Group è sempre molto attiva, con il coinvolgimento e promozione di iniziative scientifiche collaborative in modo particolare per i sarcomi delle parti molli degli arti, retroperitoneo e GIST.

Produzione scientifica

L'attività scientifica del gruppo sarcomi nell'arco del 2012 è proseguita con costante impegno sulle tematiche che ormai caratterizzano il gruppo e che hanno anche prodotto dati di notevole importanza dal punto di vista scientifico a livello internazionale.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- *Short, Full-dose adjuvant chemotherapy in high-risk adult soft tissue sarcomas: A randomized clinical trial from the Italian Sarcoma Group and Spanish Sarcoma Group*. Gronchi A, Frustaci S, Mercuri M, Martin J, Lopez-Pousa A, Verderio P, Mariani L, Valagussa P, Miceli R, Stacchiotti S, Dei Tos AP, De Paoli A, Longhi A, Proveda A, Comandone A, Casali PG, Picci P. JCO 2012, 30: 850-856.
- *Quality of Surgery and Neoadjuvant Combined Therapy in the ISG-GEIS Trial on Soft Tissue Sarcomas of limbs and trunk wall.* Gronchi A, Verderio P, De Paoli A, Ferraro A, Majò J, Quagliuolo V, Martin J, Pizzamiglio S, Comandone A, Grignani G, Frustaci S, Dei Tos AP, Picci P, Casali PG. Ann Oncol 2012, 817-823
- *Tumor response assessment by modified choi criteria in localised high-risk soft tissue sarcoma treated with chemotherapy.* Stacchiotti S, Verderio P, Messina A, Morosi C, Collini P, Martin J, Comandone A, Grignani A, Quagliuolo V, Picci P, Frustaci S, Dei Tos AP, Casali PG, Gronchi A. Cancer 2012, 118 (23), 5857-5866
- *A "Twist box" code p53 inactivation: Twist box p53 inactivation promotes p53 degradation*. Piccinin S, Tonin E, Sessa S, Demontis S, Rossi S, Pecciarini L, Zanatta L, Pivetta F, Grizzo A, Sonego M, Rosano C, Dei Tos AP, Doglioni C, Maestro R. Cancer Cell. 2012 Sep 11;22(3):404-15.

Gruppo Neoplasie Gastrointestinali

Personale clinico-scientifico partecipante

Dirigente Medico Responsabile:	Dr. R. Cannizzaro, Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. F. De Marchi, Dr. A. De Paoli
Dirigenti Medici:	Dr. L. Balestreri, Dr. C. Belluco, Dr. E. Borsatti, Dr. G. Boz, Dr. V. Canzonieri, Dr.ssa M. Fornasarig, Dr. R. Innocente, Dr. S. Maiero, Dr. T. Perin, Dr.ssa Urbani

Il Gruppo Neoplasie Gastrointestinali nel corso del 2012 ha continuato ad occuparsi in senso multidisciplinare delle problematiche clinico-scientifiche inerenti le patologie neoplastiche dell'apparato digerente.

Attività Clinica

Il Gruppo Neoplasie Gastrointestinali nel corso del 2012 ha continuato ad occuparsi in senso multidisciplinare delle problematiche clinico-scientifiche inerenti le patologie neoplastiche dell'apparato digerente.

È continuata l'attività clinica ambulatoriale multidisciplinare con un percorso definito e condiviso del paziente per quanto riguarda la prima visita, stadiazione, trattamento e follow-up. È continuata, inoltre, la discussione collegiale settimanale dei casi clinici di maggiore interesse/prime visite e la valutazione dei pazienti che sono stati poi arruolati nei protocolli clinici e di ricerca innovativi sia di terapia che di follow-up, con il coinvolgimento tutti i componenti del Gruppo di Lavoro (Riunione Multidisciplinare con accreditamento ECM)

Sia le patologie oncologiche gastroenteriche più frequenti (tumore colon-retto e gastrico) che le più rare del tratto gastroenterico (tumore dell'esofago, del pancreas e vie biliari, del piccolo intestino, epatocarcinoma, tumore dell'ano, tumori neuroendocrini, GIST) sono state oggetto di progetti di ricerca multidisciplinare.

È continuata regolarmente l'attività chirurgica nel campo delle neoplasie secondarie del fegato con la ricerca di fattori clinico-molecolari con significato prognostico e predittivo di risposta al trattamento, in particolare la raccolta sistematica e relativo stoccaggio presso la bio-banca dell'Istituto di campioni di tessuto di metastasi epatiche da carcinoma del colon-retto prima e dopo la chemioterapia neo-adiuvante che verranno successivamente sottoposti ad analisi fosfoproteomica per la ricerca di fattori prognostici (positivi e negativi) di risposta.

Nell'ambito dei tumori dell'apparato digerente l'Istituto ha un ruolo di primo piano in particolare nelle patologie rare come si può rilevare sia dall'afferenza specie extraregionale che dal coinvolgimento in protocolli di ricerca nell'ambito di gruppi multicentrici.

Per quanto riguarda lo screening del cancro del colo-retto è iniziato lo screening sui familiari di cui la S.O.C. di Gastroenterologia è referente aziendale e Centro di riferimento Regionale e Interregionale per le poliposi familiari, ed è referente regionale per la formazione degli endoscopisti inseriti nel programma di screening ed ha continuato l'attività di centro di secondo livello per lo screening. L'attività di prevenzione e valutazione genetica

del cancro colo-rettale è focalizzata per lo studio delle forme di predisposizione ereditaria e delle forme familiari.

Le forme di predisposizione ereditaria al cancro colo-rettale seguite sone le poliposiche (FAP, AFAP, MAP) e la sindrome di Lynch o HNPCC. L'attività dell'ambulatoriale è dedicata alla consulenza genetica per il riconoscimento delle famiglie affette da queste malattie con l'applicazione dei test genetici ed è continuata la valutazione dell'utilizzo della enteroscopia con videocapsula e enteroscopia a singolo pallone e degli endoscopi NBI in pazienti affetti da poliposi FAP, MAP e Peutz-Jeghers per il trattamento degli adenomi del duodeno e del tenue.

Per quanto riguarda la stadiazione e ristadiazione del cancro del retto, è continuato l'utilizzo dell'imaging metabolico con FDG-PET/CT nella valutazione della risposta alla chemio-radioterapia neo-adjuvante e del ruolo prognostico dell'imaging metabolico PET/CT rispetto all'imaging morfologico con RNM. È continuato inoltre lo studio PET di valutazione precoce e definitiva della risposta metabolica al trattamento chemio-radioterapico nell'ambito degli studi di terapia neo-adjuvante nel carcinoma gastrico ed esofageo.

Si è proceduto ad analisi immunoistochimica di casi di carcinoma del colon per CD133 al fine di evidenziare in situ gli elementi con caratteristiche di staminalità. È proseguita la caratterizzazione dei carcinomi gastrici in rapporto alla loro modulazione esocrina-endocrina per stratificare in base alla differenziazione neuroendocrina categorie di adenocarcinomi gastrici e carcinomi gastrici indifferenziati prognosticamente rilevanti.

È proseguito il programma di terapia innovativa con Radioterapia IntraOperatoria (IORT) nel trattamento integrato multidisciplinare dei tumori del retto localmente avanzati e nelle recidive di malattia, nel carcinoma gastrico e nei tumori del pancreas nell'ambito degli studi clinici o in accordo alle linee guida condivise .

È continuato lo studio di fase III di chemioradioterapia preoperatoria nei pazienti con cancro del retto medio-distale operabile (Studio INTERACT-LEADER); studio collaborativo multicentrico promosso dal nostro Istituto in collaborazione con l'Università Cattolica di Roma e l'Università di Padova. Lo studio include un'opzione di fase II di preservazione d'organo con intervento chirurgico conservativo (exeresi trans-anale) in pazienti selezionati con risposta completa alla chemioradioterapia preoperatoria.

È in corso, inoltre, lo studio di fase III, attivato più recentemente, che confronta la chemioradioterapia con Tomoterapia e Capecitabina alla sola Tomoterapia con intensificazione di dose (Studio Rectum_SIB) nel trattamento preoperatorio del carcinoma del retto localmente avanzato (T3-T4); Studio collaborativo europeo, promosso da Oncologisch Centrum di Bruxelles, e coordinato in Italia dal nostro Istituto.

Prosegue in tutti questi pazienti la raccolta e il banking di campioni di sangue e di tessuto, prima e dopo il trattamento chemioradioterapico, per lo studio di marcatori biologici potenzialmente correlati alla prognosi e alla risposta del trattamento, all'interno di Progetti di Ricerca definiti, orientati sulla FarmacoRadiogenetica, Genomica e Fosfoproteomica.

I pazienti arruolati in questi studi clinici, infine, sono stati coinvolti in una valutazione prospettica della Qualità di Vita all'interno di studi definiti, volti a valutare la qualità del risultato terapeutico.

Prosegue l'accrual nello studio collaborativo di chemioradioterapia preoperatoria con l'impiego del cetuximab, farmaco a bersaglio molecolare nel carcinoma localmente avanzato dell'esofago.

Allo studio partecipano 4 centri: Padova (IOV), Bologna (S Orsola-Malpighi), Aviano (CRO) e Napoli (II Università) che è il coordinatore dello studio.

Prosegue l'accrual di pazienti in studi internazionali di fase III sulla chemioterapia sia adiuvante che metastatica nella patologia gastrica e colica e pancreatica e neoplasie rare (GIST, tumori neuroendocrini). Sono in corso specifici protocolli di diagnosi e cura che prevedono l'uso della PET/CT con FDG nella sorveglianza (valutazione di recidiva) dei GIST e nella valutazione della risposta al trattamento chemio-radioterapico prechirurgico del carcinoma del retto. Proseguono gli studi sia sulla familiarità dei tumori digestivi che su diagnosi e

terapia dei danni gastrointestinali ed epatici da chemio e radioterapia. Prosegue lo studio internazionale di fase III volto alla terapia ormonale delle forme ben differenziate di neoplasie neuoroendocrine che vede impegnate le S.O.C. di Gastroenterologia, di Chirurgia e Oncologia Medica.

Infine continua in maniera sistematica la raccolta di materiale biologico di soggetti con neoplasie gastrointestinale per la bio-banca dell'Istituto.

Attività Scientifica

I componenti del gruppo di lavoro partecipano regolarmente come relatori/moderatori a diversi convegni nazionali e internazionali che riguardano i vari aspetti della diagnostica e del trattamento delle neoplasie gastrointestinali con l'evidenza di un approccio multidisciplinare integrato.

Gruppo Diagnostica Predittiva e Counselling Genetico

Personale clinico-scientifico partecipante

Coordinatore e Responsabile analisi genetiche:	Dr.ssa A. Viel
Responsabili Consulenza Genetica:	Dr. R. Dolcetti, Dr.ssa M. Fornasarig
Responsabili Sorveglianza Clinica:	Dr.ssa C. de Giacomi, Dr.ssa M. Fornasarig
Referenti Clinici Principali:	Dr.ssa M.A. Annunziata, Dr. C. Belluco, Dr.ssa M. La Grassa, Dr. E. Lucia, Dr. S. Massarut, Dr. G.M. Miolo, Dr. A. Veronesi
Referenti di Laboratorio Principali:	Dr. V. Canzonieri, Dr.ssa T. Perin, Dr. M. Quaia

Questo Gruppo è costituito da un insieme di specialisti che da più di 15 anni uniscono le proprie competenze per portare avanti con successo un'attività di tipo trasversale in campo oncogenetico, occupandosi in particolare delle neoplasie che, a causa di fattori genetici predisponenti, si manifestano con aggregazione di numerosi casi in famiglia, insorgenza precoce e tumori multipli. Si parla di tumori ereditari (1-10%) in caso di trasmissione mendeliana semplice, autosomica, per lo più dominante, causata da mutazioni in specifici geni, molti dei quali noti. La valutazione del rischio oncologico sulla base della storia clinica personale e familiare è uno strumento importante in termini di prevenzione, poiché l'identificazione dei soggetti carrier di mutazione consente una corretta valutazione del rischio individuale di ammalarsi di tumore e, conseguentemente, l'applicazione di appropriate ed efficaci misure preventive, di diagnosi precoce e follow-up a gruppi selezionati di individui.

Nel contesto multidisciplinare del Gruppo, l'attività assistenziale è strettamente connessa ad un'attività di ricerca traslazionale che mira ad identificare nuovi geni di predisposizione, chiarire i meccanismi genetico-molecolari di suscettibilità, individuare nuovi marcatori dei tumori ereditari, sviluppare e garantire la qualità dei test genetici predittivi da trasferire nella pratica clinica, e definire le migliori strategie di diagnosi, prevenzione e trattamento. L'interesse del Gruppo è rivolto verso tutti i tumori ereditari e familiari, ma in particolare:

Neoplasie del colon-retto: poliposi familiari (FAP, Familial Adenomatous Polyposis e MAP, MUTYH-Asssociated Polyposis) e Sindrome di Lynch/HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer) che rappresentano circa 1% e 5% dei casi, rispettivamente. Nella S. Lynch si osserva un incrementato rischio anche di altri tumori, quali endometrio, piccolo intestino, urotelio.

Neoplasie della mammella e ovaio: In circa 25% dei casi la predisposizione genetica è conferita dai geni BRCA1 e BRCA2. Nelle famiglie con tumore dell'ovaio prevalgono le mutazioni BRCA1, mentre in quelle con tumore della mammella maschile si osservano quasi esclusivamente mutazioni BRCA2. I carrier di mutazione possono presentare un sensibile incremento del rischio anche per altre neoplasie, quali prostata e pancreas.

L'attività del Gruppo è strutturata con il seguente iter:

a) *Reclutamento dei pazienti e counselling genetico oncologico (CGO)*: La CGO è un atto medico che ha gli obbiettivi di valutare il rischio individuale di tumore, programmare le eventuali misure di sorveglianza clinico-strumentali, aiutare la persona a comprendere le basi scientifiche su cui si basano stima del rischio e sorveglianza, e ad integrare nel modo migliore queste informazioni nel proprio vissuto personale/familiare e nel proprio progetto di vita. Reclutamento e CGO sono gestiti al CRO in modo multidisciplinare da Genetisti e specialisti afferenti a diversi Dipartimenti. Pur adattandosi di volta in volta alle particolari situazioni cliniche e personali, la CGO segue una procedura standardizzata che prevede almeno una fase pre-e una post-test, utilizzando alcuni strumenti, quali: schede ad hoc per la raccolta dati personali e familiari, modulo di consenso informato all'esecuzione del test, materiale informativo per pazienti e familiari, questionari per la valutazione dell'impatto psicologico. La raccolta dei dati genetici e clinicopatologici è gestita con il software Progeny, mentre i software CaGene a Boadicea vengono usati per stimare la probabilità a priori di mutazione BRCA. Nel 2012 sono state effettuate al CRO circa 300 CGO.

b) *Test Genetici (TG)*: permettono di identificare i pazienti carrier e di fare un'analisi presintomatica/predittiva nei familiari. I principali TG attuati al CRO dal Laboratorio di Genetica dei Tumori Ereditari dell'Oncologia Sperimentale 1 sono relativi ai geni APC e MUTYH (poliposi), MLH1, MSH2, MSH6 (S. Lynch) e BRCA1, BRCA2 (tumori mammella e ovaio). Nel 2012 sono stati effettuati al CRO più di 300 TG. Va precisato che i soggetti eleggibili al TG sono stati selezionati in sede e anche in altri centri italiani (circa un terzo del totale), in particolare dall'area del Triveneto, dimostrando come il CRO sia riconosciuto come importante centro di riferimento per alcuni TG oncologici. A fine anno la nostra casistica globale di soggetti carrier di mutazione ammontava a 197 famiglie con mutazione BRCA1/BRCA2, 136 MLH1/MSH2/MSH6/PMS2, 123 APC e 47 MUTYH. Il Lab. OS1 partecipa regolarmente a programmi di Controllo Esterno Qualità, quali CEQ-ISS e EMQN.

c) *Sorveglianza e follow-up*: rientrano principalmente tra le attività di Oncologia Medica C, Gastroenterologia, Radiologia, Chirurgia Senologica, Chirurgia Oncologica Generale e Ginecologica. I programmi di prevenzione adottati al CRO rispecchiano le linee guida nazionali ed internazionali. La maggior parte dei carrier affetti o sani sono inseriti in protocolli di sorveglianza clinico-strumentale, opportunamente modulati in funzione del risultato del TG e della storia familiare, mirante principalmente alla diagnosi precoce/presintomatica. Sono in corso programmi per la validazione di nuove tecnologie per una prevenzione secondaria più accurata, preposta ad evidenziare lesioni tumorali il più precocemente possibile. Ad esempio, studi per l'utilizzo della Risonanza Magnetica Nucleare nel cancro della mammella, di colonscopi NBI (narrow banding imaging), microscopia confocale ed enteroscopia nel cancro colorettale. La ricerca clinica in famiglie selezionate ad alto rischio è centrata anche sulla prevenzione primaria, come ad esempio gli studi controllati sull'alimentazione con il progetto COS2 "Riduzione del rischio famigliare di tumore al seno attraverso la dieta" e sulla farmaco-prevenzione con uno studio clinico randomizzato di fase III (IEO-S462/109). Da segnalare inoltre la partecipazione ad alcuni studi collaborativi per valutare l'impatto di specifiche strategie diagnostiche e terapeutiche; di particolare rilevanza è lo studio HiBCRIT-3 (ISS-Roma) nelle donne ad alto rischio di tumore mammario.

Il Gruppo ha avuto l'opportunità di integrare le proprie attività di ricerca e cliniche in una rete di collaborazione interistituzionale, precedentemente avviata nell'ambito di Alleanza Contro il Cancro con il progetto Progetto InTEF.

Nel 2012 è stata prodotta una nuova edizione dell'opuscolo CROinforma "La predisposizione ereditaria allo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio". Nel mese di Marzo è stato organizzato al CRO il convegno "Alto rischio mammario ed ovarico: gestione e criticità", rivolto ad oncologi e specialisti del settore.

L'obbiettivo principale del Gruppo per il 2013 sarà l'ulteriore miglioramento dei percorsi diagnostico-terapeutico-preventivi sfruttando la cooperazione di diverse figure professionali, la completa integrazione delle diverse attività, la prosecuzione dei programmi di qualità, certificazione ed accreditamento, nonché il potenziamento delle attività di ricerca correlate.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività del Gruppo

- Antoniou AC et al, CIMBA Study. *Common variants at 12p11, 12q24, 9p21, 9q31.2 and in ZNF365 are associated with breast cancer risk for BRCA1 and/or BRCA2 mutation carriers.* Breast Cancer Res. 2012;14(1):R33
- Couch FJ et al, CIMBA study. *Common variants at the 19p13.1 and ZNF365 loci are associated with ER subtypes of breast cancer and ovarian cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012; 21(4):645-57
- Mavaddat N et al, CIMBA study. *Pathology of breast and ovarian cancers among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012; 21(1):134-47
- Ottini L et al. *Clinical and pathologic characteristics of BRCA-positive and BRCA-negative male breast cancer patients: results from a collaborative multicenter study in Italy.* Breast Cancer Res Treat. 2012;134(1):411-8
- Ramus SJ et al, CIMBA Study. *Ovarian cancer susceptibility alleles and risk of ovarian cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers.* Hum Mutat. 2012; 33(4):690-702.
- Tomsic J, et al. *An American founder mutation in MLH1.* Int J Cancer. 2012;130(9):2088-95.
- Urso E et al. *Clinical and molecular detection of inherited colorectal cancers in northeast Italy: A first prospective study of incidence of Lynch syndrome and MUTYH-related colorectal cancer in Italy.* Tumour Biol. 2012; 33(3):857-64.
- Urso E et al. *Soft tissue sarcoma and the hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) syndrome: formulation of an hypothesis.* Mol Biol Rep. 2012;39(10):9307-10.

Gruppo Neoplasie ORL

Personale clinico-scientifico partecipante

Dirigenti Medici Responsabili:	Dr. G. Franchin, Dr.ssa E. Vaccher
Dirigenti Medici:	Dr. R. Dolcetti, Dr. C. Gobitti, Dr. E. Minatel, Dr O.Schioppa, Dr U. Tirelli, Dr ssa R.Tedeschi
Dirigenti Biologi:	Dr. R. Talamini
Dirigenti Medici A.O. Pordenone:	Dr. L. Barzan, Dr. D. Politi, Dr.ssa G. Savignano, Dr. M.Pin

La collaborazione multidisciplinare esistente da molti anni tra la divisione ORL dell'Azienda Ospedaliera di Pordenone e le Strutture Operative Complesse e Semplici del CRO coinvolte nella patologia oncologica ORL, si è concretizzata nel 1993-94 nell'attivazione di un nuovo Comitato ORL. L'attività del gruppo il cui board è costituito dalla Divisione ORL dell'Azienda Ospedaliera di Pordenone, dalla S.O.C. di Oncologia Radioterapica, dalla S.O.C. di Oncologia Medica A e dalla S.O.C. di Epidemiologia del CRO, è aperta a tutti i contributi delle varie specialità dell'istituto, dall'epidemiologia, alla ricerca clinica, alla ricerca di base. Gli obiettivi principali del board ORL sono il consolidamento e l'attivazione dell'attività multidisciplinare sia in ambito intra che extra istituzionale, la stesura di linee guida standardizzate di diagnosi e terapia, l'attivazione e lo sviluppo di studi clinici controllati ed infine l'attivazione ed il coordinamento della ricerca clinica.

L'attività clinica si svolge sia in ambulatori multidisciplinari comuni, sia nelle singole unità afferenti, secondo linee guida di diagnosi e terapia standardizzate. Queste ultime, raccolte in un manuale tascabile, vengono pianificate e sottoposte a revisione periodica all'interno dello stesso Comitato.

La riorganizzazione del Comitato ORL e l'identificazione dell'istituto quale sede centrale non solo progettuale ma anche operativa del comitato stesso, si è tradotta in un progressivo aumento dell'attività clinica. La progettualità del Comitato ORL si inserisce nelle linee di Ricerca Corrente n°4 dell'Istituto e si articola nei seguenti settori quali la preservazione d'organo, lo studio del carcinoma indifferenziato del rinofaringe, l'evoluzione delle tecniche chirurgiche e le terapie innovative sia esse in forma singola che integrata e lo studio delle neoplasie ORL nel paziente anziano.

Nell'ambito dell'area di ricerca "preservazione d'organo", è continuato il trial con chemioterapia neoadiuvante(regime TPF) a radioterapia ad intensità modulata di dose (IMRT) nei pazienti con neoplasie localmente avanzate operabili con chirurgia demolitiva.

La comparsa di una tossicità acuta potenzialmente letale, quale la tossicità cardiovascolare da 5-FU, rappresenta una delle problematiche di maggiore interesse nei programmi di preservazione d'organo. Nel corso dell'anno 2012 sono continuati i due studi sulla cardiotossicità, uno clinico ed uno biologico, i cui obbiettivi sono quelli di definire la prevalenza di tale tossicità, di identificare i fattori di rischio e di caratterizzare il ruolo delle mutazioni geniche degli enzimi coinvolti nel metabolismo degli antiblastici.

L'analisi della qualità di vita dei pazienti trattati con intento di preservazione d'organo è

l'obiettivo dello studio attivato negli anni precedenti con il servizio di psicologia (dr.ssa P. Zotti), in cui il gruppo di controllo è costituito dai pazienti trattati con CH demolitiva. Nel sottoprogetto UCNT è in corso di attivazione un nuovo protocollo con CT neoadiuvante ad IMRT.

Nel corso del 2012 sono continuati i due studi sulla caratterizzazione molecolare dei tumori ORL, in cui sono arruolati tutti i pazienti trattati con finalità di preservazione d'organo ed afferenti alle varie unità del Comitato. Gli studi si propongono di identificare nuovi marcatori molecolari a valenza diagnostica/prognostica e di individuare i "pathway" molecolari potenziali bersagli della "targeted therapy".

Per quanto riguarda il carcinoma indifferenziato di tipo nasofaringeo (UCNT), è continuata la collaborazione con la S.O.S. Bioimmunoterapie, con la S.O.C. di Anatomia Patologia e con la S.O.C. di Microbiologia, per lo studio virologico, patologico ed immunologico della neoplasia.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività del Gruppo:

- Canzonieri V, Barzan L, Franchin G, Vaccher E, Talamini R, Sulfaro S, Baldassarre G. *Alteration of G1/S transition regulators influences recurrences in head and neck squamous carcinomas.* J Cell Physiol. 2012 Jan;227(1):233-8.
- Polesel J, Negri E, Serraino D, Parpinel M, Barzan L, Libra M, Bosetti C, Garavello W, Montella M, La Vecchia C, Franceschi S, Talamini R. *Dietary intakes of carotenoids and other nutrients in the risk of nasopharyngeal carcinoma: a case-control study in Italy*. Br J Cancer. 2012 Oct 23;107(9):1580-3.
- Marron M, Boffetta P, Møller H, Ahrens W, Pohlabeln H, Benhamou S, Bouchardy C, Lagiou P, Lagiou A, Slámová A, Schejbalová M, Merletti F, Richiardi L, Kjaerheim K, Agudo A, Castellsague X, Macfarlane TV, Macfarlane GJ, Talamini R, Barzan L, Canova C, Simonato L, Biggs AM, Thomson P, Conway DI, McKinney PA, Znaor A, Healy CM, McCartan BE, Brennan P, Hashibe M. *Risk of upper aerodigestive tract cancer and type of alcoholic beverage: a European multicenter case-control study*. Eur J Epidemiol. 2012 Jul;27(7):499-517
- Johansson M, Roberts A, Chen D, Li Y, Delahaye-Sourdeix M, Aswani N, Greenwood MA, Benhamou S, Lagiou P, Holcátová I, Richiardi L, Kjaerheim K, Agudo A, Castellsagué X, Macfarlane TV, Barzan L, Canova C, Thakker NS, Conway DI, Znaor A, Healy CM, Ahrens W, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Lissowska J, Fabiánová E, Mates IN, Bencko V, Foretova L, Janout V, Curado MP, Koifman S, Menezes A, Wünsch-Filho V, Eluf-Neto J, Boffetta P, Franceschi S, Herrero R, Fernandez Garrote L, Talamini R, Boccia S, Galan P, Vatten L, Thomson P, Zelenika D, Lathrop M, Byrnes G, Cunningham H, Brennan P, Wakefield J, McKay JD. *Using prior information from the medical literature in GWAS of oral cancer identifies novel susceptibility variant on chromosome 4--the AdAPT method.* PLoS One. 2012;7(5):e36888.
- Barzan L, Pin M. *Extra-capsular dissection in benign parotid tumors.* Oral Oncol. 2012 Oct;48(10):977-9.

Gruppo Interdisciplinare Studio e Cura Carcinoma Prostata (GISCCaP)

Personale clinico-scientifico partecipante

Coordinatori:	Dr. R. Bortolus, Dr. A. Garbeglio
Dirigenti Medici:	Dr. M. Arcicasa, Dr. L. Balestreri, Dr.ssa T. Baresic, Dr. E. Borsatti, Dr. L. Buttazzi, Dr. R. Cannizzaro, Dr. A. Carbone, Dr. V. Canzonieri, Dr. Dr.ssa L. Fratino, Dr. O. Lenardon, Dr. G. Lo Re, Dr. A. Marin, Dr. D. Maruzzi, Dr. L. Ruggera, Dr. C. Rustici, Dr. S. Sulfaro, Dr. R. Talamini, Dr. U. Tirelli, Dr. G. Toffoli, Dr. M. Trovò, Dr. S. Tumolo, Dr. M. Zanetti

Il **GISCCaP** è un Gruppo di studio plurispecialistico nato dalla collaborazione scientifico culturale,socio-assistenziale tra il Centro di Riferimento Oncologico di Aviano e l'Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli di Pordenone. Vi afferiscono l'Oncologia Radioterapica del CRO, l'Urologia dell'Azienda Ospedaliera, l'Oncologia Medica dell'Azienda Ospedaliera e del CRO, con integrazioni fondamentali con la medicina nucleare, la radiologia, l'anatomia patologica, l'epidemiologia, la clinica laboratoristica e sperimentale delle rispettive Strutture Sanitarie.

L'attività si svolge con incontri settimanali di circa 2 ore presso la sala meeting dell'urologia al II piano del padiglione A dell'Azienda Ospedaliera di Pordenone, nei quali vengono discussi tutti i casi di pertinenza uro-oncologica. Una parte fondamentale viene impiegata nella discussione della patologia più frequente, il tumore della prostata. Quasi 400 sono stati i casi discussi in modo multidisciplinare all'interno del meeting nell'anno 2012, la maggior parte riguardanti il tumore della prostata. Il Gruppo è nato proprio dalla necessità di fornire ad ogni persona con tumore della prostata un supporto scientifico decisionale sulla terapia più idonea in relazione ad un insieme di parametri che tengano conto della spettanza di vita, delle condizioni generali, delle esigenze sociali e relazionali del paziente, delle sue esigenze logistiche, della grandezza e aggressività della patologia prostatica, delle complicanze attese e, non ultimo, dagli eventuali disagi che un trattamento rispetto ad un altro può recare in un contesto famigliare. Spesso ha partecipato al meeting anche il medico di base del paziente discusso, portando quelle informazioni socio assistenziali indispensabile integrazione di quelle clinico scientifiche al fine di definire l'approccio terapeutico più idoneo. Ed è proprio in collaborazione con i medici di base e con l'Urologia del Policlinico S. Giorgio di Pordenone che è stato organizzato nel 2012, al CRO, un evento formativo, accreditato, per i medici di base sulla diagnosi e cura del tumore della prostata. La partecipazione di quasi 200 medici di base della provincia di Pordenone ha rimarcato l'interesse che esiste per questa patologia e come sia indispensabile una collaborazione ed una integrazione trasversale tra i vari specialisti ospedalieri e la medicina territoriale.

Nel 2012 il meeting uro-oncologico settimanale del Gisccap è rientrato in un progetto formativo aziendale con accreditamento ECM dal titolo "Incontri multidisciplinari per il miglioramento dell'approccio clinico, diagnostico e terapeutico delle patologie uro-oncologiche di interesse chirurgico. In collaborazione con il GUONE (Gruppo Uro-Oncologico Nord Est), è stato organizzato un congresso dal titolo "Highlights in tema di neoplasia prostatica: diagnosi, terapia, ricerca" in cui esperti nazionali hanno integrato le proprie

conoscenze con il Gisccap; si è discusso sulle certezze e sulle novità nel campo del tumore della prostata con particolare attenzione sia alle nuove molecole ed alla loro sequenza, che alla ricerca preclinica. Si è discusso molto sia sugli aspetti chirurgici con le varie tecniche open e robot assistita, che sulle varie metodiche radioterapiche nei tumori localizzati ed in quelli localmente avanzati; una parte fondamentale è stata sostenuta dagli oncologi medici con la disamina di tutte le molecole nuove a disposizione, dal cabazitaxel, all'abiraterone, all'enzalutamide, al radium 223 ad altre ancora in sperimentazione in fase II. Interessante è stata l'interazione tra il Gisccap e clinici del Nord Est nella discussione dei casi clinici multidisciplinari.

La stretta collaborazione con il GUONE e con la Clinica Urologica dell'Università di Padova soprattutto nelle integrazioni terapeutiche (chirurgia + radioterapia + chemioterapia + terapia ormonale), ha prodotto nel 2012 anche una presentazione all'EAU di Parigi, con pubblicazione su European Urology, una comunicazione all'ASTRO a Boston con pubblicazione sul Red Journal ed una comunicazione al congresso nazionale SIUrO a Bologna con pubblicazione su Anticancer Research. Inoltre, nella rivista GUONEWS è stato pubblicato il Trial GUONE 02-12 dal titolo: Indagine sull'approccio multidisciplinare al tumore prostatico nel Nord Est: proprio all'interno del Meeting uro-oncologico del Gisccap, il questionario relativo alla ricerca, ha avuto la sua formulazione definitiva e la sua verifica di fattibilità prima della esportazione e diffusione nell'ambito del Nord Est.

Il GISCCaP vede nella sua progettualità una serie di filoni che vanno dalla dose intensificata in radioterapia con ipofrazionamenti moderati, all'ipofrazionamento in adiuvante e in salvataggio, alla associazione con chemioterapici nelle forme localmente avanzate a rischio alto e molto alto sec. NCCN, al posizionamento di gel per via trans perineale al fine di separare il retto dalla vescica e consentire un ipofrazionamento più spinto nelle forme a rischio basso e intermedio, al trapianto di nervi surali, alle ricerche su base genetica ad un progetto tramite l'utilizzo di Ultrasuoni Focalizzati di Alta Energia (H.I.F.U.: High Intensity Focused Ultrasound). La disponibilità dell'apparecchiatura ha consentito anche di eseguire dei trattamenti palliativo citoriduttivo in pazienti anziani con qualità di vita compromessa da una sintomatologia legata alla infiltrazione locale della neoplasia prostatica, inoltre di eseguire dei trattamenti con minima ed estremamente contenuta tossicità, in pazienti over 70, con malattia minima a Gleason <7, per i quali la partecipazione a trials osservazionali rappresentava un grosso scoglio psicologico. Nel 2012 sono stati trattati con HIFU, 25 pazienti con tumore alla prostata o recidivati dopo radioterapia con intento radicale. I trattamenti sono stati eseguiti presso l'Urologia dell'Azienda Ospedaliera di Pordenone.

Nel 2012, dalla collaborazione del GISSCaP con l'unità di farmacologia clinica e Sperimentale si è conclusa la prima parte di uno studio di farmaco-radiogenetica che ha riguardato circa 1000 pazienti affetti da carcinoma prostatico trattati con radioterapia. Per ogni singolo paziente sono stati analizzati 51 polimorfismi potenzialmente coinvolti nell'effetto radiante. Sono in corso le analisi definitive, da alcuni dati preliminari, alcuni polimorfismi sono risultati dei possibili fattori prognostici per il rischio di recidiva biochimica dopo radioterapia.

L'invito a presentare l'esperienza del GISSCaP e la professionalità e lo spessore scientifico delle figure coinvolte, hanno consentito di portare l'esperienza ed i dati delle integrazioni terapeutiche nella patologia prostatica a numerosi convegni nazionali

Gruppo Ovaio

Personale clinico-scientifico partecipante

Coordinatore: Dr. R. Sorio
Responsabili di S.O.C./S.O.S.D. o di progetti di ricerca:

Dr. G. Baldassarre, Dr. G. Boz, Dr. E. Campagnutta, Dr. V. Canzonieri, Prof. A. Colombatti, Dr. G. Gorda, Dr.ssa R. Maestro, Dr. A Steffan, Dr. G. Toffoli

Premessa

Gruppo formalizzato nel 2009 dalla Direzione Scientifica con lo scopo di riunire le componenti cliniche, patologiche e di ricerca di base operanti in istituto nel campo dei tumori ovarici e delle altre neoplasie ginecologiche. Sono state programmate riunioni mensili (effettuate 10) articolate con la discussione multidisciplinare di casi clinici e presentazione di nuovi progetti e/o protocolli.

Attività di Ricerca Clinica

La ricerca clinica è parte dell'attività assistenziale impostata su base multidisciplinare coinvolgente le SOC di Ginecologia Oncologica, Oncologia Medica C e Oncologia Radioterapica (si rimanda ai rispettivi capitoli del volume della Relazione Clinico Scientifica).

Essa viene condotta sulla base di protocolli (intramurari, nazionali, internazionali, sia accademici che in collaborazione con l'industria) dai ricercatori responsabili con data manager e infermiere di ricerca dedicate alla patologia.

I protocolli di ricerca coprono le fasi principali della storia clinica della paziente offrendo un'alternativa innovativa ai protocolli standard e coinvolgendo circa il 30% delle pazienti afferenti al centro.

Il Gruppo Ovaio è affiliato al gruppo MITO, da cui deriva la maggior parte degli studi e con cui condivide progetti su base multicentrica a valenza traslazionale grazie all'impegno diretto della componente di Oncologia Sperimentale e Anatomia Patologica.

Il Coordinatore del gruppo è membro del GCIG ed è responsabile per l'Italia dello studio Aurelia.

Va sottolineata l'attività svolta dalla Biobanca (sono stati archiviati i campioni biologici: siero, plasma, buffy coat e tessuto, corredati dei dati clinico-patologici essenziali, delle pazienti afferenti al CRO nel 2012).

È stata svolta attività educazionale: 2 corsi AOGOI, organizzati dalla SOC di Ginecologia Oncologica ed il convegno Percorsi di Diagnosi e Terapia nel carcinoma ovarico, Responsabile Scientifico il Dr. R. Sorio.

Il Coordinatore ha partecipato inoltre alla XX Conferenza Nazionale AIOM sulle Neoplasie Ginecologiche tenuta a Mestre come Relatore e membro del Comitato Scientifico.

Progetti di Ricerca Traslazionale

Si è concluso con successo il progetto di ricerca traslazionale "the biological and clinical challenge of ovarian serous carcinomas: markers of disease progression and drug resistance for patients stratification". I dati ottenuti mediante un approccio di genomica funzionale hanno portato all'individuazione di 7 geni fondamentali nella resistenza ai composti del platino che sono in corso di validazione. In collaborazione con la S.O.C. Di medicina nucleare sono in corso studi per valutare la detectabilità di sferoidi cellulari formati da cellule tumorali in vitro ed in vivo utilizzando nuovi traccianti pet. In collaborazione con il prof. Vecchione dell'università la sapienza di roma abbiamo identificato una "signature" di microrna capace di distinguere i pazienti responsivi alla terapia da quelli resistenti, nonché i meccanismi che sono alla base di questa resistenza (vecchione et al. Pnas 2013) infine il ruolo dell'organizzazione tridimensionale delle cellule di carcinoma ovarico (sferoidi verso monolayer) sulla resistenza ai farmaci è in corso di studio

Attività di Ricerca di Base

Gruppo Oncologia Sperimentale 2, Responsabile Dr. Gustavo Baldassarre.

Il nostro gruppo si è dedicato allo studio della resistenza ai composti del platino utilizzando diversi approcci sperimentali.

- Abbiamo dimostrato che la proteina stathmin ha un ruolo fondamentale nella sensibilità al carboplatino delle cellule di carcinoma ovarico di alto grado che esprimano una proteina p53 mutata (Sonego et al., EMBO Mol Med 2013). Studi di validazione sono in corso utilizzando un'ampia casistica derivante dai pazienti arruolati nello studio clinico MITO2 (n=296). L'ipotesi in studio è che sia possibile mediante valutazione per immunoistochimica dell'espressione di 3 proteine (p53, stathmin e DNA-PK) ,selezionare pazienti che meglio rispondono alla terapia carboplatino+taxolo.
- Abbiamo identificato una firma di microRNA in grado di predire la risposta al trattamento chemioterapico del tumore primario (Vecchione et al., PNAS, 2013) utilizzando 196 tumori primari. Questo studio ha dimostrato che la sensibilità al trattamento dipende dalla influenza dei microRNA identificati sulla vascolarizzazione tumorale. Sono quindi in corso studi per verificare se l'espressione differenziale dei microRNA selezionati possa predire la sensibilità al bevacizumab (Studio traslazionale MITO16).
- Mediante genomica funzionale, abbiamo identificato 7 geni funzionalmente coinvolti nella resistenza al platino in cellule derivanti da tumori tipo II e 4 da tumori di tipo I. Fra quelli analizzati non ci sono geni in grado di modificare la sensibilità al platino in entrambi i tipi tumorali. Stiamo validando il ruolo di questi geni e/o di piccole molecole che ne inibiscono l'azione, nella sensibilità al platino in vitro ed in vivo. Sono previsti studi di espressione in vivo utilizzando campioni provenienti dallo studio MITO7.

Gruppo Farmacologia Sperimentale Clinica, Responsabile Dr Giuseppe Toffoli.

Nel 2011 è proseguito l'arruolamento delle pazienti nel protocollo *"A genotype-guided phase I study for weekly paclitaxel in ovarian cancer patients"*

Lo studio è stato attivato nel 2009 ed è condotto su pazienti affette da tumore ovarico pretrattate e in fase metastatica. Il polimorfismo ABCB1-2677 G>T/A ha dimostrato di avere un ruolo predittivo sulla farmacocinetica del paclitaxel. Questo polimorfismo comporta un deficit costitutivo nell'espressione della glicoproteina P responsabile del trasporto trans membrana del farmaco. Basandosi su questi dati, è possibile che le pazienti che non presentano il polimorfismo (genotipo ABCB1-2677GG) siano meno esposte all'effetto del farmaco avendo un più efficace sistema di detossificazione. In queste pazienti, l'incremento della dose potrebbe portare ad una migliore personalizzazione della terapia.

È in atto la definizione della DLT al IV livello di dose, è stata completata l'analisi farmacocinetica di 20 pazienti.

Pubblicazioni caratterizzanti le attività nel gruppo nel 2012

- D'Andrea S, Berton S, Segatto I, Fabris L, Canzonieri V, Colombatti A, Vecchione A, Belletti B, Baldassarre G. *Stathmin is dispensable for tumor onset in mice.* PLoS One. 2012;7(9):e45561. doi: 10.1371/journal.pone.0045561. Epub 2012 Sep 20.
- Biason P, Visentin M, Talamini R, Stopar A, Giorda G, Lucia E, Campagnutta E, Toffoli G. *Polymorphic thymidylate synthase gene impacts on overall survival of patients with epithelial ovarian cancer after platinum-based chemotherapy.* Pharmacogenomics. 2012 Nov;13(14):1609-19. doi: 10.2217/pgs.12.136.
- Antunovic L, Cimitan M, Borsatti E, Baresic T, Sorio R, Giorda G, Steffan A, Balestreri L, Tatta R, Pepe G, Rubello D, Cecchin D, Canzonieri V. *Revisiting the clinical value of 18F-FDG PET/CT in detection of recurrent epithelial ovarian carcinomas: correlation with histology, serum CA-125 assay, and conventional radiological modalities.* Clin Nucl Med. 2012 Aug;37(8):e184-8. doi: 10.1097/RLU.0b013e31825b2583.
- Miolo G, Bidoli E, Lombardi D, Santeufemia DA, Capobianco G, Dessole F, Scalone S, Spazzapan S, Sorio R, Tabaro G, Veronesi A. *Weekly paclitaxel in heavily pretreated ovarian cancer patients: does this treatment still provide further advantages?* Arch Gynecol Obstet. 2012 Feb;285(2):499-503. doi: 10.1007/s00404-011-1976-9. Epub 2011 Jul 7.

Gruppi Cooperativi con sede al CRO

- Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (GICAT)

Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (GICAT)

Personale clinico-scientifico partecipante

Responsabili del gruppo:	Dr. U. Tirelli (CRO, Aviano), Prof. A. Lazzarin (Ospedale San Raffaele, Milano).
Coordinatori del Comitato Scientifico:	Prof. G. Gaidano (Università di Novara) per la ricerca di base e Dr.ssa E. Vaccher (CRO, Aviano) per la ricerca clinica

Il gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (GICAT) é un gruppo multicentrico e multidisciplinare che ha come obiettivi:

1. lo studio dell'incidenza e della storia naturale di tutti i tumori che insorgono in associazione con l'infezione da HIV in Italia;
2. la gestione diagnostica e terapeutica dei pazienti affetti da questa patologia;
3. l'attivazione di una cooperazione tra ricerca clinica e ricerca sperimentale.

Nel corso del 2012, il GICAT ha confermato il suo assetto organizzativo con l'adesione di oltre 500 medici provenienti dalle diverse specialità, in particolare infettivologia, oncologia ed ematologia, dislocati in tutto il territorio nazionale.

L'esperienza maturata in questi primi 25 anni di attività ha permesso al GICAT di conoscere la storia naturale dei tumori nei pazienti con infezione da HIV e di contribuire in modo significativo sulla letteratura internazionale, anche in cooperazione con altri gruppi europei a diffondere informazioni sulle caratteristiche biologiche e cliniche di questa nuova patologia oncologica. Da due anni il nostro Istituto è diventato la sede operativa di un nuovo gruppo di studio europeo sui tumori HIV denominato GECAT, a cui aderiscono Francia,Spagna,Germania, Austria ed Inghilterra, che opera in stretta collaborazione con il GICAT, nello studio della patologia linfoproliferativa.

I principali obiettivi di studio del GICAT nel corso dell'anno in esame sono stati:

- Lo studio di nuove strategie terapeutiche che prevedono l'associazione della chemioterapia con l'HAART e con i fattori di crescita per il midollo osseo, nella terapia di I linea dei più comuni tumori associati ad HIV quali i linfomi, il sarcoma di Kaposi e l'epatocarcinoma;
- Lo studio di terapie di salvataggio con nuovi farmaci e/o nuovi regimi a dosaggio convenzionale e con regimi ad alte dosi di chemioterapia e reinfusione di cellule staminali nei linfomi, ideati per tumori non responsivi alla terapia di I linea;
- Lo studio di terapie innovative per il sarcoma di Kaposi, il cui razionale risiede nelle nuove scoperte eziopatologiche;
- Lo studio delle interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche fra antiblastici/farmaci antineoangiogenetici ed antiretrovirali;
- Lo studio del danno immunologico indotto dalla chemioterapia a dosi convenzionali ed ad alte dosi;
- Lo studio della tossicità cronica della combinazione CT-HAART, con particolare attenzione alla tossicità cardiovascolare;

- La valutazione dell'impatto della nuova terapia antiretrovirale di combinazione sulle caratteristiche epidemiologiche, biologiche e cliniche dei tumori-HIV;
- Lo studio dei tumori che insorgono nel paziente HIV-positivo anziano;
- La raccolta sistematica e continuativa dei dati clinici relative a queste neoplasie in modo tale da correlarli con i dati patologici, virologici e di biologia molecolare;
- Lo studio dell'incidenza e della storia naturale di patologie neoplastiche e preneoplastiche emergenti

Risultati principali

Tumori associati ad HIV

Lo studio epidemiologico ha dimostrato anche in Italia una diminuzione di incidenza dell'SK e dei NHL e fra i tumori non diagnostici per AIDS un eccesso di rischio per il linfoma di Hodgkin (HD),i tumori ano-genitali associati ad HPV(carcinoma dell'ano), l'epatocarcinoma, il carcinoma del polmone e i carcinomi cutanei non-melanoma. Rispetto al pre-HAART, l'eccesso di rischio è risultato stabile nel tempo per l'HD ed i carcinomi cutanei, mentre è aumentato in modo significativo quello del carcinoma anale, polmonare e dell'epatocarcinoma. L'inizio precoce della terapia antiretrovirale, le modificazioni dello stile di vita (interruzione del fumo ed astinenza da alcolici) e la terapia delle infezioni da HBV/HCV rappresentano i più importanti strumenti di prevenzione oncologica. I pazienti coinfetti con HPV e con nadir CD4 <200/µL e/o viremia HIV persistentemente elevata (>100.000 cp/mL), rimangono ad alto rischio di neoplasie anogenitali invasive da HPV, anche dopo il recupero viroimmunologico. I trials clinici hanno dimostrato che l'associazione dell'HAART con la terapia antiblastica, migliora il tasso di risposta della terapia antitumorale e la sopravvivenza a lungo termine. L'inizio/continuazione della terapia antiretrovirale è pertanto fortemente raccomandato in tutti i pazienti con tumori AIDS e non-AIDS definenti, indipendentemente dai parametri viro-immunologici. Le potenziali interazioni farmacologiche fra antiretrovirali ed antiblastici guidano la scelta del regime HAART. Nell'SK 'HAART può costituire l'unica forma di terapia antineoplastica negli stadi iniziali di malattia (T0). Nei pazienti con malattia in stadio T1, la terapia di elezione è la CT associata alla terapia antiretrovirale seguita da HAART di mantenimento. I pazienti con tumori solidi tumori solidi e con fattibilità di un'HAART efficace e senza infezioni opportunistiche devono essere trattati come i pazienti della popolazione generale e con stretto monitoraggio delle comorbidità.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività del Gruppo:

- Martellotta F, Berretta M, Cacopardo B, Fisichella R, Schioppa O, Zanghì A, Spartà D, Cappellani A, Talamini R, Izzi I, Ridolfo A, Torresin A, Fiorica F, Tirelli U. *Clinical presentation and outcome of squamous cell carcinoma of the anus in HIV-infected patients in the HAART-era: a GICAT experience.* Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012 Sep;16(9):1283-91
- Vaccher E. *I tumori-HIV*. In Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1- Luglio 2012. Su mandato del Ministro della Salute. www.salute.gov.it/hiv/hiv.jsp
- Bearz A, Vaccher E, Talamini R, Berretta M, Tirelli U. *Comment on 'Lung cancer in the Swiss HIV Cohort Study: role of smoking, immunodeficiency and pulmonary infection'*.Br J Cancer. 2012 May 22;106(11):1899-900
- Bortolin MT, Tedeschi R, Bidoli E, Zanussi S, Pratesi C, Vaccher E, Tirelli U, De Paoli P. *Multiplex analysis of blood cytokines as a prognostic tool in HIV related non-Hodgkin lymphoma patients: a potential role of interleukin-7.* Cytokine. 2012 Oct;60(1):90-5.
- Tedeschi R, Bortolin MT, Bidoli E, Zanussi S, Pratesi C, Vaccher E, Tirelli U, De Paoli P. *Assessment of immunovirological features in HIV related non-Hodgkin lymphoma patients and their impact on outcome*.J Clin Virol. 2012 Apr;53(4):297-301.

PUBBLICAZIONI E COMUNICAZIONI 2012

- Articoli pubblicati su riviste recensite da Index Medicus e da Science Citation Index, con Impact Factor
- Articoli pubblicati su riviste senza Impact Factor
- Libri e capitoli di libro
- Comunicazioni Scientifiche pubblicate su Riviste o Volume degli Atti
- Comunicazioni orali
- Attività di divulgazione

- Articoli pubblicati su riviste recensite da Index Medicus e da Science Citation Index, con Impact Factor
- Articoli pubblicati su riviste senza Impact Factor
- Libri e capitoli di libro

ARTICOLI PUBBLICATI SU RIVISTE RECENSITE CON IMPACT FACTOR

1. Agostini M., Bedin C., Pucciarelli S., Enzo M., Briarava M., Seraglia R., Ragazzi E., Traldi P., Molin L., Urso E. D., Mammi I., Viel A., Lise M., Tasciotti E., Biasiolo A., Pontisso P., Nitti D. APCI1307K mutations and forkhead box gene (FOXO1A): another piece of an interesting correlation. Int J Biol Marker 2012, 27 (1): 13-19 **I.F.01.479/ LINEA01/norm_2.0**
2. Aldinucci D., Gloghini A., Pinto A., Colombatti A., Carbone A. The role of CD40/CD40L and Interferon Regulatory Factor 4 in Hodgkin lymphoma microenvironment. Leukemia Lymphoma 2012, 53 (2): 195-201 **I.F.02.580/ LINEA01/norm_4.0**
3. Annunziata M.A., Muzzatti B., Giovannini L., Lucchini G. Cognitive functioning self-assessment scale (CFSS): preliminary psychometric data. Psychol Health Med 2012, 17 (2): 207-212 **I.F.01.178/LINEA04/norm_2.0**
4. Annunziata M.A., Muzzatti B., Bidoli E., Veronesi A. Emotional distress and needs in Italian cancer patients: prevalence and associations with socio-demographic and clinical factors. Tumori 2012, 98 (1): 119-125 **I.F.00.606/ LINEA04/norm_1.0**
5. Annunziata M.A., Giovannini L., Muzzatti B. Assessing the body image: relevance, application and instruments for oncological settings. Support Care Cancer 2012, 20 (5): 901-907 **I.F.02.597/LINEA04/norm_6.0**
6. Antoniou A.C., Kuchenbaecker K. B., Soucy P., Beesley J., Chen X., McGuffog L., Lee A., Barrowdale D., Healey S., Sinilnikova O. M., Caligo M. A., Loman N., Harbst K., Lindblom A., Arver B., Rosenquist R., Karlsson P., Nathanson K., Domchek S., Rebbeck T., Jakubowska A., Lubinski J., Jaworska K., Durda K., Zlowocka-Perlowska E., Osorio A., Duran M., Andres R., Benitez J., Hamann U., Hogervorst F. B., van A., Verhoef S., Meijers-Heijboer H. E., Wijnen J., Gomez Garcia E. B., Ligtenberg M. J., Kriege M., Collee J. M., Ausems M. G., Oosterwijk J. C., Peock S., Frost D., Ellis S. D., Platte R., Fineberg E., Evans D. G., Lalloo F., Jacobs C., Eeles R., Adlard J., Davidson R., Cole T., Cook J., Paterson J., Douglas F., Brewer C., Hodgson S., Morrison P. J., Walker L., Rogers M. T., Donaldson A., Dorkins H., Godwin A. K., Bove B., Stoppa-Lyonnet D., Houdayer C., Buecher B., de P. A., Mazoyer S., Calender A., Leone M., Bressac-de P. B., Caron O., Sobol H., Frenay M., Prieur F., Fert F. S., Mortemousque I., Buys S., Daly M., Miron A., Terry M. B., Hopper J. L., John E. M., Southey M., Goldgar D., Singer C. F., Fink-Retter A., Tea M. K., Geschwantler K. D., Hansen T. V., Nielsen F. C., Barkardottir R. B., Gaudet M., Kirchhoff T., Joseph V., Dutra-Clarke A., Offit K., Piedmonte M., Kirk J., Cohn D., Hurteau J., Byron J., Fiorica J., Toland A. E., Montagna M., Oliani C., Imyanitov E., Isaacs C., Tihomirova L., Blanco I., Lazaro C., Teule A., Del V. J., Gayther S. A., Odunsi K., Gross J., Karlan B. Y., Olah E., Teo S. H., Ganz P. A., Beattie M. S., Dorfling C. M., Jansen van R. E., Diez O., Kwong A., Schmutzler R. K., Wappenschmidt B., Engel C., Meindl A., Ditsch N., Arnold N., Heidemann S., Niederacher D., Preisler-Adams S., Gadzicki D., Varon-Mateeva R., Deissler H., Gehrig A., Sutter C., Kast K., Fiebig B., Schafer D., Caldes T., de la Hoya M., Nevanlinna H., Muranen T. A., Lesperance B., Spurdle A. B., Neuhausen S. L., Ding Y. C., Wang X., Fredericksen Z., Pankratz V. S., Lindor N. M., Peterlongo P., Manoukian S., Peissel B., Zaffaroni D., Bonanni B., Bernard L., Dolcetti R., Papi L., Ottini L., Radice P., Greene M. H., Loud J. T., Andrulis I. L., Ozcelik H., Mulligan A. M., Glendon G., Thomassen M., Gerdes A. M., Jensen U. B., Skytte A. B., Kruse T. A., Chenevix-Trench G., Couch F. J., Simard J., Easton D. F., Swedish Breast Cancer Study S.B., Research F. H., Study E., Study C. G., Investigators K. Common variants at 12p11, 12q24, 9p21, 9q31.2 and in ZNF365 are associated with breast cancer risk for BRCA1 and/or BRCA2 mutation carriers. Breast Cancer Res 2012, 14 (1): R33- **I.F.05.248/LINEA01**
7. Antunovic L., Cimitan M., Borsatti E., Baresic T., Sorio R., Giorda G., Steffan A., Balestreri L., Tatta R., Pepe G., Rubello D., Cecchin D., Canzonieri V. Revisiting the Clinical Value of 18F-FDG PET/CT in Detection of Recurrent Epithelial Ovarian Carcinomas: Correlation With Histology, Serum CA-125 Assay, and Conventional Radiological Modalities. Clin Nucl Med 2012, 37 (8): e184-e188 **I.F.03.674/LINEA04/norm_6.0**
8. Avanzo M., Stancanello J., Trovò M., Jena R., Roncadin M., Trovò M. G., Capra E. Complication probability model for subcutaneous fibrosis based on published data of partial and whole breast irradiation. Phys Medica 2012, 28 (4): 296-306 **I.F.01.068/LINEA04/norm_1.0**
9. Avanzo M., Rink A., Dassie A., Massarut S., Roncadin M., Borsatti E., Capra E. In vivo dosimetry with radiochromic films in low-voltage intraoperative radiotherapy of the breast. Med Phys 2012, 39 (5): 2359-2368 **I.F.02.830/LINEA04/norm_4.0**
10. Bearz A., Passalacqua R., Alabiso O., Cinieri S., Gridelli C., Cravesana C., Crino L. First-Line Bevacizumab-Based Therapy in Advanced Non-Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer : Analysis of the Italian Patients Enrolled in the SAiL Study. Clin Drug Invest 2012, 32 (11): 755-760 **I.F.01.822/LINEA04/norm_2.0**
11. Bearz A., Vaccher E., Talamini R., Berretta M., Tirelli U. Comment on 'Lung cancer in the Swiss HIV Cohort Study: role of smoking, immunodeficiency and pulmonary infection'. Brit J Cancer 2012, 106

(11): 1899-1900 **I.F.05.042/LINEA04/norm_3.0**

12. Belletti B., Baldassarre G. New light on p27 (kip1) in breast cancer. Cell Cycle 2012, 11 (19): 3701-3702 **I.F.05.359/LINEA01/norm_3.0**
13. Benevolo G., Stacchini A., Spina M., Ferreri A. J., Arras M., Bellio L., Botto B., Bulian P., Cantonetti M., Depaoli L., Di Renzo N., Di Rocco A., Evangelista A., Franceschetti S., Godio L., Mannelli F., Pavone V., Pioltelli P., Vitolo U., Pogliani E. M. Final results of a multicenter trial addressing role of CSF flow cytometric analysis in NHL patients at high risk for CNS dissemination. Blood 2012, 120 (16): 3222-3228 **I.F.09.898/LINEA03/norm_8.0**
14. Beral V., Gaitskell K., Hermon C., Moser K., Reeves G., Peto R., [as collaborators of Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer], Dal Maso L., Talamini R. Ovarian cancer and smoking: individual participant meta-analysis including 28,114 women with ovarian cancer from 51 epidemiological studies. Lancet Oncol 2012, 13 (9): 946-956 **I.F.22.589/LINEA02/norm_3.0**
15. Berretta M., Di Francia R., Lleshi A., De Paoli P., Li Volti G., Bearz A., Del Pup L., Tirelli U., Michieli M. Antiblastic Treatment, for solid tumors, during pregnancy: a crucial decision. Int J Immunopath Ph 2012, 25 (2 (S)): 1-19 **I.F.02.991/LINEA04/norm_6.0**
16. Berretta M., Zanet E., Nasti G., Lleshi A., Frustaci S., Fiorica F., Bearz A., Talamini R., Lestuzzi C., Lazzarini R., Fisichella R., Cannizzaro R., Iaffaioli R. V., Berretta S., Tirelli U. Oxaliplatin-based chemotherapy in the treatment of elderly patients with metastatic colorectal cancer (CRC). Arch Gerontol Geriat 2012, 55 (2): 271-275 **I.F.01.452/LINEA04/norm_2.0**
17. Berretta M., Cappellani A., Lleshi A., Di Vita M., Lo M. E., Bearz A., Galvano F., Spina M., Malaguarnera M., Tirelli U., Berretta S. The role of diet in gastric cancer: still an open question. Front Biosci-Landmrk 2012, 17 (-): 1640-1647 **I.F.03.520/LINEA04/norm_4.0**
18. Berretta M., Lleshi A., Fisichella R., Berretta S., Basile F., Li V. G., Bolognese A., Biondi A., De Paoli P., Tirelli U., Cappellani A. The role of nutrition in the development of esophageal cancer: what do we know? Front Biosci (Elite Ed) 2012, 4 (-): 351-357 **I.F.03.520/LINEA04/norm_4.0**
19. Bertoglio S., Fabiani F., De Negri P., Corcione A., Merlo D. F., Cafiero F., Esposito C., Belluco C., Pertile D., Amodio R., Mannucci M., Fontana V., De Cicco M., Zappi L. The Postoperative Analgesic Efficacy of Preperitoneal Continuous Wound Infusion Compared to Epidural Continuous Infusion with Local Anesthetics After Colorectal Cancer Surgery: A Randomized Controlled Multicenter Study. Anesth Analg 2012, 115 (6): 1442-1450 **I.F.03.286/LINEA04/norm_6.0**
20. Biason P., Hattinger C. M., Innocenti F., Talamini R., Alberghini M., Scotlandi K., Zanusso C., Serra M., Toffoli G. Nucleotide excision repair gene variants and association with survival in osteosarcoma patients treated with neoadjuvant chemotherapy. Pharmacogenomics J 2012, 12 (6): 476-483 **I.F.04.536/LINEA04/norm_6.0**
21. Biason P., Visentin M., Talamini R., Stopar A., Giorda G., Lucia E., Campagnutta E., Toffoli G. Polymorphic thymidylate synthase gene impacts on overall survival of patients with epithelial ovarian cancer after platinum-based chemotherapy. Pharmacogenomics 2012, 13 (14): 1609-1619 **I.F.03.974/LINEA04/norm_6.0**
22. Bidoli E., Fratino L., Bruzzone S., Pappagallo M., De Paoli P., Tirelli U., Serraino D. Time trends of cancer mortality among elderly in Italy, 1970-2008: an observational study. BMC Cancer 2012, 12 (1): 443- **I.F.03.011/LINEA02/norm_4.0**
23. Bidoli E., Pelucchi C., Zucchetto A., Negri E., Dal Maso L., Polesel J., Boz G., Montella M., Franceschi S., Serraino D., La Vecchia C., Talamini R. Fiber intake and pancreatic cancer risk: a case-control study. Ann Oncol 2012, 23 (1): 264-268 **I.F.06.425/LINEA02/norm_6.0**
24. Biganzoli L., Di Vincenzo E., Jiang Z., Lichinitser M., Shen Z., Delva R., Bogdanova N., Vivanco G. L., Chen Z., Cheng Y., Just M., Espie M., Vinholes J., Hamm C., Crivellari D., Chmielowska E., Semiglazov V., Dalenc F., Smith I. First-line bevacizumab-containing therapy for breast cancer: results in patients aged >=70 years treated in the ATHENA study. Ann Oncol 2012, 23 (1): 111-118 **I.F.06.425/LINEA04/norm_3.0**
25. Biondi A., Malaguarnera G., Vacante M., Berretta M., D'Agata V., Malaguarnera M., Basile F., Drago F., Bertino G. Elevated serum levels of Chromogranin A in hepatocellular carcinoma. BMC Surg 2012, 12 Suppl 1 (-): S7- **I.F.01.333/LINEA04/norm_1.0**

26. Bomben R., Gobessi S., Dal Bo M., Volinia S., Marconi D., Tissino E., Benedetti D., Zucchetto A., Rossi D., Gaidano G., Poeta G. D., Laurenti L., Efremov D. G., Gattei V. The miR-17 approximately 92 family regulates the response to toll-like receptor 9 triggering of CLL cells with unmutated IGHV genes. Leukemia 2012, 26 (7): 1584-1593 **I.F.09.561/LINEA03/norm_8.0**

27. Borgna S., Armellin M., Di Gennaro A., Maestro R., Santarosa M. Mesenchymal traits are selected along with stem features in breast cancer cells grown as mammospheres. Cell Cycle 2012, 11 (22): **I.F.05.359/LINEA01/norm_6.0**

28. Bortolin M.T., Tedeschi R., Bidoli E., Zanussi S., Pratesi C., Vaccher E., Tirelli U., De Paoli P. Multiplex analysis of blood cytokines as a prognostic tool in HIV related non-Hodgkin lymphoma patients: A potential role of interleukin-7. Cytokine 2012, 60 (1): 90-95 **I.F.03.019/LINEA05/norm_4.0**

29. Boscutti G., Feltrin L., Lorenzon D., Sitran S., Aldinucci D., Ronconi L., Fregona D. t-Butylsarcosine-dithiocarbamato gold(III)-based anticancer agents: Design, in vitro biological evaluation and interaction with model biomolecules. Inorg Chim Acta 2012, 393 (2012): 304-317 **I.F.01.850/LINEA01/norm_4.0**

30. Bosetti C., Rosato V., Polesel J., Levi F., Talamini R., Montella M., Negri E., Tavani A., Zucchetto A., Franceschi S., Corrao G., Vecchia C. L. Diabetes Mellitus and Cancer Risk in a Network of Case-Control Studies. Nutr Cancer 2012, 64 (5): 643-651 **I.F.02.553/LINEA02/norm_4.0**

31. Bosetti C., Lucenteforte E., Silverman D. T., Petersen G., Bracci P. M., Ji B. T., Negri E., Li D., Risch H. A., Olson S. H., Gallinger S., Miller A. B., Bueno-de-Mesquita H. B., Talamini R., Polesel J., Ghadirian P., Baghurst P. A., Zatonski W., Fontham E., Bamlet W. R., Holly E. A., Bertuccio P., Gao Y. T., Hassan M., Yu H., Kurtz R. C., Cotterchio M., Su J., Maisonneuve P., Duell E. J., Boffetta P., La Vecchia C. Cigarette smoking and pancreatic cancer: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (Panc4). Ann Oncol 2012, 23 (7): 1880-1888 **I.F.06.425/LINEA02/norm_6.0**

32. Bosetti C., Filomeno M., Riso P., Polesel J., Levi F., Talamini R., Montella M., Negri E., Franceschi S., La V. C. Cruciferous vegetables and cancer risk in a network of case-control studies. Ann Oncol 2012, 23 (8): 2198-2203 **I.F.06.425/LINEA02/norm_6.0**

33. Botturi A., Prodi E., Silvani A., Gaviani P., Vanoli G., Carbone A., Salmaggi A. Brain tuberculoma (Mycobacterium africanum): high index of suspicion helps in avoiding biopsy/surgery. Neurol Sci 2012, 33 (2): 363-365 **I.F.01.315/LINEA05/norm_1.0**

34. Bravi F., Edefonti V., Randi G., Garavello W., La Vecchia C., Ferraroni M., Talamini R., Franceschi S., Decarli A. Dietary patterns and the risk of esophageal cancer. Ann Oncol 2012, 23 (3): 765-770 **I.F.06.425/LINEA02/norm_6.0**

35. Bulian P., Rossi D., Forconi F., Del Poeta G., Bertoni F., Zucca E., Montillo M., Pozzato G., D'Arena G., Efremov D. G., Marasca R., Lauria F., Gaidano G., Gattei V., Laurenti L. IGHV gene mutational status and 17p deletion are independent molecular predictors in a comprehensive clinical-biological prognostic model for overall survival prediction in chronic lymphocytic leukemia. J Transl Med 2012, 10 (-): 18- **I.F.03.474/LINEA03/norm_6.0**

36. Caffo O., Gernone A., Ortega C., Sava T., Carteni G., Facchini G., Re G. L., Amadio P., Bortolus R., Pagliarulo V., Prati V., Veccia A., Galligioni E. Central nervous system metastases from castration-resistant prostate cancer in the docetaxel era. J Neuro-Oncol 2012, 107 (1): 191-196 **I.F.03.214/LINEA04/norm_3.0**

37. Caligiuri I., Rizzolio F., Boffo S., Giordano A., Toffoli G. Critical choices for modeling breast cancer in transgenic mouse models. J Cell Physiol 2012, 227 (8): 2988-2991 **I.F.03.874/LINEA04/norm_6.0**

38. Camozzi V., Luisetto G., Basso S. M., Cappelletti P., Tozzoli R., Lumachi F. Treatment of chronic hypercalcemia. Med Chem 2012, 8 (4): 556-563 **I.F.01.496/LINEA04/norm_1.0**

39. Cannizzaro R., Mongiat M., Canzonieri V., Fornasarig M., Maiero S., De Re V., Todaro F., De Paoli P., Spessotto P. Endomicroscopy and cancer: a new approach to the visualization of neoangiogenesis. Gastroent Res Pract 2012, 2012 (-): 537170- **I.F.00.978/LINEA04/norm_1.0**

40. Cantore M., Girelli R., Mambrini A., Frigerio I., Boz G., Salvia R., Giardino A., Orlandi M., Auriemma A., Bassi C. Combined modality treatment for patients with locally advanced pancreatic adenocarcinoma. Brit J Surg 2012, 99 (8): 1083-1088 **I.F.04.606/LINEA04/norm_3.0**

41. Canzonieri V., Barzan L., Franchin G., Vaccher E., Talamini R., Sulfaro S., Baldassarre G. Alteration of G1/S transition regulators influences recurrences in head and neck squamous carcinomas. J Cell Physiol

2012, 227 (1): 233-238 **I.F.03.874/LINEA04/norm_6.0**

42. Canzonieri V., Colarossi C., Del Col L., Perin T., Talamini R., Sigon R., Cannizzaro R., Aiello E., Buonadonna A., Italia F., Massi D., Carbone A., Memeo L. Exocrine and endocrine modulation in common gastric carcinoma. Am J Clin Pathol 2012, 137 (5): 712-721 **I.F.02.598/LINEA04/norm_4.0**
43. Cappellani A., Di Vita M., Zanghi A., Cavallaro A., Piccolo G., Veroux M., Berretta M., Malaguarnera M., Canzonieri V., Lo M. E. Diet, obesity and breast cancer: an update. Front Biosci (Schol Ed) 2012, 4 (-): 90-108 **I.F.03.520/LINEA04/norm_4.0**
44. Cappellani A., Cavallaro A., Di Vita M., Zanghi A., Piccolo G., Lo Menzo E., Cavallaro V., Malaguarnera M., Giaquinta A., Veroux M., Cimino L., Berretta M. Diet and pancreatic cancer: many questions with few certainties. Eur Rev Med Pharmaco 2012, 16 (2): 192-206 **I.F.01.040/LINEA04/norm_1.0**
45. Carbone A., De Paoli P. Cancers related to viral agents that have a direct role in carcinogenesis: pathological and diagnostic techniques. J Clin Pathol 2012, 65 (8): 680-686 **I.F.02.306/LINEA05/norm_4.0**
46. Carbone A., Gloghini A. "Intrafollicular neoplasia" of nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma: Description of a hypothetic early step of the disease. Hum Pathol 2012, 43 (5): 619-628 **I.F.02.876/LINEA03/norm_6.0**
47. Carbone A. Does "in situ lymphoma" occur as a distinct step in the development of nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma? Cancer-Am Cancer Soc 2012, 118 (1): 15-16 **I.F.04.771/LINEA03/norm_6.0**
48. Carbone A., Tibiletti M. G., Zannier L., Selva A., Sulfaro S., Gloghini A. A unique case of extranodal DLBCL sharing genetic abnormalities with a synchronous ileal lymphoma exhibiting immunoarchitectural features of in situ follicular lymphoma. Am J Hematol 2012, 87 (12): E134-E135 **I.F.04.671/LINEA03/norm_3.0**
49. Carbone A., Tibiletti M. G., Canzonieri V., Rossi D., Perin T., Bernasconi B., Gloghini A. In situ follicular lymphoma associated with non lymphoid malignancies. Leukemia Lymphoma 2012, 53 (4): 603-608 **I.F.02.580/LINEA03/norm_4.0**
50. Carbone A., Gloghini A., Santoro A. In situ follicular lymphoma: pathologic characteristics and diagnostic features. Hematol Oncol 2012, 30 (1): 1-7 **I.F.02.475/LINEA03/norm_4.0**
51. Carbone A., Du M. Q., Santoro A., Gloghini A. Early lesions in lymphomas of germinal centre B-cell derivation: evidence and hypotheses. J Clin Pathol 2012, 65 (10): 955-958 **I.F.02.306/LINEA03/norm_4.0**
52. Carli P., Turchet E., Quitadamo D., Spada A., Miolo G., Lamaj E., Spazzapan S., Di Lauro V., Dolcetti R., Veronesi A., Crivellari D. Target therapy in elderly breast cancer patients. Crit Rev Oncol Hemat 2012, 83 (3): 422-431 **I.F.04.411/LINEA04/norm_6.0**
53. Caselli E., Zatelli M. C., Rizzo R., Benedetti S., Martorelli D., Trasforini G., Cassai E., Degli Uberti E. C., Di Luca D., Dolcetti R. Virologic and Immunologic Evidence Supporting an Association between HHV-6 and Hashimoto's Thyroiditis. PLoS Pathog 2012, 8 (10): e1002951- **I.F.09.127/LINEA05/norm_8.0**
54. Castaing M., Bella F., Buzzoni C., [as collaborators of the AIRTUM Working Group], Serraino D. [Incidence of stomach cancer is decreasing faster in the Centre-North of Italy]. Epidemiol Prev 2012, 36 (2): 129- **I.F.00.651/LINEA02/norm_1.0**
55. Cavallaro A., Piccolo G., Panebianco V., Lo Menzo E., Berretta M., Zanghi A., Di Vita M., Cappellani A. Incidental gallbladder cancer during laparoscopic cholecystectomy: managing an unexpected finding. World J Gastroentero 2012, 18 (30): 4019-4027 **I.F.02.471/LINEA04/norm_2.0**
56. Chappell W.H., Abrams S. L., Montano G., Cervello M., Martelli A. M., Candido S., Libra M., Polesel J., Talamini R., Arlinghaus R., Steelman L. S., McCubrey J. A. Effects of Ectopic Expression of NGAL on Doxorubicin Sensitivity. Oncotarget 2012, 3 (10): 1236-1245 **I.F.04.784/LINEA02/norm_6.0**
57. Chappell W.H., Abrams S. L., Franklin R. A., Lahair M. M., Montalto G., Cervello M., Martelli A. M., Nicoletti F., Candido S., Libra M., Polesel J., Talamini R., Milella M., Tafuri A., Steelman L. S., McCubrey J. A. Ectopic NGAL expression can alter sensitivity of breast cancer cells to EGFR, Bcl-2, CaMK inhibitors and the plant natural product berberine. Cell Cycle 2012, 11 (23): 4447-4461 **I.F.05.359/LINEA02/norm_6.0**

58. Chiarugi A., Nardini P., Crocetti E., Carli P., De Giorgi V., Borgognoni L., Brandani P., Pimpinelli N., Manganoni A. M., Quaglino P., [as collaborators of Italian Multidisciplinary Group on Melanoma], Pizzichetta M. A. Familial and sporadic melanoma: different clinical and histopathological features in the Italian population - a multicentre epidemiological study - by GIPMe (Italian Multidisciplinary Group on Melanoma). J Eur Acad Dermatol 2012, 26 (2): 194-199 **I.F.02.980/LINEA04/norm_1.2**

59. Chirgwin J., Sun Z., Smith I., Price K. N., Thurlimann B., Ejlertsen B., Bonnefoi H., Regan M. M., Goldhirsch A., Coates A. S., [as collaborators of BIG 1-98 Collaborative and International Breast Cancer Study Groups], Veronesi A., Crivellari D., Magri M. The advantage of letrozole over tamoxifen in the BIG 1-98 trial is consistent in younger postmenopausal women and in those with chemotherapy-induced menopause. Breast Cancer Res Tr 2012, 131 (1): 295-306 **I.F.04.431/LINEA04/norm_1.2**

60. Chuang S.C., Jenab M., Heck J. E., Bosetti C., Talamini R., Matsuo K., Castellsague X., Franceschi S., Herrero R., Winn D. M., Vecchia C. L., Morgenstern H., Zhang Z. F., Levi F., Dal Maso L., Kelsey K., McClean M. D., Vaughan T., Lazarus P., Muscat J., Ramroth H., Chen C., Schwartz S. M., Eluf-Neto J., Hayes R. B., Purdue M., Boccia S., Cadoni G., Zaridze D., Koifman S., Curado M. P., Ahrens W., Benhamou S., Matos E., Lagiou P., Szeszenia-Dabrowska N., Olshan A. F., Fernandez L., Menezes A., Agudo A., Daudt A. W., Merletti F., Macfarlane G. J., Kjaerheim K., Mates D., Holcatova I., Schantz S., Yu G. P., Simonato L., Brenner H., Mueller H., Conway D. I., Thomson P., Fabianova E., Znaor A., Rudnai P., Healy C. M., Ferro G., Brennan P., Boffetta P., Hashibe M. Diet and the risk of head and neck cancer: a pooled analysis in the INHANCE consortium. Cancer Cause Control 2012, 23 (1): 69-88 **I.F.02.877/LINEA02/norm_6.0/IC:0.06**

61. Clifford G.M., Lise M., Franceschi S., Egger M., Bouchardy C., Korol D., Levi F., Ess S., Jundt G., Wandeler G., Fehr J., Schmid P., Battegay M., Bernasconi E., Cavassini M., Calmy A., Keiser O., Schoni-Affolter F. Lung cancer in the Swiss HIV Cohort Study: role of smoking, immunodeficiency and pulmonary infection. Brit J Cancer 2012, 106 (3): 447-452 **I.F.05.042/LINEA02/norm_6.0**

62. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Dal Maso L., Talamini R., [as collaborators]. Ovarian Cancer and Body Size: Individual Participant Meta-Analysis Including 25,157 Women with Ovarian Cancer from 47 Epidemiological Studies. PLOS Med 2012, 9 (4): e1001200- **I.F.16.269/LINEA02/norm_3.0**

63. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, Talamini R., [as collaborator]. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. Lancet Oncol 2012, 13 (11): 1141-1151 **I.F.22.589/LINEA02/norm_3.0**

64. Coral S., Covre A., Nicolay H. J. M. G., Parisi G., Rizzo A., Colizzi F., Dalla Santa S., Fonsatti E., Fratta E., Sigalotti L., Maio M. Epigenetic remodelling of gene expression profiles of neoplastic and normal tissues: immunotherapeutic implications. Brit J Cancer 2012, 107 (7): 1116-1124 **I.F.05.042/LINEA01/norm_6.0**

65. Corallini A., Mazzoni E., Taronna A., Manfrini M., Carandina G., Guerra G., Guaschino R., Vaniglia F., Magnani C., Casali F., Dolcetti R., Palmonari C., Rezza G., Martini F., Barbanti-Brodano G., Tognon M. Specific antibodies reacting with simian virus 40 capsid protein mimotopes in serum samples from healthy blood donors. Hum Immunol 2012, 73 (5): 502-510 **I.F.02.837/LINEA05/norm_4.0**

66. Corona G., Rizzolio F., Giordano A., Toffoli G. Phamaco-metabolomics: an emerging "omics" tool for the personalization of anticancer treatments and identification of new valuable therapeutic targets. J Cell Physiol 2012, 227 (7): 2827-2831 **I.F.03.874/LINEA04/norm_6.0**

67. Couch F.J., Gaudet M. M., Antoniou A. C., Ramus S. J., Kuchenbaecker K. B., Soucy P., Beesley J., Chen X., Wang X., Kirchhoff T., McGuffog L., Barrowdale D., Lee A., Healey S., Sinilnikova O. M., Andrulis I. L., Ozcelik H., Mulligan A. M., Thomassen M., Gerdes A. M., Jensen U. B., Skytte A. B., Kruse T. A., Caligo M. A., von W. A., Barbany-Bustinza G., Loman N., Soller M., Ehrencrona H., Karlsson P., Nathanson K. L., Rebbeck T. R., Domchek S. M., Jakubowska A., Lubinski J., Jaworska K., Durda K., Zlowocka E., Huzarski T., Byrski T., Gronwald J., Cybulski C., Gorski B., Osorio A., Duran M., Tejada M. I., Benitez J., Hamann U., Hogervorst F. B., van Os T. A., van Leeuwen F. E., Meijers-Heijboer H. E., Wijnen J., Blok M. J., Kets M., Hooning M. J., Oldenburg R. A., Ausems M. G., Peock S., Frost D., Ellis S. D., Platte R., Fineberg E., Evans D. G., Jacobs C., Eeles R. A., Adlard J., Davidson R., Eccles D. M., Cole T., Cook J., Paterson J., Brewer C., Douglas F., Hodgson S. V., Morrison P. J.,

Walker L., Porteous M. E., Kennedy M. J., Side L. E., Bove B., Godwin A. K., Stoppa-Lyonnet D., Fassy-Colcombet M., Castera L., Cornelis F., Mazoyer S., Leone M., Boutry-Kryza N., Bressac-de P. B., Caron O., Pujol P., Coupier I., Delnatte C., Akloul L., Lynch H. T., Snyder C. L., Buys S. S., Daly M. B., Terry M., Chung W. K., John E. M., Miron A., Southey M. C., Hopper J. L., Goldgar D. E., Singer C. F., Rappaport C., Tea M. K., Fink-Retter A., Hansen T. V., Nielsen F. C., Arason A., Vijai J., Shah S., Sarrel K., Robson M. E., Piedmonte M., Phillips K., Basil J., Rubinstein W. S., Boggess J., Wakeley K., Ewart-Toland A., Montagna M., Agata S., Imyanitov E. N., Isaacs C., Janavicius R., Lazaro C., Blanco I., Feliubadalo L., Brunet J., Gayther S. A., Pharoah P. P., Odunsi K. O., Karlan B. Y., Walsh C. S., Olah E., Teo S. H., Ganz P. A., Beattie M. S., van Rensburg E. J., Dorfling C. M., Diez O., Kwong A., Schmutzler R. K., Wappenschmidt B., Engel C., Meindl A., Ditsch N., Arnold N., Heidemann S., Niederacher D., Preisler-Adams S., Gadzicki D., Varon-Mateeva R., Deissler H., Gehrig A., Sutter C., Kast K., Fiebig B., Heinritz W., Caldes T., de la Hoya M., Muranen T. A., Nevanlinna H., Tischkowitz M. D., Spurdle A. B., Neuhausen S. L., Ding Y. C., Lindor N. M., Fredericksen Z., Pankratz V. S., Peterlongo P., Manoukian S., Peissel B., Zaffaroni D., Barile M., Bernard L., Viel A., Giannini G., Varesco L., Radice P., Greene M. H., Mai P. L., Easton D. F., Chenevix-Trench G., Offit K., Simard J. Common Variants at the 19p13.1 and ZNF365 Loci Are Associated with ER Subtypes of Breast Cancer and Ovarian Cancer Risk in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. Cancer Epidem Biomar 2012, 21 (4): 645-657 **I.F.04.123/LINEA01/norm_6.0**

68. Coviello E., Rashid I., Buzzoni C., Fusco M., [as collaborators of the AIRTUM Working Group], Serraino D. [Survival for all cancers is increasing, especially in men, but only thanks to PSA]. Epidemiol Prev 2012, 36 (6): 372- **I.F.00.651/LINEA02/norm_1.0**

69. Crivellari D., Spazzapan S., Lombardi D., Militello L., Torrisi E., Russo A. E., Sorio R., Talamini R., Miolo G., Carli P., Veronesi A. Lapatinib-based therapy in heavily pretreated HER2-positive metastatic breast cancer: a single institution experience. Tumori 2012, 98 (1): 33-38 **I.F.00.606/LINEA04/norm_1.0**

70. Crocetti E., Buzzoni C., Quaglia A., Lillini R., Vercelli A., [as collaborators of AIRTUM Working Group], Serraino D. Ageing and other factors behind recent cancer incidence and mortality trends in Italy. J Geriatr Oncol 2012, 3 (2): 111-119 **I.F.01.000/LINEA02/norm_0.2**

71. Crocetti E., Trama A., Stiller C., Caldarella A., Soffietti R., Jaal J., Weber D. C., Ricardi U., Slowinski J., Brandes A., [as collaborators of RARECARE working group], Serraino D. Epidemiology of glial and non-glial brain tumours in Europe. Eur J Cancer 2012, 48 (10): 1532-1542 **I.F.05.536/LINEA02/norm_1.2**

72. D'Andrea S., Berton S., Segatto I., Fabris L., Canzonieri V., Colombatti A., Vecchione A., Belletti B., Baldassarre G. Stathmin is dispensable for tumor onset in mice. PLoS ONE 2012, 7 (9): e45561- **I.F.04.092/LINEA01/norm_6.0**

73. Dagklis A., Ponzoni M., Govi S., Cangi M. G., Pasini E., Charlotte F., Vino A., Doglioni C., Davi F., Lossos I. S., Ntountas I., Papadaki T., Dolcetti R., Ferreri A. J., Stamatopoulos K., Ghia P. Immunoglobulin gene repertoire in ocular adnexal lymphomas: hints on the nature of the antigenic stimulation. Leukemia 2012, 26 (4): 814-821 **I.F.09.561/LINEA03/norm_8.0**

74. Dal Bo M., Bomben R., Zucchetto A., Del Poeta G., Gaidano G., Deaglio S., Efremov D. G., Gattei V. Microenvironmental interactions in chronic lymphocytic leukemia: hints for pathogenesis and identification of targets for rational therapy. Curr Pharm Design 2012, 18 (23): 3323-3334 **I.F.03.870/LINEA03/norm_6.0**

75. Dal Col J., Mastorci K., Faè D. A., Muraro E., Martorelli D., Inghirami G., Dolcetti R. Retinoic Acid/Alpha-Interferon Combination Inhibits Growth and Promotes Apoptosis in Mantle Cell Lymphoma through Akt-Dependent Modulation of Critical Targets. Cancer Res 2012, 72 (7): 1825-1835 **I.F.07.856/LINEA03/norm_8.0**

76. Danussi C., Petrucco A., Wassermann B., Modica T. M. E., Pivetta E., Del Bel Belluz L., Colombatti A., Spessotto P. An EMILIN1-negative microenvironment promotes tumor cell proliferation and lymph node invasion. Cancer Prev Res 2012, 5 (9): 1131-1143 **I.F.04.908/LINEA01/norm_6.0**

77. De Re V., Caggiari L., Garziera M., De Zorzi M., Repetto O. Molecular Signature in HCV-Positive Lymphomas. Review article. Clin Dev Immunol 2012, 2012 (-): 623465- **I.F.01.838/LINEA05/norm_1.0**

78. Del Poeta G., Del Principe M. I., Zucchetto A., Luciano F., Buccisano F., Rossi F. M., Bruno A., Biagi

A., Bulian P., Maurillo L., Neri B., Bomben R., Simotti C., Coletta A. M., Dal Bo M., De Fabritiis P., Venditti A., Gattei V., Amadori S. CD69 is independently prognostic in chronic lymphocytic leukemia: a comprehensive clinical and biological profiling study. Haematol-Hematol J 2012, 97 (2): 279-287 **I.F.06.424/LINEA03/norm_6.0**

79. Del Pup L., Postruznik D., Corona G. Effect of one-month treatment with vaginal promestriene on serum estrone sulfate levels in cancer patients: A pilot study. Maturitas 2012, 72 (1): 93-94 **I.F.02.767/LINEA04/norm_6.0**
80. Del Pup L., Peccatori F. A., Azim Ha J. R., Michieli M., Moioli M., Giorda G., Tirelli U., Berretta M. Obstetrical, Fetaland postnatal effects of gestational antiblastic chemotherapy: how to counsel cancer patients. Int J Immunopath Ph 2012, 25 (2 (S)): 33-46 **I.F.02.991/LINEA04/norm_6.0**
81. Del Pup L. Management of vaginal dryness and dyspareunia in estrogen sensitive cancer patients. Gynecol Endocrinol 2012, 28 (9): 740-745 **I.F.01.581/LINEA04/norm_2.0**
82. Del Pup L., Canzonieri V., Serraino D., Campagnutta E. What sampling device is the most appropriate for vaginal vault cytology in gynaecological cancer follow up? Radiol Oncol 2012, 46 (2): 166-169 **I.F.00.912/LINEA04/norm_1.0**
83. Dell' Anna T., Signorelli M., Benedetti-Panici P., Maggioni A., Fossati R., Fruscio R., Milani R., Bocciolone L., Buda A., Mangioni C., Scambia G., Angioli R., Campagnutta E., Grassi R., Landoni F. Systematic lymphadenectomy in ovarian cancer at second-look surgery: a randomised clinical trial. Brit J Cancer 2012, 107 (5): 785-792 **I.F.05.042/LINEA04/norm_6.0**
84. Di Benedetto F., Berretta M., De Ruvo N., Tarantino G., D'Amico G., Ballarin R., Iemmolo R. M., Gerunda G. E. Is advanced hepatocellular carcinoma amenable of cure by liver transplantation with sorafenib as a neoadjuvant approach plus m-TOR inhibitors monotherapy? J Surg Oncol 2012, 105 (1): 111-112 **I.F.02.100/LINEA04/norm_2.0**
85. Di Francia R., Valente D., Catapano O., Rupolo M., Tirelli U., Berretta M. Knowledge and skills needs for health professions about pharmacogenomics testing field. Eur Rev Med Pharmaco 2012, 16 (6): 781-788 **I.F.01.040/LINEA04/norm_1.0**
86. Di Francia R., Siesto R. S., Valente D., Spartà D., Berretta M. Pharmacogenomics panel test for prevention toxicity in patient who receive Fluoropiridine/Oxaliplatin-based therapy. Eur Rev Med Pharmaco 2012, 16 (-): 1211-1217 **I.F.01.040/LINEA04/norm_1.0**
87. Di Francia R., Cimino L., Berretta M. Genetic variants influencing fluoropyrimidine based-therapy and available methods to detect them. Eur Rev Med Pharmaco 2012, 16 (3): 285-298 **I.F.01.040/LINEA04/norm_1.0**
88. Dolcetti R., De Rossi A. Telomere/telomerase interplay in virus-driven and virus-independent lymphomagenesis: Pathogenic and clinical implications. Med Res Rev 2012, 32 (2): 233-253 **I.F.10.700/LINEA03/norm_8.0**
89. Dolcetti R., Serraino D., Dognini G., Govi S., Crocchiolo R., Ghia P., Pasini E., Ponzoni M., Talamini R., De Paoli P., Doglioni C., Ferreri A. J. Exposure to animals and increased risk of marginal zone B-cell lymphomas of the ocular adnexae. Brit J Cancer 2012, 106 (5): 966-969 **I.F.05.042/LINEA03/norm_6.0**
90. Dreussi E., Biason P., Toffoli G., Cecchin E. miRNA pharmacogenomics: the new frontier for personalized medicine in cancer? Pharmacogenomics 2012, 13 (14): 1635-1650 **I.F.03.974/LINEA04/norm_6.0**
91. Edefonti V., Hashibe M., Ambrogi F., Parpinel M., Bravi F., Talamini R., Levi F., Yu G., Morgenstern H., Kelsey K., McClean M., Schantz S., Zhang Z., Chuang S., Boffetta P., La Vecchia C., Decarli A. Nutrient-based dietary patterns and the risk of head and neck cancer: a pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology consortium. Ann Oncol 2012, 23 (7): 1869-1880 **I.F.06.425/LINEA02/norm_6.0**
92. Faivre J., Trama A., De Angelis R., Elferink M., Siesling S., Audisio R., Bosset J. F., Cervantes A., Lepage C., [as collaborators of RARECARE working group], Serraino D. Incidence, prevalence and survival of patients with rare epithelial digestive cancers diagnosed in Europe in 1995-2002. Eur J Cancer 2012, 48 (10): 1417-1424 **I.F.05.536/LINEA02/norm_1.2**
93. Ferreri A.J., Govi S., Pasini E., Mappa S., Bertoni F., Zaja F., Montalban C., Stelitano C., Cabrera M. E., Resti A. G., Politi L. S., Doglioni C., Cavalli F., Zucca E., Ponzoni M., Dolcetti R. Chlamydophila Psittaci Eradication With Doxycycline As First-Line Targeted Therapy for Ocular Adnexae Lymphoma:

Final Results of an International Phase II Trial. J Clin Oncol 2012, 30 (24): 2988-2994 **I.F.18.372/LINEA03/norm_15.0**

94. Ferreri A.J., Ponzoni M., Govi S., Pasini E., Mappa S., Vino A., Facchetti F., Vezzoli P., Doglioni C., Berti E., Dolcetti R. Prevalence of Chlamydial Infection in a Series of 108 Primary Cutaneous Lymphomas. Brit J Dermatol 2012, 166 (5): 1121-1123 **I.F.03.666/LINEA05/norm_3.0**
95. Ferreri A.J., Ventre M. B., Donadoni G., Cattaneo C., Fumagalli L., Foppoli M., Mappa S., Govi S., Nicola M. D., Rossi G., Tirelli U., Caligaris-Cappio F., Spina M., Re A. Safety and activity of a new intensive short-term chemoimmunotherapy in HIV-positive patients with Burkitt lymphoma. Brit J Haematol 12, 159 (2): 252-255 **I.F.04.941/LINEA05/norm_6.0**
96. Ferrero S., Capello D., Svaldi M., Boi M., Gatti D., Drandi D., Rossi D., Barbiero S., Mantoan B., Mantella E., Zanni M., Ghione P., Larocca A., Passera R., Bertoni F., Gattei V., Forconi F., Laurenti L., Del Poeta G., Marasca R., Cortelazzo S., Gaidano G., Palumbo A., Boccadoro M., Ladetto M. Multiple myeloma shows no intra-disease clustering of immunoglobulin heavy chain genes. Haematol-Hematol J 12, 97 (6): 849-853 **I.F.06.424/LINEA03/norm_6.0**
97. Fiorica F., Berretta M., Ursino S., Fisichella R., Lleshi A., Fiorica G., Stefanelli A., Zini G., Tirelli U., Zanghi A., Cappellani A., Berretta S., Cartei F. Adjuvant radiotherapy on older and oldest breast cancer patients after conservative surgery: A retrospective analysis. Arch Gerontol Geriat 2012, 55 (2): 283-288 **I.F.01.452/LINEA04/norm_2.0**
98. Fiorica F., Stefanelli A., Fisichella R., Tirelli U., Berretta M. Comorbidity assessment and radiotherapy in elderly cancer patients. Eur Rev Med Pharmaco 2012, 16 (11): 1605-1606 **I.F.01.040/LINEA04/norm_1.0**
99. Forconi F., Potter K. N., Sozzi E., Henderson I., Cencini E., Rossi D., Bomben R., Gattei V., Gaidano G., Packham G., Stevenson F. K. The IGHV1-69/IGHJ3 recombinations of unmutated CLL are distinct from those of normal B cells. Blood 2012, 119 (9): 2106-2109 **I.F.09.898/LINEA03/norm_8.0**
100. Garavello W., Turati F., Bosetti C., Talamini R., Levi F., Lucenteforte E., Chiesa F., Franceschi S., La Vecchia C., Negri E. Family history of cancer and the risk of laryngeal cancer: A case-control study from Italy and Switzerland. Int J Cancer 2012, 130 (3): 665-670 **I.F.05.444/LINEA02/norm_6.0**
101. Gatta G., Ferrari A., Stiller C. A., Pastore G., Bisogno G., Trama A., Capocaccia R., [as collaborators of the RARECARE working group], Serraino D. Embryonal cancers in Europe. Eur J Cancer 2012, 48 (10): 1425-1433 **I.F.05.536/LINEA02/norm_1.2**
102. Gaudio E., Spizzo R., Paduano F., Luo Z., Efanov A., Palamarchuk A., Leber A. S., Kaou M., Zanesi N., Bottoni A., Costinean S., Rassenti L. Z., Nakamura T., Kipps T. J., Aqeilan R. I., Pekarsky Y., Trapasso F., Croce C. M. Tcl1 interacts with Atm and enhances NF-kappaB activation in hematologic malignancies. Blood 2012, 119 (1): 180-187 **I.F.09.898/LINEA01/norm_8.0**
103. Giacalone A., Lleshi A., Zanet E., Tirelli U. Symptom burden in cancer survivors 1 year after diagnosis: A report from the american cancer society's studies of cancer survivors [Correspondence]. Cancer-Am Cancer Soc 2012, 118 (7): 1955-- **I.F.04.771/LINEA04/norm_3.0**
104. Giacalone A., Berretta M., Spina M., Tirelli U. Is Long-Term Fatigue in Patients With Cancer an Infrequent Symptom? J Clin Oncol 2012, 30 (33): 4175- **I.F.18.375/LINEA04/norm_7.5**
105. Giacalone A., Spina M., Berretta M., Tirelli U. Two types of fatigue in cancer patients. Brit J Cancer 2012, 106 (2): 424- **I.F.05.042/LINEA04/norm_3.0**
106. Gori S., Montemurro F., Spazzapan S., Metro G., Foglietta J., Bisagni G., Ferzi A., Silva R. R., Gamucci T., Clavarezza M., Stocchi L., Fabi A., Cognetti F., Torrisi E., Crivellari D. Retreatment with trastuzumab-based therapy after disease progression following lapatinib in HER2-positive metastatic breast cancer. Ann Oncol 2012, 23 (6): 1436-1441 **I.F.06.425/LINEA04/norm_6.0**
107. Gronchi A., Frustaci S., Mercuri M., Martin J., Lopez-Pousa A., Verderio P., Mariani L., Valagussa P., Miceli R., Stacchiotti S., Tos A. P., De Paoli A., Longhi A., Poveda A., Quagliuolo V., Comandone A., Casali P. G., Picci P. Short, Full-Dose Adjuvant Chemotherapy in High-Risk Adult Soft Tissue Sarcomas: A Randomized Clinical Trial From the Italian Sarcoma Group and the Spanish Sarcoma Group. J Clin Oncol 2012, 30 (8): 850-856 **I.F.18.372/LINEA04/norm_15.0**
108. Guzzinati S., Dal Maso L., De A. R., [as collaborators of AIRTUM Working Group], Serraino D. [AIRTUM. About 500,000 Italian adults (aged 45-59) live with cancer]. Epidemiol Prev 2012, 36 (3-4):

216- **I.F.00.651/LINEA02/norm_1.0**

109. Guzzinati S., Buzzoni C., De A. R., Rosso S., Tagliabue G., Vercelli M., Pannozzo F., Mangone L., Piffer S., Fusco M., Giacomin A., Traina A., Capocaccia R., Dal Maso L., Crocetti E., [as collaborators of AIRTUM Working Group], De Paoli A., Lise M., Zucchetto A. Cancer prevalence in Italy: an analysis of geographic variability. Cancer Cause Control 2012, 23 (9): 1497-1510 **I.F.02.877/LINEA02/norm_6.0**

110. Hassan C., Fuccio L., Bruno M., Pagano N., Spada C., Carrara S., Giordanino C., Rondonotti E., Curcio G., Dulbecco P., Fabbri C., Della C., Maiero S., Simone A., Iacopini F., Feliciangeli G., Manes G., Rinaldi A., Zullo A., Rogai F., Repici A. A Predictive Model Identifies Patients Most Likely to Have Inadequate Bowel Preparation for Colonoscopy. Clin Gastroenterol H 2012, 10 (5): 501-506 **I.F.05.627/LINEA04/norm_3.0**

111. Hodolic M., Fettich J., Cimitan M., Kragelj B., Goldsmith S. J. Unusual f-18 choline uptake in penile metastasis from prostate cancer. Clin Nucl Med 2012, 37 (4): e89-e90 **I.F.03.674/LINEA04/norm_3.0**

112. Johansson M., Roberts A., Chen D., Li Y., Delahaye-Sourdeix M., Aswani N., Greenwood M. A., Benhamou S., Lagiou P., Holcatova I., Richiardi L., Kjaerheim K., Agudo A., Castellsague X., Macfarlane T. V., Barzan L., Canova C., Thakker N. S., Conway D. I., Znaor A., Healy C. M., Ahrens W., Zaridze D., Szeszenia-Dabrowska N., Lissowska J., Fabianova E., Mates I. N., Bencko V., Foretova L., Janout V., Curado M. P., Koifman S., Menezes A., Wunsch-Filho V., Eluf-Neto J., Boffetta P., Franceschi S., Herrero R., Fernandez G. L., Talamini R., Boccia S., Galan P., Vatten L., Thomson P., Zelenika D., Lathrop M., Byrnes G., Cunningham H., Brennan P., Wakefield J., McKay J. D. Using Prior Information from the Medical Literature in GWAS of Oral Cancer Identifies Novel Susceptibility Variant on Chromosome 4 - the AdAPT Method. PLoS ONE 2012, 7 (5): e36888- **I.F.04.092/LINEA02/norm_6.0**

113. Kane E.V., Roman E., Becker N., Bernstein L., Boffetta P., Bracci P. M., Cerhan J. R., Chiu B. C., Cocco P., Costas L., Foretova L., Holly E. A., La V. C., Matsuo K., Maynadie M., Sanjose S., Spinelli J. J., Staines A., Talamini R., Wang S. S., Zhang Y., Zheng T., Kricker A. Menstrual and reproductive factors, and hormonal contraception use: associations with non-Hodgkin lymphoma in a pooled analysis of InterLymph case-control studies. Ann Oncol 2012, 23 (9): 2362-2374 **I.F.06.425/LINEA02/norm_6.0**

114. Karlsson P., Cole B. F., Chua B. H., Price K. N., Lindtner J., Collins J. P., Kovacs A., Thurlimann B., Crivellari D., Castiglione-Gertsch M., Forbes J. F., Gelber R. D., Goldhirsch A., Gruber G. Patterns and risk factors for locoregional failures after mastectomy for breast cancer: an International Breast Cancer Study Group report. Ann Oncol 2012, 23 (11): 2852-2858 **I.F.06.425/LINEA04/norm_3.0**

115. Kouodom M.N., Boscutti G., Celegato M., Crisma M., Sitran S., Aldinucci D., Formaggio F., Ronconi L., Fregona D. Rational design of gold(III)-dithiocarbamato peptidomimetics for the targeted anticancer chemotherapy. J Inorg Biochem 2012, 117 (2012): 248-260 **I.F.03.354/LINEA01/norm_6.0**

116. Kwee I., Capello D., Rinaldi A., Rancoita P. M., Bhagat G., Greiner T. C., Spina M., Gloghini A., Chan W. C., Paulli M., Zucca E., Tirelli U., Carbone A., Gaidano G., Bertoni F. Genomic aberrations affecting the outcome of immunodeficiency-related diffuse large B-Cell lymphomas. Leukemia Lymphoma 2012, 53 (1): 71-76 **I.F.02.580/LINEA03/norm_4.0**

117. La Montagna R., Caligiuri I., Maranta P., Lucchetti C., Esposito L., Paggi M. G., Toffoli G., Rizzolio F., Giordano A. Androgen receptor serine 81 mediates Pin1 interaction and activity. Cell Cycle 2012, 11 (18): **I.F.05.359/LINEA04/norm_6.0**

118. Lai Y., Yu X. P., Zhang Y., Tian Q., Song H., Mucignat M. T., Perris R., Samuels J., Krasnokutsky S., Attur M., Greenberg J. D., Abramson S. B., Di Cesare P. E., Liu C. J. Enhanced COMP catabolism detected in serum of patients with arthritis and animal disease models through a novel capture ELISA. Osteoarthr Cartilage 2012, 20 (8): 854-862 **I.F.03.904/LINEA01/norm_6.0**

119. Lestuzzi C., Christos L., Witold T., Massimo I., Antonella M., Marzia D. B., Steffan A. Letters to the Editor: Response to Neoplastic Pericardial Effusion. Clin Cardiol 2012, 35 (2): 131-132 **I.F.02.151/LINEA04/norm_2.0**

120. Lestuzzi C., Spina M., Martellotta F., Carbone A. Massive myocardial infiltration by HIV-related non-Hodgkin lymphoma: echocardiographic aspects at diagnosis and at follow-up. J Cardiovasc Med 2012, 13 (12): 836-838 **I.F.01.510/LINEA03/norm_2.0**

121. Liang J., Castronovo M., Scoles G. DNA as Invisible Ink for AFM Nanolithography. J Am Chem Soc 2012, 134 (1): 39-42 **I.F.09.907/LINEA04/norm_8.0**

122. Lise M., Franceschi S., Buzzoni C., Zambon P., Falcini F., Crocetti E., Serraino D., Iachetta F., Zanetti R., Vercelli M., Ferretti S., La Rosa F., Donato A., De Lisi V., Mangone L., Busco S., Tagliabue G., Budroni M., Bisanti L., Fusco M., Limina R. M., Tumino R., Piffer S., Madeddu A., Bellu F., Giacomin A., Candela G., Anulli M. L., Dal Maso L. Changes in the incidence of thyroid cancer between 1991 and 2005 in Italy: a geographical analysis. Thyroid 2012, 22 (1): 27-34 **I.F.04.792/LINEA02/norm_6.0**

123. Litteri G., Carnevale D., D'urso A., Cifelli G., Braghetta P., Damato A., Bizzotto D., Landolfi A., Da Ros F., Sabatelli P., Facchinello N., Maffei A., Volpin D., Colombatti A., Bressan G. M., Lembo G. Vascular Smooth Muscle Emilin-1 Is a Regulator of Arteriolar Myogenic Response and Blood Pressure. Arterioscl Throm Vas 2012, 32 (9): 2178-2184 **I.F.06.368/LINEA01/norm_6.0**

124. Lorenzon E., Colladel R., Andreuzzi E., Marastoni S., Todaro F., Schiappacassi M., Ligresti G., Colombatti A., Mongiat M. MULTIMERIN2 impairs tumor angiogenesis and growth by interfering with VEGF-A/VEGFR2 pathway. Oncogene 2012, 31 (26): 3136-3147 **I.F.06.373/LINEA01/norm_6.0**

125. Lucenteforte E., La Vecchia C., Silverman D., Petersen G. M., Bracci P. M., Ji B. T., Bosetti C., Li D., Gallinger S., Miller A. B., Bueno-de-Mesquita H. B., Talamini R., Polesel J., Ghadirian P., Baghurst P. A., Zatonski W., Fontham E., Bamlet W. R., Holly E. A., Gao Y. T., Negri E., Hassan M., Cotterchio M., Su J., Maisonneuve P., Boffetta P., Duell E. J. Alcohol consumption and pancreatic cancer: a pooled analysis in the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4). Ann Oncol 2012, 23 (2): 374-382 **I.F.06.425/LINEA02/norm_6.0**

126. Lumachi F., Cappelletti P., Tozzoli R., Basso S. M., Luisetto G., Camozzi V. Diagnosis of alterations of serum calcium metabolism. Med Chem 2012, 8 (4): 551-555 **I.F.01.496/LINEA04/norm_2.0**

127. Macfarlane T.V., Macfarlane G. J., Thakker N. S., Benhamou S., Bouchardy C., Ahrens W., Pohlabeln H., Lagiou P., Lagiou A., Castellsague X., Agudo A., Slamova A., Plzak J., Merletti F., Richiardi L., Talamini R., Barzan L., Kjaerheim K., Canova C., Simonato L., Conway D. I., McKinney P. A., Thomson P., Sloan P., Znaor A., Healy C. M., McCartan B. E., Marron M., Brennan P. Role of medical history and medication use in the aetiology of upper aerodigestive tract cancers in Europe: the ARCAGE study. Ann Oncol 2012, 23 (4): 1053-1060 **I.F.06.425/LINEA02/norm_6.0**

128. Mallone S., De V. E., Guzzo M., Midena E., Verne J., Coebergh J. W., Marcos-Gragera R., Ardanaz E., Martinez R., Chirlaque M. D., Navarro C., Virgili G., [As collaborators of The RARECARE WG], Serraino D. Descriptive epidemiology of malignant mucosal and uveal melanomas and adnexal skin carcinomas in Europe. Eur J Cancer 2012, 48 (8): 1167-1175 **I.F.05.536/LINEA02/norm_1.2**

129. Mammano E., Galdi F., Pierobon M., Tessari E., Deng J., Pucciarelli S., Agostini M., De Marchi F., Canzonieri V., De Paoli A., Belluco C., Liotta L., Petricoin E., Pilati P., Nitti D. Multiplexed Protein Signal Pathway Mapping Identifies Patients With Rectal Cancer That Responds to Neoadjuvant Treatment. Clin Colorectal Canc 2012, 11 (4): 268-274 **I.F.01.676/LINEA04/norm_2.0**

130. Manera C., Saccomanni G., Malfitano A. M., Bertini S., Castelli F., Laezza C., Ligresti A., Lucchesi V., Tuccinardi T., Rizzolio F., Bifulco M., Di Marzo V., Giordano A., Macchia M., Martinelli A. Rational design, synthesis and anti-proliferative properties of new CB2 selective cannabinoid receptor ligands: An investigation of the 1,8-naphthyridin-2(1H)-one scaffold. Eur J Med Chem 2012, 52 (-): 284-294 **I.F.03.346/LINEA04/norm_3.0/IC:-0.31**

131. Marchesi I., Fiorentino F. P., Rizzolio F., Giordano A., Bagella L. The ablation of EZH2 uncovers its crucial role in rhabdomyosarcoma formation. Cell Cycle 2012, 11 (20): 3828-3836 **I.F.05.359/LINEA04/norm_6.0**

132. Marron M., Boffetta P., Moller H., Ahrens W., Pohlabeln H., Benhamou S., Bouchardy C., Lagiou P., Lagiou A., Slamova A., Schejbalova M., Merletti F., Richiardi L., Kjaerheim K., Agudo A., Castellsague X., Macfarlane T. V., Macfarlane G. J., Talamini R., Barzan L., Canova C., Simonato L., Biggs A. M., Thomson P., Conway D. I., McKinney P. A., Znaor A., Healy C. M., McCartan B. E., Brennan P., Hashibe M. Risk of upper aerodigestive tract cancer and type of alcoholic beverage: a European multicenter case-control study. Eur J Epidemiol 2012, 27 (7): 499-517 **I.F.04.713/LINEA02/norm_6.0**

133. Marsh S.G., [For the WHO Nomenclature Committee], De Re V. Nomenclature for factors of the HLA system, update July 2012. Tissue Antigens 2012, 80 (6): 555-559 **I.F.02.588/LINEA03/norm_0.8**

134. Marsh S.G., [For the WHO Nomenclature Committee], De Re V. Nomenclature for factors of the HLA system, update June 2012. Tissue Antigens 2012, 80 (3): 289-293 **I.F.02.588/LINEA03/norm_0.8**

135. Martellotta F., Berretta M., Cacopardo B., Fisichella R., Schioppa O., Zanghi A., Spartà D., Cappellani A., Talamini R., Izzi I., Ridolfo A., Torresin A., Fiorica F., Tirelli U. Clinical presentation and outcome of squamous cell carcinoma of the anus in HIV-infected patients in the HAART-era: a GICAT experience. Eur Rev Med Pharmaco 2012, 16 (-): 1283-1291 **I.F.01.040/LINEA05/norm_1.0**

136. Martorelli D., Guidoboni M., De Re V., Muraro E., Turrini R., Merlo A., Pasini E., Caggiari L., Romagnoli L., Spina M., Mortarini R., Gasparotto D., Mazzucato M., Carbone A., Rosato A., Anichini A., Dolcetti R. IGKV3 proteins as candidate "off-the-shelf" vaccines for kappa-light chain-restricted B cell non-Hodgkin's lymphomas. Clin Cancer Res 2012, 18 (15): 4080-4091 **I.F.07.742/LINEA03/norm_8.0**

137. Martorelli D., Coppotelli G., Muraro E., Dolcetti R., Masucci M. G. Remodeling of the epitope repertoire of a candidate idiotype vaccine by targeting to lysosomal degradation in dendritic cells. Cancer Immunol Immun 2012, 61 (6): 881-892 **I.F.03.701/LINEA05/norm_6.0**

138. Martorelli D., Muraro E., Merlo A., Turrini R., Faè D. A., Rosato A., Dolcetti R. Exploiting the Interplay between Innate and Adaptive Immunity to Improve Immunotherapeutic Strategies for Epstein-Barr-Virus-Driven Disorders. Clin Dev Immunol 2012, 2012 (-): 931952- **I.F.01.838/LINEA05/norm_1.0**

139. Mavaddat N., Barrowdale D., Andrulis I. L., Domchek S. M., Eccles D., Nevanlinna H., Ramus S. J., Spurdle A., Robson M., Sherman M., Mulligan A. M., Couch F. J., Engel C., McGuffog L., Healey S., Sinilnikova O. M., Southey M. C., Terry M. B., Goldgar D., O'Malley F., John E. M., Janavicius R., Tihomirova L., Hansen T. V., Nielsen F. C., Osorio A., Stavropoulou A., Benitez J., Manoukian S., Peissel B., Barile M., Volorio S., Pasini B., Dolcetti R., Putignano A. L., Ottini L., Radice P., Hamann U., Rashid M. U., Hogervorst F. B., Kriege M., van der Luijt R. B., Peock S., Frost D., Evans D. G., Brewer C., Walker L., Rogers M. T., Side L. E., Houghton C., Weaver J., Godwin A. K., Schmutzler R. K., Wappenschmidt B., Meindl A., Kast K., Arnold N., Niederacher D., Sutter C., Deissler H., Gadzicki D., Preisler-Adams S., Varon-Mateeva R., Schonbuchner I., Gevensleben H., Stoppa-Lyonnet D., Belotti M., Barjhoux L., Isaacs C., Peshkin B. N., Caldes T., de la H. M., Canadas C., Heikkinen T., Heikkila P., Aittomaki K., Blanco I., Lazaro C., Brunet J., Agnarsson B. A., Arason A., Barkardottir R. B., Dumont M., Simard J., Montagna M., Agata S., D'Andrea E., Yan M., Fox S., Rebbeck T. R., Rubinstein W., Tung N., Garber J. E., Wang X., Fredericksen Z., Pankratz V. S., Lindor N. M., Szabo C., Offit K., Sakr R., Gaudet M. M., Singer C. F., Tea M. K., Rappaport C., Mai P. L., Greene M. H., Sokolenko A., Imyanitov E., Toland A. E., Senter L., Sweet K., Thomassen M., Gerdes A. M., Kruse T., Caligo M., Aretini P., Rantala J., von Wachenfeld A., Henriksson K., Steele L., Neuhausen S. L., Nussbaum R., Beattie M., Odunsi K., Sucheston L., Gayther S. A., Nathanson K., Gross J., Walsh C., Karlan B., Chenevix-Trench G., Easton D. F., Antoniou A. C. Pathology of Breast and Ovarian Cancers among BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: Results from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2 (CIMBA). Cancer Epidem Biomar 2012, 21 (1): 134-147 **I.F.04.123/LINEA01/norm_6.0**

140. McCubrey J.A., Steelman L. S., Chappell W. H., Sun L., Davis N. M., Abrams S. L., Franklin R. A., Cocco L., Evangelisti C., Chiarini F., Martelli A. M., Libra M., Candido S., Ligresti G., Malaponte G., Mazzarino M. C., Fagone P., Donia M., Nicoletti F., Polesel J., Talamini R., Basecke J., Mijatovic S., Maksimovic-Ivanic D., Michele M., Tafuri A., Dulinska-Litewka J., Laidler P., D'Assoro A. B., Drobot L., Umezawa D., Montalto G., Cervello M., Demidenko Z. N. Advances in targeting signal transduction pathways. Oncotarget 2012, 3 (12): 1505-1521 **I.F.04.784/LINEA01/norm_6.0**

141. Mensah A.A., Rinaldi A., Ponzoni M., Canzonieri V., Uccella S., Rossi D., Bhagat G., Gaidano G., Zucca E., Bertoni F. Absence of NOTCH1 gene mutations in MALT lymphomas. Brit J Haematol 2012, 157 (3): 382-384 **I.F.04.941/LINEA03/norm_6.0**

142. Mian M., Rinaldi A., Mensah A. A., Rossi D., Ladetto M., Forconi F., Marasca R., Gattei V., Zucca E., Cavalli F., Gaidano G., Kwee I., Bertoni F. Del(13q14.3) length matters: an integrated analysis of genomic, fluorescence in situ hybridization and clinical data in 169 chronic lymphocytic leukaemia patients with 13q deletion alone or a normal karyotype. Hematol Oncol 2012, 30 (1): 46-49 **I.F.02.475/LINEA03/norm_2.0**

143. Michieli M., Peccatori F. A., Lleshi A., Del Pup L., Valente D., Rupolo M., Tirelli U., Berretta M. Antiblastic Treatment of haematological malignancies during pregnancy: a crucial decision. Int J Immunopath Ph 2012, 25 (2 (S)): 21-32 **I.F.02.991/LINEA03/norm_6.0**

144. Mieog J.S., Morden J. P., Bliss J. M., Coombes R. C., van de Velde C. J., [as collaborators of the IES Steering Committee], Veronesi A. Carpal tunnel syndrome and musculoskeletal symptoms in postmeno-

pausal women with early breast cancer treated with exemestane or tamoxifen after 2-3 years of tamoxifen: a retrospective analysis of the Intergroup Exemestane Study. Lancet Oncol 2012, 13 (4): 420-432 **I.F.22.589/LINEA04/norm_3.0**

145. Minatel E., Trovò M., Polesel J., Abu Rumeileh I., Baresic T., Bearz A., Del Conte A., Franchin G., Gobitti C., Drigo A., Dassie A., Pagan V., Trovò M. G. Tomotherapy after pleurectomy/decortication or biopsy for malignant pleural mesothelioma allows the delivery of high dose of radiation in patients with intact lung. J Thorac Oncol 2012, 7 (12): 1862-1866 **I.F.03.661/LINEA04/norm_6.0**

146. Miolo G., Bidoli E., Lombardi D., Santeufemia D. A., Capobianco G., Dessole F., Scalone S., Spazzapan S., Sorio R., Tabaro G., Veronesi A. Weekly paclitaxel in heavily pretreated ovarian cancer patients: does this treatment still provide further advantages? Arch Gynecol Obstet 2012, 285 (2): 499-503 **I.F.01.277/ LINEA04/norm_2.0**

147. Modena P., Buttarelli F. R., Miceli R., Piccinin E., Baldi C., Antonelli M., Morra I., Lauriola L., Di Rocco C., Garre M. L., Sardi I., Genitori L., Maestro R., Gandola L., Facchinetti F., Collini P., Sozzi G., Giangaspero F., Massimino M. Predictors of outcome in an AIEOP series of childhood ependymomas: a multifactorial analysis. Neuro-Oncology 2012, 14 (11): 1346-1356 **I.F.05.723/LINEA01/norm_6.0**

148. Monfardini S., Basso U., Fiduccia P., Crivellari D., Molino A. M., Falci C. Adjuvant! Online or comprehensive geriatric assessment for women over 70 years with primary breast cancer? Brit J Cancer 2012, 106 (6): 1247- **I.F.05.042/LINEA04/norm_3.0**

149. Montanini L., Lasagna L., Barili V., Jonstrup S. P., Murgia A., Pazzaglia L., Conti A., Novello C., Kjems J., Perris R., Benassi M. S. MicroRNA cloning and sequencing in osteosarcoma cell lines: differential role of miR-93. Cell Oncol 2012, 35 (1): 29-41 **I.F.03.105/LINEA01/norm_6.0**

150. Mounier N., Canals C., Gisselbrecht C., Cornelissen J., Foa R., Conde E., Maertens J., Attal M., Rambaldi A., Crawley C., Luan J. J., Brune M., Wittnebel S., Cook G., van Imhoff G. W., Pfreundschuh M., Sureda A., [as collaborators of Lymphoma Working Party of theEuropean Blood and Marrow Transplantation Registry (EBMT)], Michieli M. High-dose therapy and autologous stem cell transplantation in first relapse for diffuse large B cell lymphoma in the rituximab era: an analysis based on data from the European Blood and Marrow Transplantation Registry. Biol Blood Marrow Tr 2012, 18 (5): 788-793 **I.F.03.873/LINEA03/norm_1.2**

151. Muzzatti B., Annunziata M. A. Assessing the social impact of cancer: a review of available tools. Support Care Cancer 2012, 20 (10): 2249-2257 **I.F.02.597/LINEA04/norm_6.0**

152. Muzzatti B., Annunziata M. A. Psychological distress screening in cancer patients: psychometric properties of tools available in Italy. Tumori 2012, 98 (4): 501-509 **I.F.00.606/LINEA04/norm_1.0**

153. Negom Kouodom M., Ronconi L., Celegato M., Nardon C., Marchio L., Dou Q. P., Aldinucci D., Formaggio F., Fregona D. Toward the selective delivery of chemotherapeutics into tumor cells by targeting Peptide transporters: tailored gold-based anticancer peptidomimetics. J Med Chem 2012, 55 (5): 2212-2226 **I.F.05.248/LINEA01/norm_6.0**

154. Nunnari G., Berretta M., Pinzone M. R., Di Rosa M., Berretta S., Cunsolo G., Malaguarnera M., Cosentino S., De Paoli P., Schnell J. M., Cacopardo B. Hepatocellular carcinoma in HIV positive patients. Eur Rev Med Pharmaco 2012, 16 (9): 1257-1270 **I.F.01.040/LINEA05/norm_1.0**

155. Nunnari G., Coco C., Pinzone M. R., Pavone P., Berretta M., Di Rosa M., Schnell M., Calabrese G., Cacopardo B. The role of micronutrients in the diet of HIV-1-infected individuals. Front Biosci (Elite Ed) 2012, 4 (-): 2442-2456 **I.F.03.520/LINEA05/norm_2.0**

156. Oberaigner W., Minicozzi P., Bielska-Lasota M., Allemani C., De A. R., Mangone L., Sant M., [as collaborators of EUROCARE Working Group], Serraino D., Dal Maso L., De Paoli A., Zanier L. Survival for ovarian cancer in Europe: the across-country variation did not shrink in the past decade. Acta Oncol 012, 51 (4): 441-453 **I.F.03.330/LINEA02/norm_0.8**

157. Oliva S., Cioffi G., Frattini S., Simoncini E. L., Faggiano P., Boccardi L., Pulignano G., Fioretti A. M., Giotta F., Lestuzzi C., Maurea N., Sabatini S., Tarantini L. Administration of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and beta-Blockers During Adjuvant Trastuzumab Chemotherapy for Nonmetastatic Breast Cancer: Marker of Risk or Cardioprotection in the Real World? Oncologist 2012, 17 (7): 917-924 **I.F.03.910/LINEA04/norm_3.0**

158. Ottini L., Silvestri V., Rizzolo P., Falchetti M., Zanna I., Saieva C., Masala G., Bianchi S., Manoukian S.,

Barile M., Peterlongo P., Varesco L., Tommasi S., Russo A., Giannini G., Cortesi L., Viel A., Montagna M., Radice P., Palli D. Clinical and pathologic characteristics of BRCA-positive and BRCA-negative male breast cancer patients: results from a collaborative multicenter study in Italy. Breast Cancer Res Tr 2012, 134 (1): 411-418 **I.F.04.431/LINEA01/norm_6.0**

159. Palomba S., Ghezzi F., Falbo A., Mandato V. D., Annunziata G., Lucia E., Cromi A., Abrate M., La Sala G. B., Giorda G., Zullo F., Franchi M. Laparoscopic Versus Abdominal Approach to Endometrial Cancer: A 10-Year Retrospective Multicenter Analysis. Int J Gynecol Cancer 2012, 22 (3): 425-433 **I.F.01.646/LINEA04/norm_2.0**

160. Park S.H., Shin E. C., Capone S., Caggiari L., De Re V., Nicosia A., Folgori A., Rehermann B. Successful Vaccination Induces Multifunctional Memory T-Cell Precursors Associated with Early Control of Hepatitis C Virus. Gastroenterology 2012, 143 (4): 1048-1060 **I.F.11.675/LINEA05/norm_8.0**

161. Peccatori F.A., Del Pup L., Salvagno F., Guido M., Sarno M. A., Ravelli A., Delle Piane L., Dolfin E., Franchi D., Molinari E., Immediata V., Chiavari L., Vuetich A., Borini A. Fertility preservation methods in breast cancer. Breast Care 2012, 7 (3): 197-202 **I.F.00.446/LINEA04/norm_1.0**

162. Perotti V., Baldassari P., Bersani I., Molla A., Vegetti C., Tassi E., Dal Col J., Dolcetti R., Anichini A., Mortarini R. NFATc2 Is a Potential Therapeutic Target in Human Melanoma. J Invest Dermatol 2012, 132 (11): 2652-2660 **I.F.06.314/LINEA04/norm_6.0**

163. Perri P., Fiorica F., D'Angelo S., Lamberti G., Parmeggiani F., Martini A., Carpenteri F., Colosimo C., Micucci M., Perazzini L., De Gugliemo E., Berretta M., Sebastiani A., Cartei F. Ruthenium-106 eye plaque brachytherapy in the conservative treatment of uveal melanoma: a mono-institutional experience. Eur Rev Med Pharmaco 2012, 16 (14): 1919-1924 **I.F.01.040/LINEA04/norm_0.5**

164. Petrizzo A., Tornesello M. L., Napolitano M., D'Alessio G., Salomone Megna A., Dolcetti R., De Re V., Wang E., Marincola F. M., Buonaguro F. M., Buonaguro L. Multiparametric Analyses of Human PBMCs Loaded Ex Vivo with a Candidate Idiotype Vaccine for HCV-Related Lymphoproliferative Disorders. PLoS ONE 2012, 7 (9): e44870- **I.F.04.092/LINEA05/norm_6.0**

165. Piccinin S., Tonin E., Sessa S., Demontis S., Rossi S., Pecciarini L., Zanatta L., Pivetta F., Grizzo A., Sonego M., Rosano C., Dei Tos A. P., Doglioni C., Maestro R. A "Twist box" Code of p53 Inactivation: Twist box:p53 Interaction Promotes p53 Degradation. Cancer Cell 2012, 22 (3): 404-415 **I.F.26.566/LINEA01/norm_15.0**

166. Polesel J., Zucchetto A., Talamini R., Dal Maso L., Serraino D., La Vecchia C., Franceschi S. Re: Coffee Consumption and Prostate Cancer Risk and Progression in the Health Professional Follow-up Study. J Natl Cancer I 2012, 104 (21): 1684-1686 **I.F.13.757/LINEA02/norm_5.0**

167. Polesel J., Negri E., Serraino D., Parpinel M., Barzan L., Libra M., Bosetti C., Garavello W., Montella M., La Vecchia C., Franceschi S., Talamini R. Dietary intakes of carotenoids and other nutrients in the risk of nasopharyngeal carcinoma: a case-control study in Italy. Brit J Cancer 2012, 107 (9): 1580-1583 **I.F.05.042/LINEA02/norm_6.0**

168. Polesel J., Montella M., Dal Maso L., Crispo A., Serraino D., Talamini R. Re: Hepatocellular Carcinoma Risk factors and Disease Burden in a European Cohort: A Nested Case-Control Study. J Natl Cancer I 2012, 104 (21): 1681-1683 **I.F.13.757/LINEA02/norm_5.0**

169. Polesel J., Gheit T., Talamini R., Shahzad N., Lenardon O., Sylla B., La Vecchia C., Serraino D., Tommasino M., Franceschi S. Urinary human polyomavirus and papillomavirus infection and bladder cancer risk. Brit J Cancer 2012, 106 (1): 222-226 **I.F.05.042/LINEA02/norm_6.0**

170. Pucciarelli S., Rampazzo E., Briarava M., Maretto I., Agostini M., Digito M., Keppel S., Friso M. L., Lonardi S., De Paoli A., Mescoli C., Nitti D., De R. A. Telomere-Specific Reverse Transcriptase (hTERT) and Cell-free RNA in Plasma as Predictors of Pathologic Tumor Response in Rectal Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Chemoradiotherapy. Ann Surg Oncol 2012, 19 (9): 3089-3096 **I.F.04.166/LINEA04/norm_6.0**

171. Ramus S.J., Antoniou A. C., Kuchenbaecker K. B., Soucy P., Beesley J., Chen X., McGuffog L., Sinilnikova O. M., Healey S., Barrowdale D., Lee A., Thomassen M., Gerdes A. M., Kruse T. A., Jensen U. B., Skytte A. B., Caligo M. A., Liljegren A., Lindblom A., Olsson H., Kristoffersson U., Stenmark-Askmalm M., Melin B., Domchek S. M., Nathanson K. L., Rebbeck T. R., Jakubowska A., Lubinski J., Jaworska K., Durda K., Zlowocka E., Gronwald J., Huzarski T., Byrski T., Cybulski C., Toloczko-Graba-

rek A., Osorio A., Benitez J., Duran M., Tejada M. I., Hamann U., Rookus M., van Leeuwen F. E., Aalfs C. M., Meijers-Heijboer H. E., van Asperen C. J., van Roozendaal K. E., Hoogerbrugge N., Margriet C. J., Kriege M., van der Luijt R. B., Peock S., Frost D., Ellis S. D., Platte R., Fineberg E., Evans D. G., Lalloo F., Jacobs C., Eeles R., Adlard J., Davidson R., Eccles D., Cole T., Cook J., Paterson J., Douglas F., Brewer C., Hodgson S., Morrison P. J., Walker L., Porteous M. E., Kennedy M. J., Pathak H., Godwin A. K., Stoppa-Lyonnet D., Caux-Moncoutier V., de Pauw A., Gauthier-Villars M., Mazoyer S., Leone M., Calender A., Lasset C., Bonadona V., Hardouin A., Berthet P., Bignon Y. J., Uhrhammer N., Faivre L., Loustalot C., Buys S., Daly M., Miron A., Beth T. M., Chung W., John E. M., Southey M., Goldgar D., Singer C. F., Tea Maria M. K., Pfeiler G., Fink-Retter A., Hansen T. V., Ejlertsen B., Johannsson O. T., Offit K., Kirchhoff T., Gaudet M. M., Vijai J., Robson M., Piedmonte M., Phillips K. A., Van Le L., Hoffman J. S., Toland A. E., Montagna M., Tognazzo S., Imyanitov E., Isaacs C., Janavicius R., Lazaro C., Blanco I., Tornero E., Navarro M., Moysich K. B., Karlan B. Y., Gross J., Olah E., Vaszko T., Teo S. H., Ganz P. A., Beattie M. S., Dorfling C. M., van Rensburg E. J., Diez O., Kwong A., Schmutzler R. K., Wappenschmidt B., Engel C., Meindl A., Ditsch N., Arnold N., Heidemann S., Niederacher D., Preisler-Adams S., Gadzicki D., Varon-Mateeva R., Deissler H., Gehrig A., Sutter C., Kast K., Fiebig B., Schafer D., Caldes T., de la H. M., Nevanlinna H., Aittomaki K., Plante M., Spurdle A. B., Neuhausen S. L., Ding Y. C., Wang X., Lindor N., Fredericksen Z., Pankratz V. S., Peterlongo P., Manoukian S., Peissel B., Zaffaroni D., Bonanni B., Bernard L., Dolcetti R., Papi L., Ottini L., Radice P., Greene M. H., Mai P. L., Andrulis I. L., Glendon G., Ozcelik H., Pharoah P. D., Gayther S. A., Simard J., Easton D. F., Couch F. J., Chenevix-Trench G. Ovarian cancer susceptibility alleles and risk of ovarian cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. Hum Mutat 2012, 33 (4): 690-702 **I.F.05.686/LINEA01/norm_6.0**

172. Ribi K., Aldridge J., Phillips K. A., Thompson A., Harvey V., Thurlimann B., Cardoso F., Pagani O., Coates A. S., Goldhirsch A., Price K. N., Gelber R. D., Bernhard J., [as collaborators of International Breast Cancer Study Groups], Veronesi A. Subjective cognitive complaints one year after ceasing adjuvant endocrine treatment for early-stage breast cancer. Brit J Cancer 2012, 106 (10): 1618-1625 **I.F.05.042/LINEA04/norm_6.0**

173. Richiardi L., Corbin M., Marron M., Ahrens W., Pohlabeln H., Lagiou P., Minaki P., Agudo A., Castellsague X., Slamova A., Schejbalova M., Kjaerhiem K., Barzan L., Talamini R., Macfarlane G. J., Macfarlane T. V., Canova C., Simonato L., Conway D. I., McKinney A., Sneddon L., Thomson P., Znoar A., Healy C. M., McCartan B. E., Benhamou S., Bouchardy C., Hashibe M., Brennan P., Merletti F. Occupation and risk of upper aerodigestive tract cancer: The ARCAGE study. Int J Cancer 2012, 130 (10): 2397-2406 **I.F.05.444/LINEA02/norm_6.0**

174. Rinaldi S., Lise M., Clavel-Chapelon F., Boutron-Ruault M. C., Guillas G., Overvad K., Tjonneland A., Halkjaer J., Lukanova A., Kaaks R., Bergmann M. M., Boeing H., Trichopoulou A., Zylis D., Valanou E., Palli D., Agnoli C., Tumino R., Polidoro S., Mattiello A., Bas Bueno-de-Mesquita H., Peeters P. H., Weiderpass E., Lund E., Skeie G., Rodriguez L., Travier N., Sanchez M. J., Amiano P., Huerta J. M., Ardanaz E., Rasmuson T., Hallmans G., Almquist M., Manjer J., Tsilidis K. K., Allen N. E., Khaw K. T., Wareham N., Byrnes G., Romieu I., Riboli E., Franceschi S. Body size and risk of differentiated thyroid carcinomas: Findings from the EPIC study. Int J Cancer 2012, 131 (6): E1004-E1014 **I.F.05.444/LINEA02/norm_6.0**

175. Rizzo L., Nunnari G., Berretta M., Cacopardo B. Acoustic Radial Force Impulse as an effective tool for a prompt and reliable diagnosis of hepatocellular carcinoma - Preliminary data. Eur Rev Med Pharmaco 2012, 16 (11): 1596-1598 **I.F.01.040/LINEA04/norm_1.0**

176. Rizzolio F., Lucchetti C., Caligiuri I., Marchesi I., Caputo M., Klein-Szanto A. J., Bagella L., Castronovo M., Giordano A. Retinoblastoma tumor-suppressor protein phosphorylation and inactivation depend on direct interaction with Pin1. Cell Death Differ 2012, 19 (7): 1152-1161 **I.F.08.849/LINEA04/norm_8.0**

177. Rosell R., Carcereny E., Gervais R., Vergnenegre A., Massuti B., Felip E., Palmero R., Garcia-Gomez R., Pallares C., Sanchez J. M., Porta R., Cobo M., Garrido P., Longo F., Moran T., Insa A., De M. F., Corre R., Bover I., Illiano A., Dansin E., de C. J., Milella M., Reguart N., Altavilla G., Jimenez U., Provencio M., Moreno M. A., Terrasa J., Munoz-Langa J., Valdivia J., Isla D., Domine M., Molinier O., Mazieres J., Baize N., Garcia-Campelo R., Robinet G., Rodriguez-Abreu D., Lopez-Vivanco G., Gebbia V., Ferrera-Delgado L., Bombaron P., Bernabe R., Bearz A., Artal A., Cortesi E., Rolfo C., Sanchez-Ronco M., Drozdowskyj A., Queralt C., de A., I, Ramirez J. L., Sanchez J. J., Molina M. A., Taron M., Paz-Ares L. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced

EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 2012, 13 (3): 239-246 **I.F.22.589/LINEA04/norm_15.0**

178. Rossi D., Trifonov V., Fangazio M., Bruscaggin A., Rasi S., Spina V., Monti S., Vaisitti T., Arruga F., Fama R., Ciardullo C., Greco M., Cresta S., Piranda D., Holmes A., Fabbri G., Messina M., Rinaldi A., Wang J., Agostinelli C., Piccaluga P. P., Lucioni M., Tabbo F., Serra R., Franceschetti S., Deambrogi C., Daniele G., Gattei V., Marasca R., Facchetti F., Arcaini L., Inghirami G., Bertoni F., Pileri S. A., Deaglio S., Foa R., Dalla-Favera R., Pasqualucci L., Rabadan R., Gaidano G. The coding genome of splenic marginal zone lymphoma: activation of NOTCH2 and other pathways regulating marginal zone development. J Exp Med 2012, 209 (9): 1537-1551 **I.F.13.853/LINEA03/norm_10.0**

179. Rossi D., Spina V., Forconi F., Capello D., Fangazio M., Rasi S., Martini M., Gattei V., Ramponi A., Larocca L. M., Bertoni F., Gaidano G. Molecular history of richter syndrome: Origin from a cell already present at the time of chronic lymphocytic leukemia diagnosis. Int J Cancer 2012, 130 (12): 3006-3010 **I.F.05.444/LINEA03/norm_6.0**

180. Rossi D., Fangazio M., Rasi S., Vaisitti T., Monti S., Cresta S., Chiaretti S., Del Giudice I., Fabbri G., Bruscaggin A., Spina V., Deambrogi C., Marinelli M., Fama R., Greco M., Daniele G., Forconi F., Gattei V., Bertoni F., Deaglio S., Pasqualucci L., Guarini A., Dalla-Favera R., Foa R., Gaidano G. Disruption of BIRC3 associates with fludarabine chemorefractoriness in TP53 wild-type chronic lymphocytic leukemia. Blood 2012, 119 (12): 2854-2862 **I.F.09.898/LINEA03/norm_8.0**

181. Rossi D., Rasi S., Fabbri G., Spina V., Fangazio M., Forconi F., Marasca R., Laurenti L., Bruscaggin A., Cerri M., Monti S., Cresta S., Fama R., De Paoli L., Bulian P., Gattei V., Guarini A., Deaglio S., Capello D., Rabadan R., Pasqualucci L., Dalla-Favera R., Foa R., Gaidano G. Mutations of NOTCH1 are an independent predictor of survival in chronic lymphocytic leukemia. Blood 2012, 119 (2): 521-529 **I.F.09.898/LINEA03/norm_8.0**

182. Rossi M., Lugo A., Lagiou P., Zucchetto A., Polesel J., Serraino D., Negri E., Trichopoulos D., La Vecchia C. Proanthocyanidins and other flavonoids in relation to pancreatic cancer: a case-control study in Italy. Ann Oncol 2012, 23 (6): 1488-1493 **I.F.06.425/LINEA02/norm_6.0**

183. Russo A.E., Scalone S., Leonardi G. C., Scalisi A., Giorda G., Sorio R. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with ovarian cancer. Oncol Lett 2012, 5 (2): 681-683 **I.F.01.277/LINEA04/norm_2.0**

184. Sant M., Minicozzi P., Lagorio S., Borge J. T., Marcos-Gragera R., Francisci S., [as collaborators of EUROCARE Working Group], Serraino D., Dal Maso L., De Dottori M., De Paoli A., Zanier L. Survival of European patients with central nervous system tumors. Int J Cancer 2012, 131 (1): 173-185 **I.F.05.444/LINEA02/norm_1.2**

185. Santarosa M., Maestro R. BRACking news on triple-negative/basal-like breast cancers: how BRCA1 deficiency may result in the development of a selective tumor subtype. Cancer Metast Rev 2012, 31 (1-2): 131-142 **I.F.10.573/LINEA01/norm_8.0**

186. Santeufemia D.A., Capobianco G., Lo Re G., Miolo G., Fadda G. M., Cherchi P. L., Tumolo S. Cisplatin-gemcitabine as palliative chemotherapy in advanced squamous vulvar carcinoma: Report of two cases. Eur J Gynaecol Oncol 2012, 33 (4): 421-422 **I.F.00.474/LINEA04/norm_0.5**

187. Santeufemial D.A., Tumolo S., De Paoli A., Lo Re G., Boz G., Miolo G., Baresic T., Basso S. M. M., Innocente R. Chemo/tomotherapy stereotactic body radiation therapy (chemo/SBRT) for the salvage treatment of esophageal carcinoma following trimodality therapy: a case report. Tumori 2012, 98 (5): e143-e145 **I.F.00.606/LINEA04/norm_1.0**

188. Scatena C., Massi D., Franchi A., De Paoli A., Canzonieri V. Rhabdomyosarcoma of the skin resembling carcinosarcoma: report of a case and literature review. Am J Dermatopath 2012, 34 (1): e1-e6 **I.F.01.197/LINEA04/norm_2.0**

189. Sette G., Salvati V., Memeo L., Fecchi K., Colarossi C., Di Matteo P., Signore M., Biffoni M., D'Andrea V., De Antoni E., Canzonieri V., De Maria R., Eramo A. EGFR Inhibition Abrogates Leiomyosarcoma Cell Chemoresistance through Inactivation of Survival Pathways and Impairment of CSC Potential. PLoS ONE 2012, 7 (10): e46891- **I.F.04.092/LINEA04/norm_6.0**

190. Siesling S., van der Zwan J. M., Izarzugaza I., Jaal J., Treasure T., Foschi R., Ricardi U., Groen H., Tavilla A., Ardanaz E., [as collaborators of the RARECARE working group], Serraino D. Rare thoracic cancers, including peritoneum mesothelioma. Eur J Cancer 2012, 48 (7): 949-960 **I.F.05.536/LINEA02/**

norm_1.2

191. Sigalotti L., Covre A., Fratta E., Parisi G., Sonego P., Colizzi F., Coral S., Massarut S., Kirkwood J. M., Maio M. Whole genome methylation profiles as independent markers of survival in stage iiic melanoma patients. J Transl Med 2012, 10 (1): 185- **I.F.03.474/LINEA04/norm_6.0**

192. Sopracordevole F., Cigolot F., Gardonio V., Di Giuseppe J., Boselli F., Ciavattini A. Teenagers' knowledge about HPV infection and HPV vaccination in the first year of the public vaccination programme. Eur J Clin Microbiol 2012, 31 (9): 2319-2325 **I.F.02.859/LINEA05/norm_4.0**

193. Sopracordevole F., Canzonieri V., Giorda G., De Piero G., Lucia E., Campagnutta E. Conservative Treatment of Microinvasive Adenocarcinoma of Uterine Cervix: Long-term Follow-up. J Low Genit Tract Di 2012, 16 (4): 381-386 **I.F.01.069/LINEA04/norm_1.0**

194. Spina M., Balzarotti M., Uziel L., Ferreri A. J., Fratino L., Magagnoli M., Talamini R., Giacalone A., Ravaioli E., Chimienti E., Berretta M., Lleshi A., Santoro A., Tirelli U. Modulated Chemotherapy According to Modified Comprehensive Geriatric Assessment in 100 Consecutive Elderly Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Oncologist 2012, 17 (6): 838-846 **I.F.03.910/LINEA03/norm_6.0**

195. Spizzo R., Almeida M. I., Colombatti A., Calin G. A. Long non-coding RNAs and cancer: a new frontier of translational research? Oncogene 2012, 31 (43): 4577-4587 **I.F.06.373/LINEA01/norm_6.0**

196. Spurdle A.B., Healey S., Devereau A., Hogervorst F. B., Monteiro A. N., Nathanson K. L., Radice P., Stoppa-Lyonnet D., Tavtigian S., Wappenschmidt B., Couch F. J., Goldgar D. E., [as collaborators of ENIGMA Group], Viel A. ENIGMA--evidence-based network for the interpretation of germline mutant alleles: an international initiative to evaluate risk and clinical significance associated with sequence variation in BRCA1 and BRCA2 genes. Hum Mutat 2012, 33 (1): 2-7 **I.F.05.686/LINEA01/norm_1.2**

197. Stacchiotti S., Verderio P., Messina A., Morosi C., Collini P., Llombart-Bosch A., Martin J., Comandone A., Cruz J., Ferraro A., Grignani G., Pizzamiglio S., Quagliuolo V., Picci P., Frustaci S., Dei Tos A. P., Casali P. G., Gronchi A. Tumor response assessment by modified Choi criteria in localized high-risk soft tissue sarcoma treated with chemotherapy. Cancer-Am Cancer Soc 2012, 118 (23): 5857-5866 **I.F.04.771/LINEA04/norm_6.0**

198. Stanganelli I., Argenziano G., Sera F., Blum A., Ozdemir F., Karaarslan I. K., Piccolo D., Peris K., Kirchesch H., Bono R., Pizzichetta M. A., Gasparini S., Braun R. P., Correira O., Thomas L., Zaballos P., Puig S., Malvehy J., Scalvenzi M., Rabinovitz H., Bergamo A., Pellacani G., Longo C., Pavlovic M., Rosendahl C., Hofmann-Wellenhof R., Cabo H., Marghoob A. A., Langford D., Astorino S., Manganoni A. M., Gourhant J. Y., Keir J., Grichnik J. M., Fumo G., Dong H., Sortino Rachou A. M., Ferrara G., Zalaudek I. Dermoscopy of scalp tumours: a multi-centre study conducted by the international dermoscopy society. J Eur Acad Dermatol 2012, 26 (8): 953-963 **I.F.02.980/LINEA04/norm_6.0**

199. Stefanelli A., Pascale G., Rainieri E., Ursino S., Colella M., Zini G., Berretta M., Fiorica F. Can we decrease the acute proctitis in prostate cancer patients using hyaluronic acid during radiation therapy: a prospective historically controlled clinical study. Eur Rev Med Pharmaco 2012, 16 (5): 639-645 **I.F.01.040/LINEA04/norm_1.0**

200. Stinco G., Fabris M., Pasini E., Pontarini E., Patriarca M. M., Piccirillo F., De Vita S., Dolcetti R. Detection of DNA of Chlamydophila psittaci in psoriatic subjects: a casual or a causal link? Brit J Dermatol 2012, 167 (4): 926-928 **I.F.03.666/LINEA05/norm_6.0**

201. Stott-Miller M., Chen C., Chuang S. C., Lee Y. C., Boccia S., Brenner H., Cadoni G., Dal Maso L., La Vecchia C., Lazarus P., Levi F., Matsuo K., Morgenstern H., Muller H., Muscat J. E., Olshan A. F., Purdue M. P., Serraino D., Vaughan T. L., Zhang Z. F., Boffetta P., Hashibe M., Schwartz S. M. History of Diabetes and risk of head and neck cancer: a pooled analysis from the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) Consortium. Cancer Epidem Biomar 2012, 21 (2): 294-304 **I.F.04.123/LINEA02/norm_6.0**

202. Tanca A., Addis M. F., Simula M. P., Pagnozzi D., Biosa G., Pisanu S., Garziera M., Cannizzaro R., Canzonieri V., De Re V., Uzzau S. Evaluation of the suitability of archival Bouin-fixed paraffin-embedded tissue specimens to proteomic investigation. Electrophoresis 2012, 33 (9-10): 1375-1384 **I.F.03.303/LINEA04/norm_6.0**

203. Tarantini L., Cioffi G., Gori S., Tuccia F., Boccardi L., Bovelli D., Lestuzzi C., Maurea N., Oliva S., Russo G., Faggiano P. Trastuzumab adjuvant chemotherapy and cardiotoxicity in real-world women

with breast cancer. J Card Fail 2012, 18 (2): 113-119 **I.F.03.660/LINEA04/norm_3.0**

204. Tarantini L., Gori S., Faggiano P., Pulignano G., Simoncini E., Tuccia F., Ceccherini R., Bovelli D., Lestuzzi C., Cioffi G. Adjuvant trastuzumab cardiotoxicity in patients over 60 years of age with early breast cancer: a multicenter cohort analysis. Ann Oncol 2012, 23 (12): 3058-3063 **I.F.06.425/LINEA04/norm_6.0**

205. Tavani A., Rosato V., Di Palma F., Bosetti C., Talamini R., Dal Maso L., Zucchetto A., Levi F., Montella M., Negri E., Franceschi S., La Vecchia C. History of cholelithiasis and cancer risk in a network of case-control studies. Ann Oncol 2012, 23 (8): 2173-2178 **I.F.06.425/LINEA02/norm_6.0**

206. Tavani A., Malerba S., Pelucchi C., Dal Maso L., Zucchetto A., Serraino D., Levi F., Montella M., Franceschi S., Zambon A., La Vecchia C. Dietary folates and cancer risk in a network of case-control studies. Ann Oncol 2012, 23 (10): 2737-2742 **I.F.06.425/LINEA02/norm_6.0**

207. Tedeschi R., Bortolin M. T., Bidoli E., Zanussi S., Pratesi C., Vaccher E., Tirelli U., De Paoli P. Assessment of immunovirological features in HIV related non-Hodgkin lymphoma patients and their impact on outcome. J Clin Virol 2012, 53 (4): 297-301 **I.F.03.969/LINEA05/norm_4.0**

208. Tinelli A., Giorda G., Manca C., Pellegrino M., Prudenzano R., Guido M., Dell'edera D., Malvasi A. Prevention of lymphocele in female pelvic lymphadenectomy by a collagen patch coated with the human coagulation factors: A pilot study. J Surg Oncol 2012, 105 (8): 835-840 **I.F.02.100/LINEA04/norm_4.0**

209. Tirelli U., Berretta M., Spina M., Michieli M., Lazzarini R. Oncologic drug shortages also in Italy. Eur Rev Med Pharmaco 2012, 16 (1): 138-139 **I.F.01.040/LINEA04/norm_0.5**

210. Tomsic J., Liyanarachchi S., Hampel H., Morak M., Thomas B. C., Raymond V. M., Chittenden A., Schackert H. K., Gruber S. B., Syngal S., Viel A., Holinski-Feder E., Thibodeau S. N., de la C. A. An American founder mutation in MLH1. Int J Cancer 2012, 130 (9): 2088-2095 **I.F.05.444/LINEA01/norm_6.0**

211. Trama A., Mallone S., Nicolai N., Necchi A., Schaapveld M., Gietema J., Znaor A., Ardanaz E., Berrino F., [as collaborators ofRARECARE working group], Serraino D. Burden of testicular, paratesticular and extragonadal germ cell tumours in Europe. Eur J Cancer 2012, 48 (2): 159-169 **I.F.05.536/LINEA02/norm_1.2**

212. Trama A., Mallone S., Ferretti S., Meduri F., Capocaccia R., Gatta G., [as member of RITA working Group], Serraino D., Zucchetto A. The burden of rare cancers in Italy: the surveillance of rare cancers in Italy (RITA) project. Tumori 2012, 98 (5): 550-558 **I.F.00.606/LINEA02/norm_0.2**

213. Trovò M., Durofil E., Polesel J., Roncadin M., Perin T., Mileto M., Piccoli E., Quitadamo D., Massarut S., Carbone A., Trovò M. G. Locoregional Failure in Early-Stage Breast Cancer Patients Treated with Radical Mastectomy and Adjuvant Systemic Therapy: Which Patients Benefit from Postmastectomy Irradiation? Int J Radiat Oncol 2012, 83 (2): e153-e157 **I.F.04.105/LINEA04/norm_6.0**

214. Turati F., Edefonti V., Bravi F., Ferraroni M., Talamini R., Giacosa A., Montella M., Parpinel M., La Vecchia C., Decarli A. Adherence to the European food safety authority's dietary recommendations and colorectal cancer risk. Eur J Clin Nutr 2012, 66 (4): 517-522 **I.F.02.462/LINEA02/norm_4.0**

215. Turati F., Edefonti V., Talamini R., Ferraroni M., Malvezzi M., Bravi F., Franceschi S., Montella M., Polesel J., Zucchetto A., La Vecchia C., Negri E., Decarli A. Family history of liver cancer and hepatocellular carcinoma. Hepatology 2012, 55 (5): 1416-1425 **I.F.11.665/LINEA02/norm_8.0**

216. Tuzi A., Buonadonna A., Miolo G., Torrisi E., Militello L., Frustaci S. Medical treatment of metastatic gastric cancer [Trattamento medico del carcinoma gastrico metastatico]. Eur J Oncol 2012, 17 (2): 65-70 **I.F.00.531/LINEA04/norm_1.0**

217. Ursino S., Fiorica F., Colosimo C., Micucci M., Stefanelli A., Berretta M., Panareo S., De Biasi V., Feggi L. M., Zini G., Cartei F. Metabolic responses in non-small cell lung cancer after hypofractionated stereotactic radiotherapy PET and Hypofractionated Radiotherapy. Eur Rev Med Pharmaco 2012, 16 (6): 755-762 **I.F.01.040/LINEA04/norm_0.5**

218. Ursino S., Greco C., Cartei F., Colosimo C., Stefanelli A., Cacopardo B., Berretta M., Fiorica F. Radiotherapy and hepatocellular carcinoma: update and review of the literature. Eur Rev Med Pharmaco 2012, 16 (11): 1599-1604 **I.F.01.040/LINEA04/norm_1.0**

219. Urso E., Agostini M., Pucciarelli S., Bedin C., D'Angelo E., Mescoli C., Viel A., Maretto I., Mammi I., Nitti D. Soft tissue sarcoma and the hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) syndrome:

formulation of an hypothesis. Mol Biol Rep 2012, 39 (10): 9307-9310 **I.F.02.929/LINEA01/norm_4.0**

220. Urso E., Agostini M., Pucciarelli S., Rugge M., Bertorelle R., Maretto I., Bedin C., D'Angelo E., Mescoli C., Zorzi M., Viel A., Bruttocao G., Ferraro B., Erroi F., Contin P., De Salvo G. L., Nitti D. Clinical and molecular detection of inherited colorectal cancers in northeast Italy : A first prospective study of incidence of Lynch syndrome and MUTYH-related colorectal cancer in Italy. Tumor biol 2012, 33 (3): 857-864 **I.F.02.143/LINEA01/norm_2.0**

221. van der Kaaij M.A., Heutte N., Meijnders P., Abeilard-Lemoisson E., Spina M., Moser L. C., Allgeier A., Meulemans B., Dubois B., Simons A. H., Lugtenburg P. J., Aleman B. M., Noordijk E. M., Ferme C., Thomas J., Stamatoullas A., Fruchart C., Brice P., Gaillard I., Doorduijn J. K., Sebban C., Smit W. G., Bologna S., Roesink J. M., Ong F., Andre M. P., Raemaekers J. M., Henry-Amar M., Kluin-Nelemans H. C. Parenthood in Survivors of Hodgkin Lymphoma: An EORTC-GELA General Population Case-Control Study. J Clin Oncol 2012, 30 (31): 3854-3863 **I.F.18.372/LINEA03/norm_15.0**

222. van der Kaaij M.A., Heutte N., Meijnders P., Abeilard-Lemoisson E., Spina M., Moser E. C., Allgeier A., Meulemans B., Simons A. H., Lugtenburg P. J., Aleman B. M., Noordijk E. M., Ferme C., Thomas J., Stamatoullas A., Fruchart C., Brice P., Gaillard I., Bologna S., Ong F., Eghbali H., Doorduijn J. K., Morschhauser F., Sebban C., Roesink J. M., Bouteloup M., Van Hoof A., Raemaekers J. M., Henry-Amar M., Kluin-Nelemans H. C. Premature Ovarian Failure and Fertility in Long-Term Survivors of Hodgkin's Lymphoma: A European Organisation for Research and Treatment of Cancer Lymphoma Group and Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte Cohort Study. J Clin Oncol 2012, 30 (3): 291-299 **I.F.18.372/LINEA03/norm_15.0**

223. van der Zwan J.M., Mallone S., van Dijk B., Bielska-Lasota M., Otter R., Foschi R., Baudin E., Links T. P., [As collaborators of The RARECARE WG], Serraino D. Carcinoma of endocrine organs: results of the RARECARE project. Eur J Cancer 2012, 48 (13): 1923-1931 **I.F.05.536/LINEA02/norm_1.2**

224. Van Dijk B.A., Gatta G., Capocaccia R., Pierannunzio D., Strojan P., Licitra L., [as colaborator of RARECARE Working Group], Serraino D. Rare cancers of the head and neck area in Europe. Eur J Cancer 2012, 48 (6): 783-796 **I.F.05.536/LINEA02/norm_1.2**

225. Vercelli M., Lillini R., Capocaccia R., Quaglia A., [as collaborators of AIRTUM Working Group], Zucchetto A. Use of SERTS (Socio-Economic, health Resources and Technologic Supplies) models to estimate cancer survival at provincial geographical level EPI121. Cancer Epidemiol 2012, 36 (6): 566-574 **I.F.02.010/LINEA02/norm_0.8**

226. Vigotti M.A., Porcile G., Bidoli E., Montella M., Serraino D. Su mortalità per tumori nel sud Italia [Cancer mortality in Southern Italy]. Epidemiol Prev 2012, 36 (1): 14-15 **I.F.00.651/LINEA02/norm_1.0**

227. Visentin M., Zhao R., Goldman I. D. Augmentation of reduced folate carrier-mediated folate/antifolate transport through an antiport mechanism with 5-aminoimidazole-4-carboxamide riboside monophosphate. Mol Pharmacol 2012, 82 (2): 209-216 **I.F.04.883/LINEA04/norm_6.0**

228. Visentin M., Chang M. H., Romero M. F., Zhao R., Goldman I. D. Substrate- and pH- specific antifolate transport mediated by OATP2B1-SLC21A9. Mol Pharmacol 2012, 81 (2): 134-142 **I.F.04.883/LINEA04/norm_6.0**

229. Visentin M., Zhao R., Goldman I. D. The antifolates. Hematol Oncol Clin N 2012, 26 (3): 629-48, ix **I.F.02.637/LINEA04/norm_4.0**

230. Visser O., Trama A., Maynadie M., Stiller C., Marcos-Gragera R., De A. R., Mallone S., Tereanu C., Allemani C., Ricardi U., Schouten H. C., [as member of RARECARE Working Group], Serraino D. Incidence, survival and prevalence of myeloid malignancies in Europe. Eur J Cancer 2012, 48 (17): 3257-3266 **I.F.05.536/LINEA03/norm_1.2**

231. Visser O., Adolfsson J., Rossi S., Verne J., Gatta G., Maffezzini M., Franks K. N., [as collaborators of RARECARE working group], Serraino D. Incidence and survival of rare urogenital cancers in Europe. Eur J Cancer 2012, 48 (4): 456-464 **I.F.05.536/LINEA02/norm_1.2**

232. Zanet E., Berretta M., Benedetto F. D., Talamini R., Ballarin R., Nunnari G., Berretta S., Ridolfo A., Lleshi A., Zanghi A., Cappellani A., Tirelli U. Pancreatic Cancer in HIV-Positive Patients: A Clinical Case-Control Study. Pancreas 2012, 41 (8): 1331-1335 **I.F.02.386/LINEA05/norm_4.0**

233. Zucchetto A., Vaisitti T., Benedetti D., Tissino E., Bertagnolo V., Rossi D., Bomben R., Dal Bo M., Del Principe M. I., Gorgone A., Pozzato G., Gaidano G., Del Poeta G., Malavasi F., Deaglio S., Gattei V.

The CD49d/CD29 complex is physically and functionally associated with CD38 in B-cell chronic lymphocytic leukemia cells. Leukemia 2012, 26 (6): 1301-1312 **I.F.09.561/LINEA03/norm_8.0**

234. Zupa A., Improta G., Silvestri A., Pin E., Deng J., Aieta M., Musto P., Nitti D., Mammano E., Liotta L., Belluco C., Wulfkuhle J., Petricoin E. A Pilot Characterization of Human Lung NSCLC by Protein Pathway Activation Mapping. J Thorac Oncol 2012, 7 (12): 1755-1766 **I.F.03.661/LINEA01/norm_3.0**

ARTICOLI PUBBLICATI SU RIVISTE RECENSITE SENZA IMPACT FACTOR

1. Annunziata M.A., Muzzatti B. La lungosopravvivenza oncologica: Definizione e implicazioni cliniche [Long-term cancer survivorship: definition and clinical implications]. Recenti Prog Med 2012, 103 (2): 69-71
2. Annunziata M.A., Muzzatti B. Psychosocial Issues in Cancer Care. Neuropathological Diseases 2012, 1 (1): 41-56
3. Annunziata M.A. Editoriale: florilegio del XII° Convegno Nazionale S.I.P.O. Società Italiana di Psiconcologia "La riabilitazione in oncologia: integrazione di saperi e tecniche" [Anthology of the XIIth National Conference S.I.P.O. Italian Society of Psycho-Oncology "Rehabilitation in oncology: integration of knowledge and techniques."]. G Ital Med Lav Ergon 2012, 34 (2 Suppl B): B5-B6
4. Bearz A., Talamini R., Rossoni G., Santo A., De Pangher V., Fasola G., Rosetti F., Favaretto A., Gregorc V., Berretta M., Santarossa S., Berto E., Tirelli U. Re-challenge with pemetrexed in advanced mesothelioma: a multi-institutional experience. BMC Res Notes 2012, 5 (1): 482-
5. Cadorin L., Suter N., Dante A., Williamson S. N., Devetti A., Palese A. Self-directed learning competence assessment within different healthcare professionals and amongst students in Italy. Nurse Educ Pract 2012, 12 (3): 153-158
6. Cappelletti P. Scenari e ruoli della Medicina di Laboratorio al tempo della crisi: da Modena a Salerno e oltre [Laboratory medicine: Scenarios and roles of Laboratory Medicine in the time of crisis (Review)]. Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio 2012, 8 (4): 183-189
7. Cappelletti P. Il futuro della Sanità: Sostenibilità finanziaria e scenari evolutivi [The future of healthcare: Financial sustainability and possible scenarios (Review)]. Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio 2012, 8 (2): 63-70
8. Cappelletti P. Medicina di Laboratorio: un futuro possibile [Laboratory Medicine: A look into the future]. Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio 2012, 8 (3): 121-130
9. Cappelletti P. Medicina di Laboratorio e Postmodernità [Postmodern culture and laboratory medicine]. Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio 2012, 8 (1): 1-15
10. Del Pup L., Fornasarig M., Giorda G., Sopracordevole F., Zanin G., Lucia E., De Piero G., Steffan A., Campagnutta E. Prevention and early diagnosis of gynaecological malignancies in Hereditary Non-Polyposis Cancer (or Lynch) Syndrome. Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia 2012, 34 (1): 45-48
11. Del Pup L. How to improve user satisfaction and continuation with the new hormonal contraceptive containing nomegestrol acetate and estradiol (Zoely®). Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia 2012, 34 (1): 160-162
12. Di Lauro V., Torrisi E., Bidoli E., Quitadamo D., Cecco S., Veronesi A. Trastuzumab and Gemcitabine in Pretreated HER2 Overexpressing Metastatic Breast Cancer Patients: Retrospective Analysis of Our Series. J Oncol 2012, 2012 (-): 1-6
13. Dreussi E., Cecchin E., Agostini M., Pucciarelli S., De Paoli A., Canzonieri V., Sigon R., De Mattia E., Friso M. L., Biason P., Nitti D., Toffoli G. A strategy to select miRNA-related SNPs relevant for drugs effect-Focus in rectal cancer patients. ScienceMED 2012, 3 (2): 105-109
14. Falanga R., Lucchini G., Piccinin A., De Giacomi C. Il management diagnostico-organizzativo delle famiglie ad alto rischio genetico per carcinoma mammario e ovarico. Società Italiana di Medicina Generale 2012, 2012 (2): 7-10
15. Muzzatti B., Bertolotti G. Salute e qualità della vita. Il benessere globale dell'individuo [Health and quality of life. Overall wellbeing of the individual]. Psicoterapia Cognitiva e Comportamentale 2012, 18 (3): 373-
16. Muzzatti B., Giovannini L., Flaiban C., Annunziata M. A. La sessualità e l'intimità di coppia dopo il cancro: un'indagine esplorativa a cinque anni o più dalla fine dei trattamenti [Sexuality and intimacy after cancer: an explorative survey at 5 years or more since treatment completion]. G Ital Med Lav Ergon 2012, 34 (2 Suppl B): B12-B16
17. Simula M.P., Notarpietro A., Toffoli G., De Re V. 2-D Gel Electrophoresis: Constructing 2D-Gel Proteome Reference Maps. Methods Mol Biol 2012, 815 (chapter 13): 163-173

LIBRI E CAPITOLI DI LIBRO: SCIENTIFICI

1. De Re V., Simula M. P. Molecular Features of Lymphoproliferation in Mixed Cryoglobulinemia (33) in HCV Infection and Cryglobulinemia. Dammacco, F. Springer, 2012: 259 - 265 p.
2. De Re V., Garziera M. Molecular Insights into the Disease Mechanisms of Type II Mixed Cryoglobulinemia (13) in HCV Infection and Cryglobulinemia. Dammacco, F. Springer, 2012: 107 - 111 p.
3. Otasek D., Pastrello C., Jurisica I. Scalable, Integrative Analysis and Visualization of Protein Interactions (22) in Protein-Protein Interactions - Computational and Experimental Tools. Cai, W., Hong, H. (eds.) InTech, 2012: 457 - 472 p.
4. Piselli P., Girardi E., Serraino D., Puro V., Cimaglia C., Ippolito G. Epidemiology of cancers after kidney transplantation and role of viral infectionsKidney Transplantation: Challenging the Future. 2012: 289 - 301 p.

LIBRI E CAPITOLI DI LIBRO: DIVULGATIVI

1. De Paoli P., Cappelletti P., Napolitano Valditara L. M., Truccolo I., Suter N., Vaccher E, Bongiovanni M., Audino S., Saberogi M. G., Raspadori D., Mascarin M., Elia C., Bertoncello D., Ferrara A. Leggiamoci con cura. Scrittura e narrazione di sè in medicina. Atti del Convegno CROinforma. Atti (1), Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2012.
2. De Paoli P., Truccolo I., Ciolfi L., Venturelli M., Michilin N., Cipolat Mis C., Giacomello E., Caldarola S., Santin M., Rinaldi G., Avanzo M, Montanucci E. Scriviamoci con cura. I edizione - 2012. Pazienti oncologici raccontano come levare l'ancora con la scrittura... Intonazione all'estate che arriva. Antologia di racconti Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2012.
3. Durante C. La terapia anticoagulante orale (TAO) : informazioni e istruzioni per seguirla correttamente CROinforma. Pieghevoli. Serie Percorsi di cura (1), Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2012.
4. Toffoli G. Le differenze di genere nella farmacologia Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2012.
5. Tommasi A., Santatambrogio C. Progetto editoriale a cura di Mascarin, M. La storia di Pe, Sciò e Lino CROinforma. Area Giovani, Pordenone, L'Omino Rosso, 2012.
6. Viel A., Dolcetti R. La predisposizione ereditaria allo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio. Informazioni e suggerimenti per famiglie a elevato rischio genetico seconda ed. (CROinforma. Piccole guide. Serie Informazioni Scientifiche (2), Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2012.

- Comunicazioni scientifiche
  - comunicazioni a convegni e congressi pubblicate su Riviste
  - comunicazioni orali a convegni e congressi pubblicate su Volume degli Atti
- Comunicazioni orali
- Attività di divulgazione
  - pubblicazioni divulgative per cittadini e pazienti
  - relazioni alla popolazione

COMUNICAZIONI SCIENTIFICHE

COMUNICAZIONI A CONVEGNI E CONGRESSI PUBBLICATE SU RIVISTE

1. Annunziata M. A., Muzzatti B., Giovannini L., Flaiban C., Mattioli V., & Tirelli U. Psychological functioning of elderly long-term cancer survivors: an Italian descriptive study.XIV Congresso Nazionale, Roma. Tumori 2012, 13 (3): s64.
2. Annunziata M. A., Muzzatti B., Gipponi K., & Surbone A. Health-related quality of life after cancer: a cross-sectional comparison between 1-year and 3-year post-diagnosis survivors. Supportive Care in Cancer 2012, 20 (suppl. 1): S80.
3. Annunziata Maria Antonietta, Muzzatti Barbara. [Long-term cancer survivorship: definition and clinical implications]. Recenti progressi in medicina 2012, 103 (2): 69 - 71.
4. Barta Stefan K., Xue Xiaonan, Wang Dan, Lee Jeannette Y., Kaplan Lawrence D., Ribera Josep Maria, Oriol Albert, Garcia Olga, Morgades Mireia, Spina Michele, Tirelli Umberto, Boue Francois, Wilson Wyndham H., Wyen Christoph, Dunleavy Kieron, Sparano Joseph A. ARL-IPI - A New Prognostic Score for AIDS-Related Lymphomas in the Rituximab Era. Blood 2012, 120 (21).
5. Barta Stefan K., Xue Xiaonan, Wang Dan, Tamari Roni, Lee Jeannette Y., Mounier Nicolas, Kaplan Lawrence D., Ribera Josep Maria, Spina Michele, Tirelli Umberto, Weiss Rudolf, Galicier Lionel, Boue Francois, Wilson Wyndham H., Wyen Christoph, Oriol Albert, Navarro Jose Tomas, Dunleavy Kieron, Little Richard F., Ratner Lee, et al. A Pooled Analysis of 1,546 Patients with HIV-Associated Lymphoma: Assessment of Lymphoma-, HIV-, and Treatment-Specific Factors On Clinical Outcomes.54th annual meeting- ASH, Atlanta. ASH Annual Meeting Abstracts 2012, 120 (21): 3682.
6. Beffagna Giorgia, Lorenzon Alessandra, Milanetto Martina, Doliana Roberto, Lembo Giuseppe, Sabatelli Patrizia, Carnevale Daniela, Grumati Paolo, Dazzo Emanuela, Moro Enrico, Argenton Francesco, Bonaldo Paolo, Braghetta Paola, Rampazzo Alessandra. P 1-Study of the molecular pathogenesis of arrhythmogenic cardiomyopathy due to Desmoglein-2 mutations: the zebrafish helps the mouse. Cell and Tissue Research 2012, 348 (2): 362 - 362.
7. Belluco C., De Paoli A., Sigon R., Canzonieri V., Cannizzaro R., Buonadonna A., Baseggio M., Talamini R., De Marchi F. Long-term Outcome of Locally Advanced Rectal Cancer in Relation to Pathological Response in Mesorectal Lymph Nodes after Neoadjuvant Chemoradiation: Implications for Surgical Treatment. Annals of Surgical Oncology 2012, 19 S95 - S95.
8. Benedetti Dania, Tissino Erika, Marconi Daniela, Dal Bo Michele, Bomben Riccardo, Vaisitti Tiziana, Deaglio Silvia, Rossi Davide, Gaidano Gianluca, Pozzato Gabriele, Di Raimondo Francesco, Del Poeta Giovanni, VanMeter Amy, Zucchetto Antonella, Espina Virginia, Liotta Lance, Gattei Valter. Circulating CLL Cells Expressing CD49d Display a Phospho-Proteomic Profile Consistent with a Constitutive Receptor Engagement by Blood-Borne Ligands. Blood 2012, 120 (21).
9. Biason P., Hattinger C., Michelacci F., Fanelli M., Tavanti E., Sero V., Vella S., Serra M., Toffoli G. Loss of Heterozygosity (LOH) of Single Nucleotide Polymorphisms in DNA Repair Genes Associated With Cisplatin Resistance in Osteosarcoma. European Journal of Cancer 2012, 48 S257 - S257.
10. Bomben R., Gobessi S., Dal-Bo M., Volinia S., Marconi D., Tissino E., Benedetti D., Zucchetto A., Rossi D., Gaidano G., Del Poeta G., Laurenti L., Efremov D., Gattei V. CpG Induces survival and proliferation of UM CLL cells Through activation of MYC/MIR-17~92 axis.17th Congress od the European Hematology Association, Amsterdam. Haematologica 2012, 97 (suppl.1):
11. Borgna S., Di Gennaro A., Armellin M., Maestro R., Santarosa M. ZEB1 and Aberrant DNA Methylation Sustain Mesenchymal-stem Phenotype and the Resistance to EGFR Inhibitors in Breast Cancer. European Journal of Cancer 2012, 48 S58 - S58.
12. Bortolus R., Guttilla A., Abu Rumeileh I., Zattoni F., Arcicasa M., Garbeglio A., Trovo M., Zattoni F. High-Risk Prostatic Cancer: Radiation Therapy and Concomitant Docetaxel. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 2012, 84 (3): S382 - S383.
13. Bortolus R., Guttilla A., Zattoni F., Fratino L., Garbeglio A., Arcicasa M., Trovò M. G., Zattoni F. Radiotherapy and concomitant docetaxel in high risk prostatic cancer:GUONE (North East Uro Oncology Group) experience.22nd Annual Meeting of the Italian Society of Uro-Oncology (SIUrO), Bologna. Anticancer Res 2012, 32 (-): 1899 - 99.
14. Bulian Pietro, Shanafelt Tait D., Pepper Chris, Fegan Chris, Del Poeta Giovanni, Gaidano Gianluca, Rossi Davide, Baldini Luca, Cro Lilla, Nuckel Holger, Burger Jan A., Gattei Valter. Prognostic Relevance of CD49d Expression On B Leukemic Cells in Chronic Lymphocytic Leukemia. Meta-Analysis of Published and unpublished Individual Data From 3146 Patients. 54 th ASH Annual Meeting, Atlanta. Blood 2012, 120 (21): 3871.

15. Candido Saverio, McCubrey James, Vella Nadia, Talamini Renato, Polesei Jerry, Libra Massimo. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and matrix metalloproteinases (MMPs) as biomarkers of bladder cancer development and progression. International Journal of Molecular Medicine 2012, 30 S56 - S56.

16. Canevari S., De Cecco L., Bagnoli M., Biason P., Marchesi E., Alberti P., Raspagliesi F., Campagnutta E., Toffoli G., Mezzanzanica D. MicroRNA Predictor of Early Relapse in Advanced Stage Ovarian Cancer Patients. European Journal of Cancer 2012, 48 S206 - S206.

17. Cannizzaro R., Morini S., Zullo A., Stigliano V., Quondamcarlo C., Schettino M., Monastra S., Maiero S., Cervo S., Steffan A. EVALUATION OF CEA-IGM COMPLEXES IN THE DETECTION OF COLORECTAL CANCER.18th National Congress of Digestive Diseases, Napoli. Digestive and Liver Disease 2012, 44 Supp (-): S200 - S200.

18. Casarotto M., Zanussi S., Canzonieri V., Basaglia G., Giacomini S., De Re V., Cannizzaro R., De Paoli P. Helicobacter Pylori Virulence Factors in First Degree Relatives of Gastric Cancer Patients. Helicobacter 2012, 17 81 - 81.

19. Colombatti Raffaella, De Bon Emiliano, Bertomoro Antonella, Casonato Sandra, Steffan Agostino, Munaretto Vania, Basso Giuseppe, Teresa Sartori Maria, Sainati Laura. Extensive Coagulation Profile in Children with Sickle Cell Disease and Its Role in Cerebral Micro-Vasculopathy.54th ASH Annual Meeting, Atlanta. Blood 2012, 120 (21): 3247 -

20. Dal Bo Michele, Pozzo Federico, Bomben Riccardo, Zucchetto Antonella, Tissino Erika, Benedetti Dania, Degan Massimo, Rossi Francesca Maria, Bulian Pietro, D'Agaro Tiziana, Dereani Sara, Rossi Davide, Zamo Alberto, Zaja Francesco, Pozzato Gabriele, Di Raimondo Francesco, Gaidano Gianluca, Del Poeta Giovanni, Gattei Valter. Nucleophosmin-1 and Ribosome-Associated Components Are Constitutively Overexpressed in NOTCH1 Mutated IGHV Unmutated CLL.54th ASH Annual Meeting, Atlanta. Blood 2012, 120 (21): 3880.

21. De Filippi Rosaria, Crisci Stefania, Frigeri Ferdinando, Aldinucci Donatella, Galati Domenico, Calemma Rosa, Abagnale Giulio, Capobianco Gaetana, Arcamone Manuela, Di Francia Raffaele, Mettivier Laura, Saggese Mariangela, Corazzelli Gaetano, Pinto Antonio. Molecular Determinants of Bendamustine (BDM) Toxicity towards Hodgkin (H) and Reed-Sternberg (RS) Cell Lines From Hodgkin Lymphoma (HL). Blood 2012, 120 (21).

22. Del Poeta G., Del Principe M., Zucchetto A., Buccisano F., Ragusa D., Rossi F., Neri B., D'Arena G., Maurillo L., Pupo L., Bulian P., Venditti A., De Fabritiis P., Amadori S., Gattei V. Increased disease spreading through CD49d/alpha integrin and apoptosis block mediated by CD69 represent two key prognostic parameters in chronic kymphocytic leukemia (CLL).17th Congress od the European Hematology Association, Amsterdam. Haematologica 2012, 97 (suppl.1).

23. Del Poeta Giovanni, Rossi Francesca Maria, Del Principe Maria Ilaria, Dal Bo Michele, Biagi Annalisa, Zucchetto Antonella, Buccisano Francesco, Bulian Pietro, Maurillo Luca, Catalano Gianfranco, Venditti Adriano, De Fabritiis Paolo, Amadori Sergio, Gattei Valter. Clinical Significance of 13q14 Number of Deleted Cells in Chronic Lymphocytic Leukemia.ASH 54 th Annual Meeting, Atlanta. Blood 2012, 120 (21): 4581.

24. Del Poeta Giovanni, Dal Bo Michele, Del Principe Maria Ilaria, Pozzo Federico, Ragusa Dario, Rossi Francesca Maria, Biagi Annalisa, Zucchetto Antonella, Bomben Riccardo, Degan Massimo, Bruno Antonio, Bulian Pietro, Rossi Davide, De Fabritiis Paolo, Amadori Sergio, Gaidano Gianluca, Gattei Valter. Clinical Significance of NOTCH1 mutations in Chronic Lymphocytic Leukemia. Blood 2012, 120 (21).

25. Fabris L., Berton S., Massarut S., D'Andrea S., Roncadin M., Perin T., Calin G., Belletti B., and Baldassarre G. Radiotherapy-induced miR expression influences the formation of local recurrence in breast cancer.35th San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio (TX), 4-8 dicembre 2012. Cancer Res 2012, 72 (24 suppl 3): 450s -

26. Fae' D., Martorelli D., Muraro E., Mastorci K., Vaccher E., Barzan L., Franchin G., Comaro E., Carbone A., Dolcetti R. Generation of EBV-specific CTL Lines Enriched in BARF1 Specificities for Improved Adoptive Immunotherapy of Nasopharyngeal Carcinoma. European Journal of Cancer 2012, 48 S261 - S261.

27. Finocchiaro Giovanna, Toschi Luca, Gianoncelli Letizia, Canal Barbara, Rubino Luca, Lo Russo Chiara, Giordano Laura, Destro Anna, Garassino Isabella, Siracusano Licia, Cavina Raffaele, Roncalli Massimo, Carbone Antonino, Santoro Armando. TGFb expression as predictor of outcome in EGFR wild type (WT) metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) patients (PTS) treated with EGFR tyrosine kinase inhibitors (TKIs). Journal of Clinical Oncology 2012, 30 (15).

28. Fratino Lucia, Lo Re Giovanni, Polesel Jerry, Channoufi Lamia, Santeufemia Davide, Ius Antonino, Bortolus Roberto, Spina Michele, Vaccher Emanuela, Garbeglio Antonio, Tumolo Salvatore, Tirelli Umberto. Abiraterone Acetate, An Efficient Treatment Option for Elderly Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Carcinoma.22nd Annual Meeting of the Italian Society of Uro-Oncology (SIUrO), Bologna. Anticancer Research 2012, 32 (5): 1914 - 1915.

29. Fratta Elisabetta, Parisi Giulia, Covre Alessia, Sonego Paolo, Colizzi Francesca, Coral Sandra, Massarut Samuele, Kirkwood John M., Sigalotti Luca, Maio Michele. Whole genome methylation profiles and survival of melanoma patients.ISCO 2012 Conference, Spain, Palma de Mallorca. Cellular Oncology 2012, 35 (Suppl 1): S33 - S33.

30. Furlan C., Trovo M., Drigo A., Capra E., Trovo M. Extended-Field Tomotherapy for Multiple Painful Pelvic Bone Metastases in Breast Cancer Patients: Feasibility and Toxicity. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 2012, 84 (3): S627 - S627.

31. Gandola Lorenza, Pecori Emilia, Scarzello Giovanni, Barra Salvina, Mascarin Maurizio, Scoccianti Silvia, Mussano Anna, Garre Maria Luisa, Jacopo Sardi, Pierani Paolo, Viscardi Elisabetta, Balter Rita, Bertin Daniele, Giangaspero Felice, Massimino Maura. Hypofractionated Radiotherapy (Rt) Boost for Children with Ependymoma and A Measurable Residue After Surgery: Results of the Second Protocol of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (Aieop). Neuro-Oncology 2012, 14 37 - 37.

32. Gasparotto D., Rossi S., Campagna D., Scavina P., Tiziano F., Marzotto A., Toffolatti L., Amini M., Dei Tos A., Maestro R. KIT Mutation in a GIST From a Patient With SDHD-associated Carney-Stratakis Syndrome. European Journal of Cancer 2012, 48 S198 - S198.

33. Genuardi E., Bernocco E., Rossi D., Lobetti Bodoni C., Ghione P., Bruna R., Drandi D., Coscia M., Ruggeri M., Fangazio M., Monitillo L., Barbero D., Mantoan B., Barbiero S., Zanni M., Gattei V. Telomeres shorten during chronic lymphocytic leukemia (CLL) evolution: an analysis on 88 cases.17th Congress od the European Hematology Association, Amsterdam. Haematologica 2012, 97 (suppl.1): 346-347.

34. Gianoncelli Letizia, Toschi Luca, Canal Barbara, Lo Russo Chiara, Rubino Luca, Finocchiaro Giovanna, Giordano Laura, Destro Annarita, Garassino Isabella M., Cavina Raffaele, Siracusano Licia, Roncalli Massimo, Carbone Antonino, Santoro Armando. Expression of folate pathway regulators and pemetrexed (pem) activity in patients (pts) with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). Journal of Clinical Oncology 2012, 30 (15).

35. Giotta Francesco, Oliva Stefano, Boccardi Lidia, Frattini Silvia, Fioretti Agnese Maria, Simoncini Edda, Pulignano Giovanni, Cioffi Gianni, Lestuzzi Chiara, Maurea Nicola, Tarantini Luigi. Relationship between changes in left ventricular ejection and use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and/or betablockers during adjuvant trastuzumab chemotherapy in early breast cancer: Data from the real world. Journal of Clinical Oncology 2012, 30 (15):

36. Giunco S., Dolcetti R., Keppel S., Indraccolo S., De Rossi A. The Interplay Between Telomerase and Epstein Barr Virus (EBV) - Silencing of HTERT Induces the EBV Lytic Cycle. European Journal of Cancer 2012, 48 S225 - S225.

37. Guidetti Anna, Viviani Simonetta, Marchiano Alfonso, Dodero Anna, Farina Lucia, Locatelli Silvia L., Russo Domenico, Bulian Pietro, Sorasio Roberto, Di Nicola Massimo, Giordano Laura, Corradini Paolo, Gianni Alessandro M., Carlo-Stella Carmelo. Dual Targeted Therapy with the AKT Inhibitor Perifosine and the Multikinase Inhibitor Sorafenib in Patients with Relapsed/Refractory Lymphomas: Final Results of a Phase II Trial. Blood 2012, 120 (21).

38. Guttilla A., Bortolus R., Zattoni F., Garbeglio A., Arcicasa M., Catalano G., Zattoni F. Radiotherapy and concomitant docetaxel in very high risk prostatic cancer: Initial experience in the first 30 cases. European Urology Supplements 2012, 11 (1): E419 - U920.

39. Hodolic M., Cimitan M., Baresic T., Borsatti E., Nader M., Fettich J. Influence of Gleason score on Fluorocholine PET/CT findings: our experience in 800 consecutive patients. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2012, 39 S575 - S575.

40. Huijbers Anouck, Pin Elisa, Pierobon Mariaelena, van Pelt Gabi W., Belluco Claudio, Silvestri Alessandra, Liotta Lance A., Tollenaar Rob A., Petricoin Emanuel, Mesker Wilma E. Correlation of VEGFR activation within the tumor-associated stroma with an aggressive colon cancer phenotype. Journal of Clinical Oncology 2012, 30 (15):

41. Innocente R., Santeufemia D., Miolo G., Gobitti C., Trovo M., Tumolo S., Bidoli E., Baresic T., Boz G., De Paoli A. Salvage Treatment in Locoregional Recurrent Esophageal Carcinoma (EC) Using Intensity Modulated Radiation Therapy - Helical Tomotherapy (IMRT-HT). International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 2012, 84 (3): S310 - S310.

42. Lestuzzi C., Tartuferi L., Berretta M., Viel E., Cassin M., Macor F., Piazza R., Baldessin F., Franceschini E., Meneguzzo N. Late cardiac damages after chest radiotherapy: a long-term follow-up and screening project. European Heart Journal 2012, 33 128 - 129.

43. Lombardi G., Corona G., Farina P., Zustovich F., Bertorelle R., Fiduccia P., Della Puppa A., Gardiman M., Salvalaggio A., Toffoli G., Zagonel V. A Pilot Study Correlating Idh-1/2 Gene Status with 2-Hydroxyglutarate (2Hg) Concentration in Plasma and Urine from Patients (Pts) with Glioma. Annals of Oncology 2012, 23 144 - 144.

44. Lumachi F., Santeufemia D., Fadda G., Lo Re G., Tumolo S., Miolo G., Chiara G., Basso S. Vascular Endothelial Growth Factor as Prognostic Factor in Patients with Breast Cancer. a Multicentric Long-term Follow up Study. European Journal of Cancer 2012, 48 S137 - S137.

45. Lumachi F., Santeufemia D., Pili F., Basso S., Lo Re G., Miolo G., Chiara G., Ermani M., Tumolo S., Cossu P. Prognostic Significance of Epidermal Growth Factor Receptor Overexpression and Chromosome 7 Polysomy in Clear Cell Renal Cell Carcinoma. Annals of Oncology 2012, 23 287 - 287.

46. Lutrino Stefania Eufemia, Schirripa Marta, Calvetti Lorenzo, Rosati Gerardo, Giampieri Riccardo, Avallone Antonio, Cordio Stefano Sergio, Berretta Massimiliano, Llimpe Fabiola Lorena Rojas, Foltran Luisa, Loupakis Fotios, Scartozzi Mario, Lonardi Sara, Pinto Carmine, Falcone Alfredo, Cascinu Stefano, Bordonaro Roberto, Zagonel Vittorina, Fasola Gianpiero, Aprile Giuseppe. Should bevacizumab (B) be included in the first-line treatment of elderly patients with advanced colorectal cancer (CRC)? Results from a community-based Italian observational study. Journal of Clinical Oncology 2012, 30 (15).

47. Maiero S., De Re V., Spessotto P., Zanussi S., Cannizzaro R., Canzonieri V. Exocrine-endocrine modulation in common gastric carcinomas. Gastroenterology 2012, 142 (5 Suppl.1): S632.

48. Maiero S., Mongiat M., Spessotto P., Todaro F., Fornasarig M., De Re V., De Paoli P., Canzonieri V., Cannizzaro R. Probe-based confocal laser endomicroscopy: in vivo analysis of angiogenesis as a new basis for a translational approach for colo-rectal and gastric cancers. Gastroenterology 2012, 142 (5 Suppl.1): S646.

49. Martorelli D., Muraro E., Carli P., Miolo G., Talamini R., Turchet E., Comaro E., Veronesi A., Crivellari D., Dolcetti R. Neoadjuvant Trastuzumab and Paclitaxel Combination Induces a High Rate of Pathological Complete Responses in Locally Advanced Breast Cancer by Exploiting Host Antitumor Immunity. European Journal of Cancer 2012, 48 S261 - S261.

50. Massimino Maura, Biassoni Veronica, Gandola Lorenza, Schiavello Elisabetta, Pecori Emilia, Potepan Paolo, Spreafico Filippo, Casanova Michela, Modena Piergiorgio, Giangaspero Felice, Bach Ferdinand. Nimotuzumab and Vinorelbine Concomitantly to Radiation and As Maintenance for Diffuse Pontine Glioma in Childhood: Promising Results on A Series of 20 Patients. Pediatric Blood & Cancer 2012, 59 (6): 1003 - 1004.

51. Massimino Maura, Gandola Lorenza, Biassoni Veronica, Spreafico Filippo, Schiavello Elisabetta, Poggi Geraldina, Casanova Michela, Pecori Emilia, De Pava Marco Vajna, Ferrari Andrea, Meazza Cristina, Terenziani Monica, Polastri Daniela, Luksch Roberto, Podda Marta, Modena Piergiorgio, Antonelli Manila, Giangaspero Felice. Questionable Role of Craniospinal Irradiation (Csi) in Non Cerebellar Pnet(Ncpnet) When Using A High-Dose Chemotherapy (Hdct) Strategy. Neuro-Oncology 2012, 14 82 - 82.

52. Mastorci K., Dal Col J., Fae D., Inghirami G., Ponzoni M., Doglioni C., Dolcetti R. Phospholipid Scramblase 1 Sensitizes Mantle Cell Lymphoma to Apoptosis Induced by Several Drugs. European Journal of Cancer 2012, 48 S51 - S51.

53. Mazzaro C., Mauro E., Dal Maso L., and Pozzato G. Prevalence of extrahepatic manifestations in infection with hepatitis C virus: study of 440 cases. Italian J Med 2012, 94.

54. McCubrey James A., Chappell William H., Abrams Stephen, Martelle Alberto M., Nieoletti Ferdinando, Fagone Paolo, Libra Massimo, Cevello Melhiorre, Maksimovic-Ivanic Danijela, Mijatovic Sanja, Polesel Jerry, Talamini Renato, Maestro Roberta, Steelman Linda S. Role of NGAL (Lcn2) in prostate cancer invasion. International Journal of Molecular Medicine 2012, 30 S25 - S25.

55. Modena Piergiorgio, Sardi Iacopo, Brenca Monica, Giunti Laura, Maestro Roberta, Buccoliero Anna Maria, Pollo Bianca, Genitori Lorenzo, Giangaspero Felice, Massimino Maura. Case Report: Long-Term Survival in An Infant Syndromic Patient Affected by Atypical Theratoid-Rhabdoid Tumor. Neuro-Oncology 2012, 14 5 - 6.

56. Muraro E., Martorelli D., Bomben R., Fabris M., De Re V., Gattei V., Anichini A., Dolcetti R. IGHV1-69 as a Promising Candidate for the Development of a Shared Immunotherapy to B-cell Lymphomas. European Journal of Cancer 2012, 48 S261 - S262.

57. Muzzatti B., Gipponi K., Surbone A., & Annunziata M. A. Posttraumatic growth after cancer: manifestations in an italian sample. Supportive Care in Cancer 2012, 20 (suppl. 1): S80.

58. Muzzatti Barbara, Giovannini Lorena, Flaiban Cristiana, Annunziata Maria Antonietta. [Sexuality and intimacy after cancer: an explorative survey at 5 years or more since treatment completion]. Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia 2012, 34 (2 Suppl B): B12 - B16.

59. Passalacqua R., Caminiti C., Annunziata M., Borreani C., Saleri J., Diodati F., Isa L., Filiberti S., Fagnani D., Donati G. Integration of Psychosocial Care Into Routine Cancer Care: Final Results of A Large Collaborative, Hospital-Based, Quality Improvement Study (Hucare Project). Annals of Oncology 2012, 23 474 - 474.

60. Passalacqua Rodolfo, Caminiti Caterina, Annunziata Maria Antonietta, Borreani Claudia, Diodati Francesca, Fagnani Daniele, Isa Luciano, Filiberti Silvia, Ollari Maria Grazia, Saleri Jessica. Final results of a large collaborative, hospital-based quality improvement study aimed at the implementation of interventions for the psychosocial care of adult cancer patients (HUCARE project). Journal of Clinical Oncology 2012, 30 (15 suppl): 9120.

61. Pellicani R., Zupa A., Silvestri A., Deng J., Aieta M., Musto P., Nitti D., Belluco C., Wulfkuhle J., Petricoin E. Protein Pathway Activation Mapping of KRAS Mutated NSCLC Clinical Samples Reveals Systemic Pathway Alterations and Point to New Therapeutic Targets for EGFR Resistant Tumors. European Journal of Cancer 2012, 48 S189 - S189.

62. Perfetti V., Ricotti M., Buonaguro F., Tirelli U., Pedrazzoli P. An overview of viral oncology in Italy - report from the Pavia meeting on solid tumors.Perfetti, V., Ricotti, M., Buonaguro, F., Tirelli, Umberto, and Pedrazzoli, P.,

marzo2013. Infect Agent Cancer 2012, 7 (1): 23.

63. Piccinin Elena, Massimino Maura, Giangaspero Felice, Brenca Monica, Lorenzetto Erica, Sardi Iacopo, Genitori Lorenzo, Pollo Bianca, Bertin Daniel, Maestro Roberta, Modena Piergiorgio. From Molecular Heterogeneity to Therapeutic Targets in Ependymoma. Neuro-Oncology 2012, 14 39 - 40.

64. Piccinin S., Tonin E., Sessa S., Pivetta F., Rosano C., Rossi S., Dei Tos A., Doglioni C., Maestro R. A Twist1 Code of P53 Inactivation. European Journal of Cancer 2012, 48 S86 - S86.

65. Piselli Pierluca, Miglioresi Lucia, Rendina Maria, Sforza Daniele, Fantola Giovanni, Galatioto Laura, Nudo Francesco, Santaniello Walter, Cimaglia Claudia, Vennarecci Giovanni, Di Leo Alfredo, Tisone Giuseppe, Zamboni Fausto, Vizzini Giovanni B., Rossi Massimo, Calise Fulvio, Santoro Roberto, Agresta Alessandro, Serraino Diego, Ettorre Giuseppe M. Post-Liver Transplantation De Novo Malignancies: Preliminary Results from a Multicentric Study, in Central and Southern Italy 1995-2008. Liver Transplantation 2012, 18 S159 - S160.

66. Pujade-Lauraine Eric, Hilpert Felix, Weber Beatrice, Reuss Alexander, Poveda Andres, Kristensen Gunnar, Sorio Roberto, Vergote Ignace B., Witteveen Petronella, Bamias Aristotelis, Pereira Deolinda, Wimberger Pauline, Oaknin Ana, Mirza Mansoor Raza, Follana Philippe, Bollag David T., Ray-Coquard Isabelle. AURELIA: A randomized phase III trial evaluating bevacizumab (BEV) plus chemotherapy (CT) for platinum (PT)-resistant recurrent ovarian cancer (OC). Journal of Clinical Oncology 2012, 30 (18).

67. Re A., Michieli M., Allione B., Gori A., Casari S., Cattaneo C., Spina M., Verga L., Almici C., Ferremi P., Mazzuccato M., Levis S., Tirelli U., Rossi G., on behalf of GICAT and FIL. High dose therapy and autologous stem cell transplantation as consolidation after first-line treatment of HIV-associated non-Hodgkin lymphoma at high risk (aaIPI 2-3). An interim report of a multicentre phase II trial.38th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, Ginevra. Bone Marrow Transplantation 2012, 47 (suppl 1).

68. Re Alessandro, Michieli Mariagrazia, Allione Bernardino, Casari Salvatore, Cattaneo Chiara, Spina Michele, Gori Andrea, Garlassi Elisa, Verga Luisa, Almici Camillo, Ferremi Pierino, Mazzucato Mario, Levis Alessandro, Tirelli Umberto, Rossi Giuseppe. Early Consolidation with High Dose Therapy and Autologous Stem Cell Transplantation in HIV-Associated Non Hodgkin Lymphoma At High Risk (Aaipi 2-3). an Interim Report of a Multicenter Phase II Trial. ASH Annual Meeting Abstracts 2012, 120 (21): 3124.

69. Rigacci Luigi, Puccini Benedetta, Cabras Maria Giuseppina, Nassi Luca, Fabbri Alberto, Chiappella Annalisa, Di Rocco Alice, Balzarotti Monica, Spina Michele, Orciuolo Enrico, Mamusa Angela Maria, Franceschetti Silvia, Dessi Daniela, Iovino Lorenzo, Pietrini Alice, Gandolfi Sara, Paesano Paolo, Kovalchuk Sofia, Benelli Gemma, Gaidano Gianluca, et al. R-Chop21 Vs R-Chop14 in 950 Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients: Results of A Multicentre Retrospective Study Form Italian Lymphoma Foundation (Fil). Blood 2012, 120 (21).

70. Rossi Davide, Rasi Silvia, Spina Valeria, Bruscaggin Alessio, Monti Sara, Ciardullo Carmela, Khiabanian Hossein, Serra Roberto, Bertoni Francesco, Forconi Francesco, Laurenti Luca, Marasca Roberto, Bulian Pietro, Nomdedeu Josep, Gattei Valter, Pasqualucci Laura, Rabadan Raul, Foa Robin, Dalla-Favera Riccardo, Gaidano Gianluca. Integrated Mutational and Cytogenetic Analysis Identifies New Prognostic Subgroups in Chronic Lymphocytic Leukemia. Blood 2012, 120 (21).

71. Serraino D., Birri S., Fratino L., Bidoli E., De Santis E., Forgiarini O., Bortolus R., Zanier L. Prostate Specific Antigen (PSA) use and incidence of Prostate Cancer (PC) among elderly men in north-east Italy: a population-based evaluation study.22nd Annual Meeting of the Italian Society of Uro-Oncology (SIUrO), Bologna. Anticancer Res 2012, 32 (-): 1898 - 80.

72. Sigalotti L., Fratta E., Parisi G., Covre A., Sonego P., Rizzo A., Colizzi F., Coral S., Massarut S., Maio M. Prognostic Potential of Integrated Whole Genome Methylation and Expression Profiling in Cutaneous Melanoma.24th EORTC-NCI-AACR Symposium on "Moleculat Target and Cancer Therapeutics", Ireland, Dublin. European Journal of Cancer 2012, 48 (Suppl 6): 145 - 145.

73. Silvestri V., Radice P., Montagna M., Viel A., Cortesi L., D'Amico C., Giannini G., Russo A., Palli D., Ottini L. Common Breast Cancer Susceptibility Alleles in BRCA-positive and BRCA-negative Male Breast Cancer. European Journal of Cancer 2012, 48 S174 - S174.

74. Spina Michele, Luminari Stefano, Ferreri Andres J., Zaja Francesco, Balzarotti Monica, Salvi Flavia, Micheletti Moira, Musuraca Gerardo, Viel Elda, Volpetti Stefano, Pesce Emanuela Anna, Ventre Marta Bruno, Federico Massimo. Non Pegilated Liposomal Doxorubicin (TLC-D99; Myocet (TM)) Can Be Safely and Effectively Used As Part of the R-COMP Regimen in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma Who Show Contraindications to Anthracyclines Due to Concomitant Moderate/Severe Heart Disease. Results of the HEART01 Phase II trial by the Fondazione Italiana Linfomi (NCT01009970). Blood 2012, 120 (21).

75. Spina Michele, Ribera Josep Maria, Gabarre Jean, Wyen Christoph, Montoto Silvia, Jaeger Ulrich, Talamini Renato, Re Alessandro, Ferreri Andres J., Tirelli Umberto. Hodgkin's disease and HIV infection (HD-HIV): Prognostic factors in 596 patients (pts) within the group of European Cooperation on AIDS and Tumors (GECAT). Journal of Clinical Oncology 2012, 30 (15).

76. Tissino Erika, Benedetti Dania, Bomben Riccardo, Dal Bo Michele, Vaisitti Tiziana, Deaglio Silvia, Rossi Davide, Zaja Francesco, Pozzato Gabriele, Di Raimondo Francesco, Gaidano Gianluca, Del Poeta Giovanni, Zamo Alberto, Spessotto Paola, Doliana Roberto, Zucchetto Antonella, Colombatti Alfonso, Gattei Valter. The Elastin Microfibril Interfacer-1 (EMILIN-1) Is a Ligand for CD49d in Chronic Lymphocytic Leukemia Cells. Blood 2012, 120 (21).

77. Trombetta C., Mazzon G., Liguori G., Ollandini G., Cauci S., Toffoli G., Erika E. Clinical analysis in young patient with persistent sexual dysfunctions after finasteride assumption to prevent male pattern hair loss. European Urology Supplements 2012, 11 (1): E698 - U488.

78. Trovo M., Biasutti C., Polesel J., Sartor G., Roncadin M., Trovo M. Fiducial Markers for Image Guided Partial Breast Irradiation. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 2012, 84 (3): S723 - S723.

79. Trovo M., Minatel E., Polesel J., Del Conte A., Bearz A., Baresic T., Abu Rumeileh I., Franchin G., Drigo A., Pagan V. High-dose Radiation Therapy Delivered With Tomotherapy to the Intact Lung for Malignant Pleural Mesothelioma. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 2012, 84 (3): S155 - S155.

80. Viel A., Cini G., Giacomin E., Mammi I., Valentina D'Elia A., Fornasarig M., Canzonieri V., D'Urso E. D., Agostini M., Damante G., Pastrello C. Epicam and MMR genes in Lynch syndrome.X Congress of the Italian Association of Familial and Inherited Gastrointestinal Cancer A.I.F.E.G., Padova. Tech Coloproctol 2012, 16 491.

81. Wesseling Jelle, Tinterri Corrado, Sapino Anna, Zanconati Fabrizio, Holzik Martijn Lutke, Nguyen Bichlien, Deck Kenneth B., Querzoli Patrizia, Perin Tiziana, Giardina C., Seitz Gerhard, Guinebretiere Jean Marc, Barone Julie, Watanabe Toru, De Snoo Femke, Stork-Sloots Lisette, Cusumano Pino. Central review of discordant samples for microarray based on ER, PR, and HER2 and local IHC/FISH assessment worldwide from 827 patients. Journal of Clinical Oncology 2012, 30 (15).

82. Willis Chris D., Poluzzi Chiara, Mongiat Maurizio, Uitto Jouni, Iozzo Renato V. A proximal region within endorepellin binds Ig domains 3-5 of VEGFR2 and blocks proangiogenic signaling by VEGFA in endothelial cells. Glycobiology 2012, 22 (11): 1640 - 1640.

83. Zucchetto Antonella, Caldana Chiara, Bomben Riccardo, Tissino Erika, Rossi Francesca Maria, Benedetti Dania, Dal Bo Michele, Rossi Davide, Zaja Francesco, Pozzato Gabriele, Di Raimondo Francesco, Gaidano Gianluca, Del Poeta Giovanni, Gattei Valter. CD49d Is Overexpressed in Trisomy 12 Chronic Lymphocytic Leukemia by an Epigenetic-Dependent Transcriptional Control. Blood 2012, 120 (21).

COMUNICAZIONI ORALI A CONVEGNI E CONGRESSI PUBBLICATE SU VOLUMI DEGLI ATTI

1. AIRTUM Working Group, Dal Maso L. Incidence of thyroid cancer in Italy between 1986 and 2005. 34th IACR Conference 2012 Scentific Program, Cork (Ireland), 17-19 september 2012:90.

2. Annunziata M. A. La comunicazione con il malato oncologico. Il progetto HuCare corso di formazione per medici, Lodi, 6-7 ottobre 2012.

3. Annunziata M. A. La relazione d'aiuto con il malato oncologico. Il progetto HuCare corso di formazione per infermieri 2° edizione, Lodi, 4-5 ottobre 2012.

4. Annunziata M. A., Da Ros E., Giacomello E., Quitadamo D. Discussione interattiva - Corso di formazione: assistenza e ricerca clinica in Senologia IV edizione. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza. IX edizione, Tavagnacco (UD), 26-27 gennaio 2012.

5. Annunziata M. A. The Italian Paradigm of Cancer Survivorship: Research And Practice. ESO OECI International Symposium on Cancer Survivorship. State of the Art of Cancer Survivorship Research: Symptom Management, Psychosocial Care and Rehabilitation, Bari, 26-28 aprile 2012.

6. Annunziata M. A. La comunicazione per l'esercizio della leadership e il benessere del lavoratore. Corso di formazione, CRO Aviano, 17-18 dicembre 2012.

7. Annunziata M. A. Il ruolo dello psiconcologo. Percorsi di diagnosi e terapia nel carcinoma ovarico, CRO Aviano, 4 maggio 2012.

8. Annunziata M. A. Psicologia e Narrazione in oncologia. Leggiamoci con cura. Scrittura e Narrazione di sè in medicina 2°edizione, Pordenone, 12 ottobre 2012.

9. Annunziata M. A. Dalla fase acuta alla vita dipo il cancro: riconoscere e affrontare i bisogni medici e psicosociali nel percorso di vita di ogni paziente. VII Giornata Nazionale del Malato Oncologico, Roma, 15-20 maggio 2012.

10. Annunziata M. A. Psychosocial Health. IV European Conference on Survivors and Chronic cancer Patients: evidence and operative directions recent advances in clinical oncology, Siracusa, 8-9 giugno 2012.

11. Annunziata M. A. Le problematiche riabilitative dei lungo sopravviventi. Percorsi riabilitativi in oncologia: la risposta interdisciplianre ai bisogni del paziente-III° Corso di Formazione, Roma, 12-14 gennaio 2012.

12. Annunziata M. A. IRCCS e Associazione di Volontariato: le collaborazioni possibili. Convegno Nazionale SIPO-

Le Alleanze terapeutiche in Psiconcologia, Napoli, 30 novembre - 1 dicembre 2012.

13. Annunziata M. A. La formazione del personale. XIV Congresso Nazionale AIOM, Roma, 27-28 ottobre 2012.
14. Armenia J, Segatto I., Fabris L., Belletti B., and Baldassarre G. miR-223 is a p27kip-1-regulated microRNA. 54th Annual Meeting of the Italian Cancer Society SIC, Bologna, 1-4 ottobre 2012.
15. Avanzo M. Feasibility study of hypofractionated regimes in partial breast irradiation (PBI) using radiobiological methods. Modern Clinical Radiobiology, Roma, 7-8 giugno 2012.
16. Baldassarre G. Funcional genomic screening unveils new players in platinum resistance. 54th Annual Meeting of the Italian Cancer Society SIC, Bologna, 1-4 ottobre 2012.
17. Baldassarre G. Activity of p70S6K drives local relapse in breast cancer. Symposium on: Strategies for targeting the braf and P13K pathways in human cancer, Catania, 5 ottobre 2012.
18. Baldo P., Cannizzaro R. CIFAV Focus Meeting Gastroenterologia. CIFAV Focus Meeting Gastroenterologia, Pordenone.
19. Bearz A. Il lato nascosto dell'evidenza, Udine, 8 novembre 2012.
20. Bearz A., Pagan V., Minatel E. Tumore del polmone. Attualità su prevenzione e terapie al CRO. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient education" del CRO, Aviano, 15 febbraio e 23 maggio, 2012.
21. Belletti B., Pellizzari I., Fabris L., Berton S., D'Andrea S., Segatto I., Armenia J, Baldassarre G. A CDK-independent function of p27kip1 controls cell proliferation. AACR 103rd Annual Meeting, Chicago, 4 aprile 2012.
22. Bortolus R. Ruolo della Radioterapia. XXII Congresso Nazionale SIURO, Bologna, 13-15 giugno 2012.
23. Bortolus R., Fratino L., Balestreri L., Borsatti E., Canzonieri V., Carbone A. , Serraino D., Tirelli U., Toffoli G., Trovo M. G. Highlights in tema di Neoplasia Prostatica: Diagnosi, Terapia, Ricerca. Aviano, 7 dicembre 2012.
24. Bortolus R. Trattamento loco-regionale. L'approccio multidisciplinare al carcinoma prostatico, Rovigo, 3 febbraio 2012.
25. Bortolus R. I tumori del testicolo: concetti innovativi 2012. Convegno GUONE - I tumori del testicolo:concetti innovativi 2012, Monastier (TV), 4 maggio 2012.
26. Bortolussi R., Zotti P., Conte M., Piazza D., Simon G., Zanutel M., Cozzi C., Ricci G., Marson R., Spazzapan S., Danielis T., Polesel J. Studio clinico osservazionale prospettico sull'utilizzo del cateterismo venoso con accesso periferico eco guidato in ambito di rete di cure palliative. XIX Congresso Nazionale SICP, Torino, 9-12 ottobre 2012.
27. Boz G., Buonadonna A., De Marchi F., De Paoli A. , Frustaci S., Talamini R., Borsatti E., Bortolussi R., Cannizzaro R., Canzonieri V., Carbone A., Maestro R., Trovo M. G., Venturini S. CARCINOMA DEL PANCREAS, COLECISTI E VIE BILIARI. CARCINOMA DEL PANCREAS, COLECISTI E VIE BILIARI, Aviano, 25 maggio 2012.
28. Brusadin G. Il profilo di competenza del TSRM operante in Oncologia Radioterapica. Formazione e Professionalità "Ambiti di competenza del TSRM", Verona, 3 marzo 2012.
29. Brusadin G. ESTRO core curriculum for Radiation Therapist: Thirth Edition. IL TSRM: Tecnologia,Innovazione, Etica, Responsabilità, Cuneo, 26-27 ottobre 2012.
30. Brusadin G. La gestione del rischio clinico con le nuove metodologie radioterapiche in ambito otorinolaringoiatra: ruolo del TSRM. II° Convegno Nazionale AIOCC, Modena, 7 maggio 2012 .
31. Brusadin G. La formazione del TSRM. UNA FINESTRA SUL CORPO, Palmanova, 11 febbraio 2012.
32. Buonadonna A., De Re V., Frustaci S., Miolo G. M., Tabaro G. Riunione gruppo di lavoro "Sette Sorelle". Riunione gruppo di lavoro "Sette Sorelle", Latisana (VE), 14 marzo 2012.
33. Buonadonna A. Case manager 3. I tumori neuroendocrini del polmone: dal caso clinico alla gestione del paziente, Spessa-Capriva del Friuli, 11 ottobre 2012.
34. Buonadonna A. Il Trattamento del Colon-rettale Metastatico. Il Trattamento del Colon-rettale Metastatico, Preganziol, 21 marzo 2012.
35. Busco S., Cardarella A., Dal Cin A., Cusimano R., Dal Maso L., Ferretti S., Gasparini F., Michiara M., Mosso M. L., Pannozzo F., Pisani P., Rashid I., Rudisi G., Serraino D., Sutera Sardo A., Tisano F., and Tumino R. Studio collaborativo sui tumori tiroidei. XXXVII Riunione del Gruppo per l'Epidemiologia e la Registrazione del cancro nei paesi in Lingua Latina (GRELL), Porto (Portogallo), 16-18 maggio 2012.:156
36. Busco S., Cardarella A., Dal Cin A., Cusimano R., Dal Maso L., Ferretti S., Gasparini F., Michiara M., Mosso M. L., Pannozzo F., Pisani P., Rashid I., Rudisi G., Serraino D., Sgargi P., Spata E., Sutera Sardo A. , Tisano F., and Tumino R. Studio collaborativo di approfondimento sui tumori tiroidei . XVI Riunione annuale AIRTUM, Como, 28-30 marzo 2012.:47
37. Caggiari L., De Zorzi M., Mangia A., Zignego A. L., Mazzaro C., Sansonno D., Vaccher E., Buonaguro F., Izzo F., Tornesello M. L., Crovatto M., Beretta M., Libra M., Spina M., Piotelli P. E., Dolcetti R., De Vita S., Racanelli V., Toffoli G., De Re V. Different KIR7HLA gene combinations associated to the development of HCV-related

diseases. 19th Congresso Internazionale on HCV and other viruses, Lido di Venezia, 5-9 ottobre 2012.

38. Campagnutta E., Giorda G. Esperienze a confronto. Tumore dell'endometrio dalla diagnosi alla terapia, Belluno, 21 settembre 2012.
39. Campagnutta E. Novità in tema di cancro dell'ovaio. Novità in tema di cancro dell'ovaio, Gorizia, 11 aprile 2012.
40. Campagnutta E. Corso di patologia vulvare. Moderatore: Corso di patologia vulvare, Monfalcone (GO), 24-25 febbraio 2012.
41. Campagnutta E., Giorda G., Bertola G., Boz G., Breda B., De Marchi F., De Piero G., Del Pup L., Lucia E., Scalone S., Sopracordevole F., Sorio R. Corso di chirurgia radicale in ginecologia oncologica. Corso di chirurgia radicale in ginecologia oncologica, Aviano, [edizione] 26-29 marzo 2012 [edizione] 24-27 settembre 2012.
42. Cannizzaro R., Garziera M., De Zorzi M., Geremia S., Canzonieri V., De Re V. Characterization of cadherin germline mutations in sporadic gastric cancer and in patients at risk for GC in northeast of Italy. 2012.
43. Cannizzaro R., De Paoli P., Colombatti A., De Re V., Repetto O., Maestro R., Modena P. Seminari in Oncologia. Nuove Tecnologie per la ricerca traslazionale. Corso di Formazione Residenziale Seminari in Oncologia. Nuove Tecnologie per la ricerca traslazionale, Aviano, 29 novembre e 5,19,20 dicembre 2012.
44. Canzonieri V. Update: dall'istologia alla clinica. XXVII Congresso Nazionale SIPCVC La patologia del basso tratto genitale dalla ricerca all'EBM, Venezia, 29-30 novembre 2012.
45. Carbone A. Symposium on:Strategies for targeting the braf and P13K pathways in human cancer. Symposium on:Strategies for targeting the braf and P13K pathways in human cancer, Catania, 5 ottobre 2012.
46. Casagrande N., De Paoli M., Celegato M., Borghese C., Mongiat M., Colombatti A. , Aldinucci D. Anticancer activity of liposomal cisplatin (lipoplatin) in cisplatin-sensitive and-resistant ovarian cancer cells. 11th International Symposium on Platinum Coordination Compounds in Cancer Chemotherapy, Verona, ottobre 2012.
47. Casarotto M., Zanussi S., Talamini R., Canzonieri V., Basaglia G., Giacomini S. , De Re V., Cannizzaro R., De Paoli P. Helicobacter pylori nella nicchia gastrica di soggetti a rischio di cancro allo stomaco. XLI Congresso Nazionale AMCLI, Rimini, 13-16 novembre 2012. [Poster]
48. Castronovo M. Highly Dense Self-Assembling DNA Nanostructures as Possible Novel Tools for Nanomedicine. Ospedale di Cattinara, Trieste, dicembre 2012.
49. Castronovo M. Controlling enzyme diffusion and reactions inside DNA nanostructures. Simposio Internazionale, DNA NanoSensors, Jena (Germania), 10-12 maggio 2012.
50. Castronovo M. Biomolecular recognition is regulated within dense DNA self assemblies. Workshop "MONALISA Quidproquo Project, Perugia, 20-21 maggio 2012.
51. Castronovo M. Materiali e nanotecnologie molecolari. Università di Trieste Corso di laurea Specialistica in Biotecnologie, Trieste, Giugno 2012.
52. Castronovo M. Biomolecular recognition is regulated within dense DNA self assemblies. Università degli Studi di Genova Dipartimento di Fisica, Genova, 5 giugno 2012.
53. Cecchi E. La diagnostica molecolare in farmacologia e radioterapia (farmacogenetica e farmaco genomica nella personalizzazione della chemioterapia antitumorale). Seminario-La diagnostica molecolare in farmacologia e radioterapia (farmacogenetica e farmaco genomica nella personalizzazione della chemioterapia antitumorale), Università degli Studi di Padova, 25 maggio 2012.
54. Cecchin E., Dreussi E., Agostini M., Pucciarelli S., De Paoli A., Canzonieri V., Sigon R., De Mattia E., Friso M. L., Nitti D., and Toffoli G. miRNA pharmacogenetics to identify biomarkers of tumor response to neo-adjuvant treatment in locally advanced rectal cancer. Golden helix Symposia - Genomic Medicine: Translating Genes into Health, Torino, 18-21 aprile 2012.
55. Cecco S., Baldo P., Giacomin E. La Farmacia Territoriale, la distribuzione per conto (DPC) e i nuovi servizi. La Farmacia Territoriale, la distribuzione per conto (DPC) e i nuovi servizi, Pordenone, 2012.
56. Cimitan M., Hodolic M., Borsatti E., Canzonieri V., Baresic T., Perin T., Bortolus R., Trovo M. G. The potential of 18 F-Choline PET/CT to detect distant metastases of recurrent prostate cancer at early PSA relapse (<1.5 ng/ml) when local salvage radiotherapy is intended: the role of Gleason Score. MIRO, Vienna, 29-31 marzo 2012.
57. Cipolat Mis C., Truccolo I., Mazzocut M., Cocchi S., Snow M., Geissler I. CIGNOweb.it: a health information portal for patients open to future. Proceedings 78° IFLA General Conference. The Future of Health Information, Finland, Helsinki, 10 agosto 2012.
58. Cozzi M. R. Funzionalità piastrinica e condizioni di conservazione: efficacia trasfusionale. Aggiornamenti in Immunoematologia, Aviano, 14 marzo 2012.
59. Crivellari D. Razionale di una terapia antiangiogenica in prima linea metastatica. Pomeriggi Mantovani di Aggiornamento Scientifico in Oncologia, Mantova - Azienda Ospedaliera C.Poma, 24 settembre 2012.
60. Crivellari D. Terapia anti-HER2: nuove prospettive. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati

sull'evidenza. IX edizione, Tavagnacco (UD), 26-27 gennaio 2012.

61. Crivellari D. New drugs and therapeutic approaches in breast cancer. 1st ITALIAN-GREEK CONGRESS OF MEDICAL ONCOLOGY - Comparing Experiences, Padova, 10-11 maggio 2012.
62. Crivellari D. Ricerca clinica per la paziente anziana: luci e ombre. Controversie nel Carcinoma della Mammella nella Donna Anziana, Padova IOV I.R.C.C.S, 2 maggio 2012.
63. Crivellari D. Prossimi passi e conclusione del workshop. Pro&Contro della Terapia Antiangiogenica nel Carcinoma Mammario Metastatico: Esperienze Cliniche a Confronto, Mestre, 16 novembre 2012.
64. Crivellari D. Quale interazione tra le terapie mediche e la chirurgia ricostruttiva? Questioni aperte. Oncoplastica in Senologia, Treviso, 9 novembre 2012.
65. Crivellari D. Oncologia al Femminile. Oncologia al Femminile, Vicenza, 11-12 ottobre2012.
66. Crivellari D. Il lato nascosto dell'evidenza , Udine, 8 novembre 2012.
67. Crivellari D. Board Meeting Beatrice. Board Meeting Beatrice, Monza, 21 novembre 2012.
68. Crivellari D., Frustaci S., Veronesi A., Scalone S. Expert Meeting EXTRAppeal. Expert Meeting EXTRAppeal, Udine, 15 ottobre 2012.
69. Crivellari D. GSK Around Patient: Pazopanib & Lapatinib in Oncologia. GSK Around Patient: Pazopanib & Lapatinib in Oncologia, Verona, 12-13 ottobre 2012.
70. Dal Maso L., Polesel J., Zucchetto A., Piselli P., Ferretti S., per AIRTUM, Suligoi B., Decarli A., Franceschi S., Serraino D., and per il Cancer and Aids Registries Linkage (CARL) Study. La sopravvivenza dopo un tumore nei pazienti con AIDS in Italia. XVI Riunione annuale AIRTUM, Como, 28-30 marzo 2012.:33
71. Dall'acqua A., Schiappacassi M., Colombatti A., and Baldassarre G. CDK6 and platinum-resistance in ovarian cancer. 4th Annual Meeting of EUTROC:Translational Research in Ovarian Cancer, Liverpool, 2-3 novembre 2012.
72. Dall'acqua A., Facini E., Schiappacassi M., and Baldassarre G. CDK6 and platinum drug resistance in ovarian cancer. 54th Annual Meeting of the Italian Cancer Society SIC, Bologna, 1-4 ottobre 2012.
73. Dassie A. Absolute dosimetry: general issue and feasibility of external audits. Advanced Course on IORT, Trieste, 3 maggio 2012.
74. De Filippi R., Crisci S., Frigeri F., Aldinucci D., Galati D., Calemma R., Abagnale G., Capobianco G., Arcamone M., Di Francia R., Mettivier L., Saggese M., Corazzelli G., Pinto A. Molecular Determinants of Bendamustine (BDM) Toxicity towards Hodgkin (H) and Reed Sternberg (RS) Cell Lines From HodgKin Lymphoma (HL). 54th ASH Annual Meeting and Exposition, Atlanta, 8-11 dicembre 2012.
75. De Giacomi C., Campagnutta E., Carbone A., Coran F., Del Pup L., Dolcetti R., La Grassa M., Lucia E., Massarut S., Perin T., Sorio R., Talamini R., Urbani M., Veronesi A., Viel A. Alto rischio mammario ed ovarico - Gestione e Criticità. Alto rischio mammario ed ovarico - Gestione e Criticità, Aviano, 30 marzo 2012 .
76. De Marchi F., Borsatti E., Buonadonna A., Cannizzaro R., Canzonieri V., De Paoli A., De Re V., Frustaci S., Trovo M., Venturini S. Carcinoma gastrico localmente avanzato: terapie integrate. Carcinoma gastrico localmente avanzato: terapie integrate, Aviano, 25 febbraio 2012.
77. De Paoli A. Diritto alle cure e limite terapeutico: quali scelte per il paziente con sarcoma. Diritto alle cure e limite terapeutico: quali scelte per il paziente con sarcoma, Udine, 17 febbraio 2012.
78. De Paoli A. Chirurgia e radioterapia neoadiuvante intraoperatoria. Riunione su " Fibromatosi desmoide sporadica: stato dell'arte e prospettive future", Milano, 10 ottobre 2012.
79. De Paoli A. Il Radioterapista. Approccio Multidisciplinare nella gestione clinica dei Sarcomi dei Tessuti Molli, Verona, 21 dicembre 2012.
80. De Paoli A. Esiti e sequele funzionali da radioterapia e loro trattamento. I TUMORI MUSCOLO-SCHELETRICI, Gorizia, 26 gennaio 2012.
81. De Paoli A. Il trattamento radioterapico dei tumori primitivi nel cuore. 1° Congresso Nazionale AICO-3°Congresso Nazionale di Cardiologia. Fisiopatologia e management delle problematiche cardiovascolari in oncologia, Napoli, 29-31 marzo 2012.
82. De Paoli A. Carcinoma Gastrico. XXXV Congresso Nazionale SICO, Torino, 14-16 giugno 2012.
83. De Paoli A. The best/next expert institutions: data and innovations. 7th International Conference ISIORT, Milano e Baveno, 22-24 giugno 2012.
84. De Paoli P., Mestroni E., Aldinucci D., Castronovo M., Colombatti A., De Marco L., De Re V., Degan M., Doliana R., Gattei V., Lazzarini R, Maestro R., Mazzucato M., Rizzolio F., Sigalotti L., Toffoli G. Trasferimento Tecnologico in un IRCSS pubblico. CRO INCONTRA IMPRESA, Aviano, 14 dicembre 2012.
85. De Re V., Repetto O. , Cannizzaro R., Zanussi S., Garziera M., De Zorzi M., Caggiari L., Casarotto M., Basaglia G., Maiero S., Toffoli G., Canzonieri V., De Paoli P. Different protein expression and genes patterns of Helicobater

Pylori in pathological disorders of the gastric mucosa. Translational Medicine, Texas, 17-19 settembre 2012.

86. De Re V., Repetto O. , Zanussi S., Garziera M., De Zorzi M., Casarotto M., Giacomini S., Basaglia G., Maiero S., Toffoli G., Vincenzo V., De Paoli P., Cannizzaro R. Different protein expression and genes patterns of helicobater pylori in pathological disorders of the gastric mucosa. 18° Congressso Nazionale delle Malattie Digestive, Napoli, 28-31 marzo 2012.
87. De Re V., Garziera M., Geremia S., Caggiari L., De Zorzi M., Maiero S., Toffoli G. Identification of CDH1 germline mutations in sporadic gastric cancer patients and subjects at risk to develop gastric cancer. Translational Medicine, Texas, 17-19 settembre 2012.
88. De Re V. L'ospite crioglobulinemico: identificazione genetica. XIX Convegno Nazionale A.L.CRI Crioglobulinemia mista e comorbidità, Saronno, 28-29 settembre 2012.
89. De Re V. Gastroenterologia 2012:dalla formazione alla pratica clinica. Corso ANOTEA/ANIGEA Gastroenterologia 2012:dalla formazione alla pratica clinica, Milano, 9-12 novembre 2012.
90. Del Bel Belluz L., Pivetta E., Colombatti A., Spessotto P. The role of EMILIN1 in lymphangiogenesis and lymphatic metastasis. ECTS Training Workshop Cancer and bone - A guide for in vivo experiments, L'Aquila, 12-14 settembre 2012.
91. Del Pup L. "Menopause, state of the art with: promestriene, NOMAC estrogen" al Menopause and TEVA Women's Health". Congresso mondiale FIGO, Roma, 7-12 ottobre 2012.
92. Del Pup L. Alimentazione e prevenzione sin dalle prime fasi della vita. Seminario di Studi La Nutrizione Vegetariana, Gorizia, 12 febbraio 2012.
93. Del Pup L. Che cosa mangiare per prevenire i tumori ed altre malattie. Incontro formativo: Che cosa mangiare per prevenire i tumori ed altre malattie, Trieste, 27 maggio 2012.
94. Del Pup L. Infertilità, disfunzioni ormonali e tumori da inquinamento che alterano il nostro sistema endocrino riproduttivo. Ammalarsi di inquinamento, Udine, 18 maggio 2012.
95. Del Pup L. Fattori di rischio in infanzia e adolescenza per patologia oncologica mammaria. L'adolescente vegetariana. X Corso di ginecologia dell'infanzia e dell'adolescenza, Firenze, 13-15 febbraio 2012.
96. Del Pup L. Contraccettivi e terapie ormonali: come ridurre il rischio oncologico? Corso Contraccettivi e terapie ormonali: come ridurre il rischio oncologico?, Aviano, [edizione] 22 febbraio 2012 [edizione] 3 ottobre 2012.
97. Del Pup L. Novità in tema di cancro dell'ovaio - Contraccezione ormonale, terapia sostitutiva ormonale in menopausa e rischio cancro. Corso di aggiornamento (FIMMG): Novità in tema di cancro dell'ovaio, Gorizia, 11 aprile 2012.
98. Del Pup L. CAN PROMESTRIENE BE USED EVEN IN ONCOLOGY PATIENTS? 14th World Congress on COGI, Parigi, 17-20 novembre 2011.:213-217
99. Del Pup L. Prevention and early diagnosis of gynaecological malignancies in Hereditary Non-Polyposis Cancer (or Lynch) Syndrome. 15th World Congress ISGE, Firenze, 6-10 marzo 2012.
100. Del Pup L. How to improve user satisfaction and continuation with the new hormonal contraceptive containing nomegestrol acetate and estradiol (Zoely ®). 15th World Congress ISGE, Firenze, 6-10 marzo 2012.
101. Dolcetti R. Breast cancer and immunity. 1st ITALIAN -GREEK CONGRESS OF MEDICAL ONCOLOGY, Padova, 10-11 maggio 2012.
102. Dreussi E. A strategy to select miRNA-related SNPs relevant for drug effect-focus in rectal cancer patients. Convegno "UPCP: Up Close and Personalized, International Congress on Personalized Medicine I° Convegno internazionale di medicina personalizzata, Firenze, 2-5 febbraio 2012.
103. Dreussi E., Cecchin E., Agostini M., Pucciarelli S., De Paoli A., Canzonieri V., Sigon R., De Mattia E., Friso M. L., Biason P., Nitti D., and Toffoli G. A strategy to select miRNA-related SNPs relevant for drugs effect-Focus in rectal cancer patients. Up Close and Personalized, International Congress on Personalized Medicine, Firenze, 2-5 febbraio 2012.
104. Dreussi E., Cecchin E., Della Flora G, and Toffoli G. A microRNA-oriented strategy to select a snps panel of pharmacogenetic interest: how not to get lost in the web. La Farmacologia Oncologica fra innovazione ed evidenza clinica SIF, Siena, 30 novembre - 1 dicembre 2012.
105. Durante C. Idoneità e gestione del donatore di cellule staminali emopoietiche. Idoneità e gestione del donatore di cellule staminali emopoietiche, Udine, 23 novembre 2012.
106. Flora S., Zotti P. Tumore Colon-Retto: cosa affrontano ed esprimono gli ammalati. Convegno "Il distress in oncologia come affrontarlo", Trieste, 20-21 ottobre 2012.
107. Franchin G. Ritrattamenti radioterapici nelle recidive. V congresso di Medicina e Patologia Oro-Maxillo-facciale. Il carcinoma del cavo orale: Approccio multidisciplinare nel miglioramento della qualità di vita, Trieste, 9-10 marzo 2012.

108. Fratino L., Michieli M., Bongiovanni M. Tumori e cure negli anziani. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient education" del CRO, Aviano, 14 marzo, 2012.
109. Fratta E Parisi G Covre A Sonego P Colizzi F Coral S Massarut S Kirkwood JM Sigalotti L and Maio M. "Whole genome methylation profiles and survival of melanoma patients". DIA ChIP "Clinical Epigenetics -Novel Diagnostic Approaches" workshop and symposium, Swansea, 11-13 giugno 2012.
110. Fratta E Sigalotti L Parisi G Covre A Sonego P Rizzo A Colizzi F Coral S Massarut S and Maio M. "Integrated whole genome methylation and expression profiling to define prognosis in cutaneous melanoma". IDIBELL Cancer Conference on Personalized Cancer Medicine., Barcellona, 3-4 dicembre 2012.
111. Frustaci S. IL LATO NASCOSTO DELL'EVIDENZA, Udine, 8 novembre 2012.
112. Frustaci S. Prevenzione e gestione della tossicità. Stato dell'arte nel trattamento dei pazienti affetti da carcinoma del colon, Padova, 3 febbraio 2012.
113. Gagno S., Hattinger C. M., Michelacci F., Fanelli M., Vella S., Serra M., Toffoli G. Allelic deletions could be involved in pharmacological resistance in cancer cell lines. 16° Seminario Nazionale Dottorandi e Assegnisti in Farmacologia e affini-Società Italiana Farmacologia SIF, Rimini, 16-19 settembre 2012.
114. Gagno S., Hattinger C. M., Michelacci F., Fanelli M., Vella S., Serra M., Toffoli G. Allelic deletions could be involved in pharmacological resistance in cancer cell lines. Convegno monotematico SIF La Farmacologia Oncologica tra Innovazione ed evidenza Clinica, Siena, 30 novembre- 1 dicembre 2012.
115. Garziera M. CDH1 genetic screening in sporadic GC patients and subjects at risk to develop GC: structural modelling of missense variants. Università degli Studi di Trieste Presentazione Secondo Anno Dottorato XXV ciclo Scuola di Dottorato in Scienze e Tecnologie Chimiche e Farmaceutiche, Trieste, 27 marzo 2012.
116. Garziera M., Geremia S., Caggiari L., De Zorzi M., Canzonieri V., Toffoli G., Maiero S., Cannizzaro R. Identification of cdh1 germline mutations in sporadic gastric cancer patients and subjects at risk to develop gastric cancer. 18° Congresso Nazionale delle Malattie Digestive FISMAD, Napoli, 28-31 marzo 2012.
117. Garziera M., Caggiari L., De Zorzi M., Brunetti C., Geremia S., Toffoli G., De Re V. Common mutations in immunoglobulin VK3 light chain sequenze from B-cells of HCV-related disorders. 19° Congresso Internazionale on HCV and other viruses, Lido di Venezia, 5-9 ottobre 2012.
118. Gattei V. Rediscovery of Toll-like receptors in B lymphocytes. HENGSTBERG SYMPOSIUM, Heidelberg Germany, 9-10 gennaio 2012.
119. Gattei V. Epigenetica dei disordini linfoproliferativi. Diagnosi e Terapia dei Pazienti con Linfoma-Master Interateneo, Udine, 19-23 novembre 2012.
120. Giorda G. Terapie delle carcinosi peritoneali. Terapie delle carcinosi peritoneali, Parma, 27 giugno2012 .
121. Giorda G. Novità in tema di cancro dell'ovaio. Novità in tema di cancro dell'ovaio, Gorizia, 11 aprile 2012.
122. Giorda G. Il Trattamento del cancro ovarico avanzato a che punto siamo? Il Trattamento del cancro ovarico avanzato a che punto siamo?, Forlì, 12 marzo 2012.
123. Giorda G. L'innovazione, la cooperazione, la Fertilità in Ginecologia Oncologica. XXIII Congressi Nazionale SIOG, Verona, 20-21 marzo 2012.
124. Giorda G. Il tumore dell'ovaio: una storia senza ombre? Corso di aggiornamento MITO, Milano, 19-20 novembre 2012.
125. Giovannini L., Flaiban C., Muzzatti B., & Annunziata M. A. Long-term cancer survivors and their cognitive abilities: objective neuropsychological measures. IV European Conference on Survivors and Chronic Cancer Patients evidence and operative directions. Recent advances in clinical oncology, Siracusa, 8-9 giugno 2012.
126. Giovannini L., Flaiban C., Muzzatti B., & Annunziata M. A. Cognitive functioning of long-term cancer survivors: preliminary data. ESO-OECI International study on Cancer Survivorship, Bari, 26-28 aprile 2012.
127. Hodolic M., Fettich J., Baresic T., Borsatti E., Cimitan M., Nader M. 18 F-Choline PET/CT imaging in prostate cancer disease. Balkan Congress of Nuclear Medicine, Antalya (Turchia), 4-8 aprile 2012.
128. Lazzarini R. Nanotecnologie e sviluppo dei nuovi farmaci. SIFO, Verona, 2012.
129. Lestuzzi C. Tumori primitivi cardiaci: diagnosi e approccio terapeutico. 1° Congresso Nazionale AICO 3° Congresso Nazionale di Cardiologia, Napoli, 29-31 marzo 2012.
130. Lestuzzi C. Gli effetti cardiotossici dei chemioterapici e della radioterapia. Multi-imaging coronarico e cardiaco: attualità e prospettive, Napoli, 11-12 aprile 2012.
131. Lestuzzi C. Ecocardiografia nello scompenso cardiaco, Trieste, Novembre 2012.
132. Lestuzzi C. Corso di cardiologia applicata al paziente neoplastico, Borutta (SS), aprile 2012.
133. Lestuzzi C. Cardiotossicità delle nuove terapie oncologiche. 43° Congresso Nazionale di Cardiologia, Firenze, 30 maggio -2 giugno 2012.

134. Lestuzzi C., Meneguzzo N. La gestione del paziente cardiopatico ischemico cronico. Corso di aggiornamento MMG La gestione del paziente cardiopatico ischemico cronico, Aviano, 24 maggio 2012.

135. Lombardi D. "Io dormo ma il mio cuore veglia": la sedazione terminale/palliativa. "Io dormo ma il mio cuore veglia": la sedazione terminale/palliativa, ASS. "Via di Natale" - Aviano, 28 maggio 2012.

136. Martorelli D Muraro E De Re V Turrini R Pasini E Romagnoli L Mortarini R Surdo L Rosato A Anichini A Dolcetti R. "IGKV3 proteins as candidate "off-the-shelf" vaccines for kappa-light chain-restricted B cell non-Hodgkin's lymphomas". 54th Annual Meeting of the Italian Cancer Society: "Mission impossible: understanding cancer-host dialogues for personalized cancer medicine"., Bologna, 1-4 ottobre 2012.

137. Mascarin M. Commissione AIEOP Adolescenti. Commissione AIEOP Adolescenti, Milano, 13 giugno 2012.

138. Mascarin M. L'Area giovani del CRO. L'esperienza con l'adolescente. Il bambino e le cure palliative: assistenza, comunicazione e relazioni, Azzano X, 22 novembre 2012.

139. Mascarin M. Il bambino e le cure palliative. assistenza, comunicazione e relazione. Il bambino e le cure palliative. assistenza, comunicazione e relazione, ASS6 Friuli Occidentale, 22 novembre 2012.

140. Mascarin M. Tecniche di radioterapia a confronto. Tumori solidi in età Pediatrica, Padova, 13-14 dicembre 2012.

141. Mascarin M. Diagnostica per immagini e terapia nel trattamento dei sarcomi e tumori dell'età pediatrica. I giovedì di Radioterapia - IIa edizione Fondazione Pascale, Napoli, 6 dicembre 2012.

142. Mascarin M. Gruppo di Lavoro Linfomi Hodgkin-La MH del bambino. Giornate AIEOP, Riccione, 11-13 novembre 2012.

143. Massarut S. Chirurgia: Aggiornamenti trattamento loco-regionale. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza. IX edizione, Tavagnacco (UD), 26-27 gennaio 2012.

144. Massarut S., Mazzega Sbovata L. Tumore al seno: il percorso chirurgico e assistenziale. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient education" del CRO, Aviano, 7 maggio, 2012.

145. Mastorci K Dal Col J Comaro E Martorelli D Faè DA Muraro E Pasini E and Dolcetti R. "Akt inhibition promotes both apoptosis and autophagy in different types of lymphoma". 54th Annual Meeting of the Italian Cancer Society: "Mission impossible: understanding cancer-host dialogues for personalized cancer medicine"., Bologna, 1-4 ottobre 2012.

146. Mazzucato M. Un nuovo bioreattore tridimensionale per la produzione "in vitro" di megacariociti e piastrine: progetto di ricerca traslazionale, dal laboratorio all'applicazione clinica. Incontro AVIS, Pordenone, 9 dicembre 2012.

147. Mazzucato M. Modelli di funzionalità piastrinica. Aggiornamenti in Immunoematologia SIMTI, Aviano, 14 marzo 2012,

148. Meneguzzo N. Novità in tema di anticoagulazione orale: tra fibrillazione atriale e tromboembolia. Novità in tema di anticoagulazione orale: tra fibrillazione atriale e tromboembolia, Aviano, 20 novembre 2012.

149. Meneguzzo N. Le aritmie cardiache alla luce delle nuove terapie. Corso di aggiornamento MMG Le aritmie cardiache alla luce delle nuove terapie, Aviano, 18 ottobre 2012.

150. Montella M., Crispo A., Grimaldi M., Ivanova D., Bidoli E., and Vecchione A. Andamento della mortalità per tumori nelle province di Napoli e Caserta: risultati in controtendenza. XVI Riunione annuale AIRTUM, Como, 28-30 marzo 2012.:21

151. Muraro E Martorelli D Bomben R Fabris M De Re V Gattei V Anichini A Dolcetti R. "IGHV1-69 as a promising candidate for the development of a shared immunotherapy to B-cell lymphomas". 54th Annual Meeting of the Italian Cancer Society: "Mission impossible: understanding cancer-host dialogues for personalized cancer medicine"., Bologna, 1-4 ottobre 2012.

152. Muzzati B., Flaiban C., Giovannini L., & Annunziata M. A. Emotional well-being of long-term cancer survivors: the Italian background. IV European Conference on Survivors and Chronic Cancer Patients evidence and operative directions. Recent advances in clinical oncology, Siracusa, 8-9 giugno 2012.

153. Muzzati B., Flaiban C., Giovannini L., & Annunziata M. A. Emotional profile of long-term cancer survivors: comparisons with general population. ESo-OECI International study on Cancer Survivorship, Bari, 26-28 aprile 2012.

154. Papadakos J., Cipoat Mis C., Snow M., Mazzocut M., Truccolo I., Wiljer D. International variation in the evaluation of consumer health information. 25° congresso dell'EAHIL (European Association Health Information Libraries) "Health Information without Frontiers", Belgium, Bruxelles, 4-6 luglio 2012 .

155. Parisi G Coral S Covre A Nicolay HJMG Rizzo A Colizzi F Fonsatti E Fratta E Sigalotti L and Maio M. "Epigenetic remodeling of gene expression profiles in neoplastic and normal tissues by in vivo pharmacologic demethylation: immunotherapeutic implications". DIA ChIP "Clinical Epigenetics -Novel Diagnostic Approaches" workshop and symposium, Swansea, 11-13 giugno 2012.

156. Perin T. Determinazione dello stato recettoriale. XXVII Congresso Nazionale SIPCVC, Venezia, 29-30 novembre 2012.

157. Piselli P., Serraino D., Segoloni G., Sandrini S., Piredda G. B., Scolari M., Rigotti P., Busnach G., Messa P., Donati D., Schena F. P., Maresca M. C., Tisone G., Veroux M., Sparacino V., Pisani F., Citterio F., and for the immunosuppression cancer study group. Incidenza di neoplasie post-trapianto: risultati dell'analisi di una coorte di 7217 trapianti di rene, Italia 1997-2009. XVI Riunione annuale AIRTUM, Como, 28-30 marzo 2012.-55

158. Pivetta E., Del Bel Belluz L., Colombatti A., Spessotto P. New therapeutic targets in breast cancer bone metastasis. ECTS Training Workshop Cancer and bone - A guide for in vivo experiments, L'Aquila, 12-14 settembre 2012.

159. Pivetta E., Wasserman B., Del Bel Belluz L., Modica T. M. E., Canzonieri V., Colombatti A., Spessotto P. Gene expression profile supports classification of undifferentiated pleomorphic sarcomas. 54th Annual Meeting of the Italian Cancer Society SIC, Bologna, 1-4 ottobre 2012 .

160. Pizzichetta M. A. Dermatoscopia delle lesioni rosa. Corso Regionale 2012 di Dermatologia Plastica ISPLAD - High Tech & News in Dermatologia Plastica, Padova, 1 dicembre 2012.

161. Pizzichetta M. A. Dermoscopic-Pathologic Cases Workshop. 3RD WORLD CONGRESS OF DERMOSCOPY, Brisbane (Australia), 17-19 maggio 2012.

162. Pizzichetta M. A. Dermatologia.Comunicazioni orali: Dermatologia, Patologia e Ricerca. XVIII Congresso Annuale Intergruppo Melanoma Italiano - IMI -, Alghero (SS), 4-6 ottobre 2012.

163. Pizzichetta M. A. La depigmentazione reticolare. 87° Congresso Nazionale (SIDeMaST), Roma, 21-24 novembre 2012.

164. Pizzichetta M. A. Diagnosi clinica. Diagnosi strumentale. Management del paziente con melanoma dalla ricerca alla terapia - Master course, Udine, 13-14 aprile 2012.

165. Pizzichetta M. A. Depigmentazione reticolare. Aspetti dermoscopici delle lesioni melanocitiche rilevate/nodulari. "Opposti, inversi, contrari"- Master in Dermoscopia ed Imaging Cutaneo, Gubbio, 29-31 marco 2012.

166. Pizzichetta M. A. Melanoma Amelanotico. XXVII Congresso Nazionale SIDCO, Cervia (RA), 19-21 aprile 2012.

167. Pizzichetta M. A. Melanoma nodulare. Novità in diagnostica non invasiva e altro. AIDNID Associazione Italiana Diagnostica non Invasiva in Dermatologia - Congresso Annuale, Firenze, 10-12 maggio 2012.

168. Rizzolio F., Lucchetti C., Caligiuri I., Marchesi I., Caputo M., Toffoli G., Szanto A. J., Bagella L., Castronovo M., Giordano A. Retinoblastoma tumor suppressor protein phosphorylation and inactivation depend on direct interaction with Pin1. AACR Annual Meeting, Chicago, IL, March 31-April 4, 2012. Abstract online

169. Rizzolio F. Sbarro Health Research Organization. Sbarro Health Research Organization Temple University, Philadelphia PA, April 2012.

170. Roncadin M. Quando è indicato il trattamento radioterapico. 1° Congresso Nazionale - Unità e Valore della Chirurgia Italiana, Roma, 23-27 settembre 2012.

171. Roncadin M. Dalla radioterapia tradizionale verso nuovi approcci. Controversie nel carcinoma della mammella nella donna anziana, Padova, 2 maggio 2012.

172. Roncadin M. Trattamento loco-regionale. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza. IX edizione, Tavagnacco (UD), 26-27 gennaio 2012.

173. Sartor G. Stereotassi. La sicurezza del paziente in Radioterapia: l'approccio prospettico con FMEA, Milano, 10-11 febbraio 2012.

174. Scalone S., Giovanis P, Faggioni G. Casi clinici con tavolo interattivo. Aggiornamento in tema di Carcinoma della Mammella, Preganziol - TV, 19 ottobre 2012.

175. Sopracordevole F. Trattamento del carcinoma microinvasivo. XXVII Congresso Nazionale SIPCVC La patologia del basso tratto genitale dalla ricerca all'EBM, Venezia, 29-30 novembre 2012.

176. Sopracordevole F. Leucorrea persistente. Patologia del tratto genitale inferiore: il trattamento a radiofrequenza in regime ambulatoriale e di day surgery - XIII Corso teorico pratico, ASTI, 18-20 ottobre 2012.

177. Sopracordevole F. Trattamento del carcinoma endometriale. Neoplasia del basso tratto genitale femminile ed endometriale: diagnosi, trattamento e prevenzione, Meldola (FC), 13 dicembre 2012.

178. Sopracordevole F. Lesioni preneoplastiche e invasive. Corso Precongressuale dell' 8° Congresso Nazionale SIIV, Bari, 25-26 ottobre 2012.

179. Sopracordevole F., Campagnutta E., Innocente R., Serraino D., Vaccher E. Neoplasia del basso tratto genitale femminile: diagnosi. trattamento e prevenzione. Corso di aggiornamento Neoplasia del basso tratto genitale femminile: diagnosi. trattamento e prevenzione, Aviano, 26 maggio 2012.

180. Sopracordevole F. Vulvologia: slides seminar e atelier interattivo. XI corso teorico pratico Colposcopia e fisiopatologia del tratto genitale inferiore ed endometriale, Modena, 10-12 maggio 2012.

181. Sopracordevole F. Esame colposcopico e refertazione. Neoplasia ovarica: schemi terapeutici. Corso di aggiornamento: Fisiopatologia del basso tratto genitale nelle età della vita, Trento, 22-23 giugno 2012.

182. Sorio R. Opzioni terapeutiche per le platino-resistenti e ASCO 2012. Neoplasie Ginecologiche, Padova, 15 ottobre 2012.

183. Sorio R. Il trattamento delle ricadute. XX Conferenza Nazionale AIOM, Mestre, 20-22 Aprile 2012.

184. Sorio R., Annunziata M. A., Canzonieri V., Giorda G., Venturini S. Percorsi di diagnosi e terapia nel carcinoma ovarico. Percorsi di diagnosi e terapia nel carcinoma ovarico, Aviano, 4 maggio 2012.

185. Spazzapan S. Quale sequenza terapeutica nei carcinomi mammari metastatici HER2-positivi. Carcinoma Mammario: Quali Novità per il 2012, Perugia, 10-11 febbraio 2012.

186. Spazzapan S. Il lato nascosto dell'evidenza , Udine, 8 novembre 2012.

187. Spazzapan S. Il carcinoma mammario nella paziente anziana. Aggiornamento in tema di Carcinoma della Mammella, Preganziol - TV, 19 ottobre 2012.

188. Spazzapan S. Terapie di supporto. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza. IX edizione, Tavagnacco (UD), 26-27 gennaio 2012.

189. Spazzapan S. Indicazioni terapeutiche per la sedazione palliativa/terminale. "Io dormo ma il mio cuore veglia": la sedazione terminale/palliativa, ASS. "Via di Natale" - Aviano, 28 maggio 2012.

190. Spazzapan S., Talamini R., Volpato O. Tumori e alimentazione. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient education" del CRO, Aviano, 25 gennaio e 22 maggio, 2012.

191. Steffan A. La diagnostica di laboratorio della malattia Von Willenbrand. Aggiornamenti in Emostasi, Catania, 6 giugno 2012.

192. Steffan A. Impatto economico dei nuovi anticoagulanti orali e loro prescrivibilità. Novità in tema di anticoaugulazione orale: tra fibrillazione atriale e tromboembolia, Aviano, 20 novembre 2012.

193. Stopar A. Innovative tools for pharmacogenomics: protein-nucleic acid interactions within self-assembled nanosystems. Seminario Università degli Studi di Trieste Scuola di Dottorato in Nanotecnologie, Trieste, 27 novembre 2012.

194. Tasinato D, Barban F., Di Benedetto R., Ponton P., Mores M. J., Nicoloso C., Puntin M., Vecchi R., Venuti S., Zanolin D, Zotti P. Il Gruppo di Lavoro degli Psicologi della SICP del Friuli Venezia Giulia:oltre il distress nella clinica della terminalità. Convegno "Il distress in oncologia come affrontarlo", Trieste, 20-21 ottobre 2012.

195. Tedeschi R., Bortolin M. T., Bidoli E., Pratesi C. , Zanussi S., Basaglia G., Vaccher E, De Paoli P. Immuno-Virological Biomarkers as new prognostic tools in HIV-related Non-Hodgkin Lymphoma Patients. 15th Annual Meeting of the European Society For Clinical Virology, Madrid, 4-7 settembre 2012.

196. Tedeschi R., Bortolin M. T., Bidoli E., Pratesi C. , Basaglia G., Zanussi S., Vaccher E, De Paoli P. Marcatori prognostici di outcome clinico in pazienti HIV+ con Linfoma Non-Hodgkin. XLI Congresso Nazionale AMCLI, Rimini, 13-16 novembre 2012. [Poster]

197. Toffoli G. Le sfide dell'innovazione: evidenze cliniche. Dove ci stanno portando i biomarcatori? Convegno Monotematico SIF "La farmacologia oncologica tra innovazione ed evidenza clinica, Siena, 30 novembre-1 dicembre 2012.

198. Toffoli G. Farmacogenetica e terapia personalizzata in oncologia: dalla ricerca alla pratica clinica. 11° Corso di Formazione avanzata- Medicina genomica e terapia personalizzata in ematologia/oncologia, Pavia, 16-20 aprile 2012.

199. Toffoli G. Bringing genomics to the clinic. Convegno Golden Helix Symposium-Genomic medicine: translating genes into health, Torino, 2012.

200. Toffoli G. Profilo genico e correlazioni con l'età di insorgenza e genere nel carcinoma del colon: risultati di uno studio multicentrico. La medicina di genere a Padova, Padova, 10 maggio 2012.

201. Toffoli G. Antiangiogenic therapy in oncology. IV International Conference on Angiogenesis, Roma, 13-14 gennaio 2012.

202. Toffoli G. Role of genetic polymorphisms and mutations in cancer therapy. Convegno "UPCP: Up Close and Personalized, International Congress on Personalized Medicine I° Convegno internazionale di medicina personalizzata, Firenze, 2-5 febbraio 2012.

203. Toffoli G. Kick off meeting. Progetto FIRB: approcci nanotecnologici per la teranostica dei tumori. Kick off meeting. Progetto FIRB: approcci nanotecnologici per la teranostica dei tumori, Trieste, 19-20 marzo 2012.

204. Toffoli G. Pharmacogenomics in cancer care: transferring translational research into clinical practice. Università degli Studi di Padova - Dipartimento di Scienze del Farmaco, Padova, 19 giugno 2012.

205. Toffoli G. Farmaci originali o generici.Quale scelta per la salute? Meeting Farmaci originali o generici.Quale scelta per la salute?, Spilimbergo, 25 settembre 2012.

206. Toffoli G. Start up AIOM. Start up AIOM, Milano , 15 maggio 2012.

207. Trombetta C., Mazzon G., Liguori G., Ollandini G., Toffoli G., Cecchin E., Di Loreto C., Cauci S. Clinical analysis in young patient with persistent sexual dysfunctions after finasteride assumption to prevent male pattern hair loss. 27th Annual EAU Congress, Parigi, 24-28 febbraio 2012.

208. Truccolo I., Cocchi S., Mazzocut M. CIGNOweb: a health information portal for patients open to the future. 31st Annual Meeting of ADLUG (Association of Digital Library Users), Firenze 19-21 September 2012.

209. Veronesi A. Terapia Immunomodulata della malattia in IV stadio. Management del paziente con melanoma dalla ricerca alla terapia - Master course, Udine, 13-14 aprile 2012.

210. Veronesi A. Introduzione - Corso di formazione: assistenza e ricerca clinica in Senologia IV edizione. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza. IX edizione, Tavagnacco (UD), 26-27 gennaio 2012.

211. Zanette G., Miranda C., Li Volsi P., Villalta M. L., Villalta D., Maiero S., Cannizzaro R. Prevalenza di anticorpi mucosa gastrica (PCA) in una popolazione ambulatoriale di pazienti con Diabete Tipo1: dati preliminari di un protocollo condiviso per la diagnosi ed il follow-up. 24° Congresso Nazionale Società Italiana di Diabetologia, Torino, 23-26 maggio 2012.

212. Zanussi S., Pratesi C., Tedeschi R., Bortolin M. T., Talamini R., Rupolo M., Scaini C., Basaglia G., Mazzucato M., Abruzzese L., Tirelli U., Michieli M., De Paoli P. y-Herpesvirus load in HIV-positive Lymphoma Patients submitted to high dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation. XLI Congresso Nazionale AMCLI, Rimini, 13-16 novembre 2012. [Poster]

213. Zucchetto A., Ronco G., Giorgi Rossi P., Zappa M. , Franzo A., Ferretti S., Serraino D., and on behalf of the IMPATTO CERVICE Working Group. Screening history of women with cervical cancer in Italy. 34th IACR Conference 2012 Scentific Program, Cork (Ireland), 17-19 september 2012.:46

214. Zucchetto A., Ronco G., Giorgi Rossi P., Zappa M. , Franzo A., Ferretti S., Serraino D., and on behalf of the IMPATTO CERVICE Working Group. Screening-detection history of women with cervical cancer: an Italian collaborative study. XXXVII Riunione del Gruppo per l'Epidemiologia e la Registrazione del cancro nei paesi in Lingua Latina (GRELL), Porto (Portogallo), 16-18 maggio 2012.:67-68

215. Zucchetto A., Ronco G., Giorgi Rossi P., Zappa M. , Franzo A., Ferretti S., Serraino D., and per il gruppo di lavoro IMPATTO CERVICE. Studio impatto-cervice: diagnosi di carcinoma invasivo della cervice in relazione ai programmi di screening organizzato. XVI Riunione annuale AIRTUM, Como, 28-30 marzo 2012.:41

216. Zucchetto A., Ronco G., Zambon P., Massimo F., Serraino D. Screening patterns within organized program of italian women with invasive cervical cancer. Eleventh Anual AACR International Conference on Frontiers in Cancer Prevention Research, Anaheim, CA, 16-19 october, 2012.:155-B06

PROTOCOLLI APPROVATI DAL COMITATO ETICO INDIPENDENTE

PROTOCOLLI APPROVATI DAL COMITATO ETICO INDIPENDENTE DEL CRO DI AVIANO

CRO-2012-01 Studio multicentrico randomizzato di fase III, di confronto tra la chemioterapia adiuvante su base farmaco genomica e la chemioterapia adiuvante standard nel carcinoma polmonare non a piccole cellule di stadio II-IIIA, completamente asportato. ITACA.
Eudract: 2008-001764-36
Sponsor: Aptive Solutions - AOU San Luigi Gonzaga
Centro coordinatore: AOU San Luigi Gonzaga, Dr. Giorgio Scagliotti
Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: I.R. I. Sartor, Dr. U. Tirelli, Dr.ssa S. Santarossa, Dr.ssa L. Fratino, Dr.ssa E. Berto, Sig.ra M. Oliva

CRO-2012-02 Studio clinico randomizzato e controllato, in aperto, per comparare l'efficacia analgesica di percorsi terapeutici effettuati con ossicodone, fentanyl e buprenorfina verso morfina, in pazienti con dolore associato a cancro di intensità moderata-severa, a partire dal momento in cui iniziano il trattamento con 3° scalino della scala analgesica del WHO. Studio CERP.
Eudract: 2010-021017-23
Sponsor: Istituto Ricerche Farmacologiche Mario negri
Centro coordinatore: Istituto Nazionale Tumori Milano, Dr. A. Caraceni
Responsabile: Dr. R. Bortolussi
Ricercatori associati: Dr. F. Fabiani, Dr. A. Fracasso, Dr.ssa M. Matovic, Dr.ssa P. Zotti

CRO-2012-03 Studio clinico sull'utilizzo del cateterismo venoso con accesso periferico eco-guidato in ambito di rete di cure palliative di area vasta.
Eudract: n.a.
Sponsor: CRO Aviano
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dr. R. Bortolussi
Ricercatori associati: Dr.ssa P. Zotti, Dr.ssa M. Conte, Dr.ssa D. Piazza, Dr. G. Simon, Dr.ssa T. Danielis, Dr.ssa G. Ricci, Dr.ssa C. Cozzi, Dr.ssa A. Rovedo, I.P. R. Marson, Dr. S. Spazzapan, Dr. J. Polesel.

CRO-2012-04 Studio di fase II con PF-04856884 (CVX-060), un inibitore selettivo dell'angiopoietina -2 (ANG-2), in associazione con AG-013736 (AXITINIB) in pazienti con carcinoma renale metastatico precedentemente trattati. Protocollo B1131004.
Eudract: 2011-002190-33
Sponsor: Pfizer Italia srl
Centro coordinatore: A.O. San Camillo-Forlanini, Roma
Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dr.ssa E. Berto, I.R. I. Sartor, Dr. U. Tirelli, Dr.ssa S. Santarossa, Sig. ra M. Oliva

CRO-2012-05 Studio di fase II, a due coorti, multicentrico, in aperto, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di pertuzumab somministrato in associazione a trastuzumab e vinorelbina nel trattamento di prima linea di pazienti affetti da tumore mammario avanzato (metastatico o localmente avanzato) HER2-positivo. MO27782 VELVET.
Eudract: 2011-003308-18.
Sponsor: Roche SpA rappresentata da Opis srl
Centro coordinatore: AOU Policlinico S.Orsola Malpighi Bologna, Dr. C. Zamagni
Responsabile: Dr. S. Spazzapan
Ricercatori associati: Dr. A. Freschi, Dr. V. Di Lauro, Dr.ssa S. Scalone, Dr. D. Lombardi, Dr. N. Meneguzzo, Dr.ssa S. Venturini, Dr.ssa T. Perin, Dr.ssa D. Quitadamo, Dr.ssa A. Spada, I.P. AM Colussi, IP O. Borghese

CRO-2012-06 Studio prospettico multicentrico di fase II con R-CHOP- 14 e radioterapia di consolidamento PET oriented in pazienti con Linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) a profilo clinico sfavorevole. FIL_DLCL10
Eudract: 2011-003769-14
Sponsor: Fondazione Italiana Linfomi ONLUS
Centro coordinatore: Divisione di Ematologia, Ospedale Businco, Cagliari
Responsabile: Dr. M. Spina
Ricercatori associati: Dr. U. Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa M. Michieli, Dr.ssa E. Chimienti, Dr.ssa E. Ravaioli

CRO-2012-07 Studio di fase II, randomizzato, singolo-cieco, per valutare l'efficacia e la sicurezza dell'uso profilattico della Vitamina K in crema vs placebo per la riduzione della tossicità cutanea durante il trattamento del carcinoma metastatico colo rettale K-RAS wild type con Erbitux® (cetuximab) bisettimanale. Studio CE-K1
Eudract: n.a.
Sponsor: CRO Aviano
Centro coordinatore: CRO Aviano, Dr. G. Miolo
Responsabile: Dr. G. Miolo
Ricercatori associati: Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. S. Frustaci

CRO-2012-08 Studio di fase II, in doppio cieco, controllato verso placebo, randomizzato di valutazione della sicurezza e dell'efficacia di carboplatino/paclitaxel e carboplatino/paclitaxel/bevacizumab con e senza GDC-0941 in pazienti affetti da carcinoma al polmone non a piccole cellule avanzato o recidivante non precedentemente trattato. GO27912
Eudract: 2011-002893-21
Sponsor: Genentech Inc rappresentata da PPD Italy
Centro coordinatore: A.O. Universitaria San Luigi Gonzaga, Orbassano TO
Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dr.ssa S. Santarossa, I.R. I. Sartor, Dr.ssa E. Berto, Sig.ra M. Oliva, Dr. U. Tirelli

CRO-2012-09 Studio randomizzato, di fase III, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di Onartuzumab (MEtMAb) in combinazione con Tarceva (Erlotinib) in pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) MET diagnostico-positivo che hanno ricevuto chemioterapia standard per la malattia in stadio avanzato o metastatico. Studio OAM4971g.
Eudract: 2011-002224-40
Sponsor: Genentech Inc rappresentata da PPD Italy
Centro coordinatore: IRCCS Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genova
Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dr.ssa E. Berto, I.R. I. Sartor, Dr. U. Tirelli, Dr.ssa S. Santarossa, Sig. ra M. Oliva

CRO-2012-12 Studio multicentrico di fase III, randomizzato, in doppio cieco con controllo placebo sull'uso di AMG 386 in associazione a paclitaxel e carboplatino come trattamento di prima linea su pazienti con carcinoma epiteliale ovarico, carcinoma peritoneale primario o cancro delle tube di Falloppio di stadio FIGO III-IV. 20101129.
Eudract: 2011-001112-53
Sponsor: Amgen Dompè SpA.
Centro coordinatore: Policlinico Universitario Gemelli, Roma, Prof. G. Scambia
Responsabile: Dr. R. Sorio
Ricercatori associati: Dr.Dr.ssa S. Scalone, Dr. D. Lombardi, Dr.ssa C. Santin, Dr.ssa G. Tabaro, I.R. A.M. Colussi

CRO-2012-13 Studio in aperto, randomizzato, di fase II, finalizzato alla valutazione del trattamento concomitante di MM-121 e Paclitaxel rispetto al trattamento solamente con Paclitaxel in pazienti affette da carcinomi ovarici di stadio avanzato resistenti/refrattari al platino. ARD11586 (MM-121-04-02-08).
Eudract: 2011-003576-36
Sponsor: Merrimack Pharmaceuticals rappresentata da Quintiles.
Centro coordinatore: Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano, Prof. S. Siena
Responsabile: Dr.ssa S. Scalone
Ricercatori associati: Dr. R. Sorio, Dr. D. Lombardi, Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa C. Santin, I.R. A.M. Colussi

CRO-2012-15 Studio per determinare l'efficacia e la sicurezza di Lenalidomide in associazione a basse dosi di desametasone (Rd) seguito da Rituximab, autotrapianto e mantenimento con Lenalidomide in pazienti di nuova diagnosi con Macroglobulineamia di Waldenstrom. RV-WM-PI-0548.
Eudract: 2010-020868-38
Sponsor: U.O.C. Ematologia – Ospedale S. Eugenio, Roma
Centro coordinatore: U.O.C. Ematologia – Ospedale S. Eugenio, Roma
Responsabile: Dr. M. Rupolo
Ricercatori associati:Dr.ssa M. Michieli, Dr. M. Spina, Dr.ssa E. Chimienti, Dr. A. Lleshi, Dr.ssa R. Ciancia, DR.ssa E. Ravaioli, Dr. U. Tirelli

CRO-2012-16 Studio di fase II R-BAC (Rituximab, Bendamustina, Citarabina) come terapia di induzione nei pazienti anziani affetti da Linfoma Mantellare. FIL RBAC500.
Eudract: 2011-005739-23
Sponsor: Fondazione Italiana Linfomi Onlus
Centro coordinatore: Divisione di Ematologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza
Responsabile: Dr. M. Spina
Ricercatori associati: Dr. U. Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa M. Michieli, Dr.ssa E. Chimienti, Dr. A. Lleshi, Dr.ssa R. Ciancia, DR.ssa E. Ravaioli,

CRO-2012-17 Studio clinico di fase II su efficacia e sicurezza dell'analgesia procedurale con fentanile transmucosale nei pazienti oncologici candidati al posizionamento di impianto venoso centrale a permanenza.
Eudract: 2012-002469-37
Sponsor: CRO Aviano
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dr. R. Bortolussi
Ricercatori associati: Dr.ssa M. Matovic, Dr.ssa P. Zotti, Dr. F. Fabiani, Dr. C. Bertuzzi, Dr. A. Roscetti, Dr.ssa M. Caserta, Dr.ssa C. Santantonio, Dr. A. Fracasso, Dr. D. Fantin, Dr. S. Bedin, Dr. J. Polesel

CRO-2012-18 Studio multicentrico, in aperto, di CP-690,550 in soggetti con colite ulcerosa da moderata a grave. A3921139.
Eudract: 2011-004581-14
Sponsor: Pfizer rappresentata da ICON Plc.
Centro coordinatore: Istituto Clinico Humanitas, Rozzano, Dr. Silvio Danese
Responsabile: Dr. R. Cannizzaro
Ricercatori associati: Dr.ssa M. Fornasarig, Dr.ssa S. Maiero, Dr.ssa M. Tabuso.

CRO-2012-20 Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli condotto su CP-690,550 orale come terapia di mantenimento in soggetti con colite ulcerosa. A3921096.
Eudract: 2011-004580-79
Sponsor: Pfizer rappresentata da ICON Plc
Centro coordinatore: Istituto Clinico Humanitas di Rozzano, Dr. Silvio Danese.

Responsabile: Dr. R. Cannizzaro
Ricercatori associati: Dr.ssa M. Fornasarig, Dr.ssa S. Maiero, Dr.ssa M. Tabuso.

CRO-2012-21 Terapia di mantenimento con Lanreotide in pazienti con microcitoma polmonare (LD/ED) esprimenti i recettori SST in risposta dopo una prima linea di trattamento (CT/RT) standard.G.04.2011.
Eudract: 2011-005730-20
Sponsor: A.O. Universitaria Integrata di Verona
Centro coordinatore: Ospedale Civile Maggiore Borgo Trento – Verona, Dr. Antonio Santo.
Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Inf. I. Sartor, Dr.ssa S. Santarossa, Dr.ssa E. Berto, Sig.ra M. Oliva, Dr. U. Tirelli.

CRO-2012-22 Studio multicentrico, randomizzato, di fase III, di confronto fra la chemioterapia di prima linea personalizzata e la chemioterapia standard in pazienti anziani affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato/metastatico. (EPIC)
Eudract: 2012-001194-81
Sponsor: A.O.U. San Luigi Gonzaga di Orbassano
Centro coordinatore: A.O.U. San Luigi Gonzaga di Orbassano, Prof. G. Scagliotti
Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Sig.ra I. Sartor, Dr.ssa S. Santarossa, Dr.ssa E. Berto, Sig.ra M. Oliva, Dr. U. Tirelli

CRO-2012-23 Sperimentazione clinica randomizzata in aperto di fase III su brentuximab vedotin (SGN-35) verso la scelta terapeutica del medico (Metrotressato o Bexarotene) in pazienti con linfoma cutaneo a cellule T CD30 positivo. C25001
Eudract: 2010-024215-14
Sponsor: Millennium Pharmaceuticals Inc rappresentata da ICON Plc
Centro coordinatore: A.O. Universitaria S.Orsola Malpighi, Bologna, Prof. P. Zinzani
Responsabile: Dr. M. Spina
Ricercatori associati: Prof. U. Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa M. Michieli, Dr.ssa E. Chimienti, Dr. A. Lleshi, Dr.ssa R. Ciancia, Dr.ssa E. Ravaioli

CRO-2012-24 Studio di fase II sull'uso combinato di bendamustina, lenalidomide e rituximab (R2-B) come seconda linea di terapia nei pazienti affetti da linfoma mantellare refrattari o in prima recidiva. FIL R2-B.
Eudract: 2011-005461-21
Sponsor: Fondazione Italiana Linfomi (Onlus)
Centro coordinatore: A.O. Universitaria S. Maria della Misericordia, Udine, Dr. F. Zaja
Responsabile: Dr. M. Spina
Ricercatori associati: Prof. U. Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa M. Michieli, Dr.ssa E. Chimienti, Dr. A. Lleshi, Dr.ssa R. Ciancia, Dr.ssa E. Ravaioli

CRO-2012-25 Febuxostat per la prevenzione della sindrome da lisi tumorale nei tumori ematologici: uno studio di fase III in doppio cieco, randomizzato, controllato verso allopurinolo. FLO-01 FLORENCE.
Eudract: 2012-000776-42
Sponsor: Menarini Ricerche SpA
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dr. M. Spina
Ricercatori associati: Prof. U. Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa M. Michieli, Dr.ssa E. Chimienti, Dr. A. Lleshi, Dr.ssa R. Ciancia, Dr.ssa E. Ravaioli

CRO-2012-26 Studio di fase I/II sull'utilizzo di Lenalidomide in combinazione con bendamustina (LEBEN) in pazienti affetti da linfoma di Hodgkin recidivo e refrattario.

Eudract: 2011-002810-35.
Sponsor: IRCCS G. Pascale, Napoli
Centro coordinatore: IRCCS G. Pascale, Napoli, Dr. A. Pinto
Responsabile: Dr. M. Spina
Ricercatori associati: Prof. U. Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa M. Michieli, Dr.ssa E. Chimienti, Dr. A. Lleshi, Dr.ssa R. Ciancia, Dr.ssa E. Ravaioli

CRO-2012-27 Studio clinico multicentrico di fase III, randomizzato, con osservatore in cieco, controllato verso placebo, volto a valutare l'efficacia profilattica, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino contro l'herpes zoster gE/AS01B di GlaxoSmithKline Biologicals somministrato per via intramuscolare, secondo una schedula a 2 dosi, a persone adulte che abbiano ricevuto un trapianto autologo di cellule staminali emopoietiche (HCT). 115523.
Eudract: 2012-000138-20
Sponsor: GlaxoSmithKline rappresentata da Innopharma srl
Centro coordinatore: IRST, Meldola, Dr. Pierpaolo Fattori
Responsabile: Dr.ssa M. Michieli
Ricercatori associati: Dr. M. Spina, Prof. U. Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa E. Chimienti, Dr. A. Lleshi, Dr.ssa R. Ciancia, Dr.ssa E. Ravaioli

CRO-2012-28 Analisi degli out come clinici e dei fattori prognostici dei pazienti affetti da carcinoma della prostata resistente alla castrazione di età ≤60 anni e sottoposti a chemioterapia di prima linea con docetaxel. CYCLOP.
Eudract: n.a.
Sponsor: Ospedale di Trento S. Chiara, U.O. Oncologia Medica
Centro coordinatore: Ospedale di Trento S. Chiara, U.O. Oncologia Medica
Responsabile: Dr.ssa L. Fratino
Ricercatori associati: Dr. R. Bortolus, Dr.ssa L. Channoufi, Dr.ssa E. Chimienti, Dr.ssa C. Santin

CRO-2012-29 Analisi degli out come clinici e dei fattori prognostici dei pazienti affetti da carcinoma della prostata resistente alla castrazione di età ≤80 anni trattati con docetaxel nella pratica clinica degli ospedali italiani. DELPHI.
Eudract: n.a.
Sponsor: Ospedale di Trento S. Chiara, U.O. Oncologia Medica
Centro coordinatore: Ospedale di Trento S. Chiara, U.O. Oncologia Medica
Responsabile: Dr.ssa L. Fratino
Ricercatori associati: Dr. R. Bortolus, Dr.ssa L. Channoufi, Dr.ssa E. Chimienti, Dr.ssa C. Santin

CRO-2012-30 Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli di CP-690,550 orale come terapia di induzione in soggetti affetti da colite ulcerosa da moderata a grave. A3921094.
Eudract: 2011-004578-27
Sponsor: Pfizer rappresentata da ICON Plc
Centro coordinatore: Istituto Clinico Humanitas di Rozzano, Dr. Silvio Danese.
Responsabile: Dr. R. Cannizzaro
Ricercatori associati: Dr.ssa M. Fornasarig, Dr.ssa S. Maiero, Dr.ssa M. Tabuso.

CRO-2012-31 Studio in aperto, multicentrico, di accesso allargato per donne in post-menopausa con carcinoma mammario positivo per il recettore degli estrogeni localmente avanzato o metastatico che sono progredite a seguito di una precedente terapia endocrina, per studiare il trattamento con everolimus (RAD001) in combinazione con exemestane. CRAD001YIC04.
Eudract: 2012-000073-23
Sponsor: Novartis Farma SpA rappresentata da OPIS srl
Centro coordinatore: A.O.U. Universitaria Pisana, Prof. Alfredo Falcone

Responsabile: Dr. S. Spazzapan
Ricercatori associati: Dr.ssa D. Crivellari, Dr. R. Sorio, Dr. A. Freschi, Dr. V. Di Lauro, Dr.ssa S. Scalone, Dr. D. Lombardi, Dr.ssa L. Militello, Dr.ssa A. Spada, Dr.ssa D. Quitadamo.

CRO-2012-32 Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato versus placebo, di fase III, con BKM120 in associazione a fulvestrant in pazienti in post-menopausa con carcinoma mammario positivo per i recettori ormonali HER2 negativo localmente avanzato o metastatico che ha presentato progressione durante o dopo terapia con inibitori dell'aromatasi. CBKM120F2302.
Eudract: 2011-005524-17
Sponsor: Novartis Farma SpA rappresentata da OPIS srl
Centro coordinatore: IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Rozzano MI, Prof. A. Santoro
Responsabile: Dr. S. Spazzapan
Ricercatori associati: .Dr.ssa D. Crivellari, Dr. R. Sorio, Dr. A. Freschi, Dr. V. Di Lauro, Dr.ssa s. Scalone, Dr. D. Lombardi, Dr.ssa L. Militello, Dr.ssa A. Spada, Dr.ssa D. Quitadamo.

CRO-2012-33 Studio di fase III, randomizzato, multicentrico, in aperto, volto a confrontare TH-302 in combinazione con doxorubicina rispetto a doxorubicina in monoterapia in soggetti con sarcoma dei tessuti molli localmente avanzato non asportabile chirurgicamente o metastaticoTH-CR-406/SARC021.
Eudract: 2011-003145-17
Sponsor: Threshold Pharmaceuticals INc rappresentata da Parexel International srl
Centro coordinatore: Fondazione del Piemonte per l'Oncologia IRCC Candiolo, Prof. Aglietta
Responsabile: Dr.ssa A. Buonadonna
Ricercatori associati: Dr. S. Frustaci, Dr. G. Miolo, Dr. A. Tuzi, Dr.ssa E. Torrisi, Dr.ssa E. Turchet, Sig.ra O. Borghese

CRO-2012-34 Studio di fase II con re challenge di Sunitinib come trattamento di terza linea nel carcinoma renale metastatico. Studio RETRY.
Eudract: 2011-003145-17
Sponsor: Ospedale Policlinico San Matteo - Pavia
Centro coordinatore: Ospedale Policlinico San Matteo – Pavia, Dr. Camillo Porta
Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: I.P. I. Sartor

CRO-2012-35 Studio di fase II su ET-743 (Yondelis) in pazienti con carcinoma ovarico avanzato con mutazione di BRCA1 e BRCA2 e con fenotipo BRCAness. 362/11.
Eudract: 2011-001298-17
Sponsor: Policlinico Universitario Gemelli di Roma
Centro coordinatore: Policlinico Universitario Gemelli di Roma
Responsabile: Dr. R. Sorio
Ricercatori associati: Dr.ssa S. Scalone, Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa C. Santin, I.P. AM Colussi

CRO-2012-36 Espressione di ABCB1/P-glycoprotein come fattore per la stratificazione biologica dell'osteosarcoma non metastatico delle estremità: studio prospettico (ISG/OS-2)
Eudract: 2011-001659-36
Sponsor: IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli-Bologna
Centro coordinatore: IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli-Bologna, Dr. Stefano Ferrari
Responsabile: Dr. M. Mascarin
Ricercatori associati: Dr. S. Frustaci, Dr. A. De Paoli, Dr. F. Gherlinzoni, Dr. M. Gigante, Dr. S. Scalone, Dr. D. Lombardi, Dr. P. Bulian, Dr.ssa E. Coassin

CRO-2012-37 Screening di donne ad alto rischio genetico-familiare di tumore mammario con la sola risonanza magnetica: studio prospettico randomizzato con analisi di cost-effectiveness. ISS-HIBCRIT3.

Eudract: n.a.
Sponsor: Istituto Superiore di Sanità
Centro coordinatore: Istituto Superiore di Sanità
Responsabile: Dr.ssa C. de Giacomi
Ricercatori associati: Dr.ssa M. La Grassa, Dr.ssa M. Urbani, Dr.ssa E. Lamaj, Dr.ssa L. Militello, Dr.ssa D. Quitadamo, Dr.ssa A. Spada

CRO-2012-38 Studio di fase III, randomizzato, controllato, in doppio cieco, di confronto tra Cabozantinib (XL184) e prednisone, in pazienti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione che hanno ricevuto in precedenza trattamento con docetaxel e abiraterone acetato o MDV3100. XL184-307. COMET.
Eudract: 2012-001834-33
Sponsor: Exelisis Inc rappresentata da PPD Italy
Centro coordinatore: Az. Osp. San Camillo-Forlanini, Roma, Prof.ssa C.N. Sternberg
Responsabile: Dr.ssa L. Fratino
Ricercatori associati: Dr.ssa E. Chimienti, Dr.ssa C. Santin

CRO-2012-39 Trial internazionale per bambini e adolescenti con LNH a cellule B o a LLA-B: valutazione dell'efficacia e della sicurezza del Rituximab nei pazienti ad alto rischio. IGR2009/1953
Eudract: 2010-019224-31
Sponsor: Institut Gustave Roussy, rappresentanto da Ingenix International Italy srl
Centro coordinatore: Azienda Ospedaliera di Padova, Prof. Angelo Rosolen
Responsabile: Dr. P. Bulian, Dr. M. Mascarin
Ricercatori associati: Dr. M. Gigante, Dr.ssa E. Coassin, Dr. M. Spina

CRO-2012-40 Studio di validazione del Questionario PROSQOLI (Prostate Cancer Specific Quality of Life Instrument). Un questionario per la valutazione della qualità della vita correlata con la salute nei pazienti con carcinoma prostatico. A-93-52014-776
Eudract: n.a.
Sponsor: Ipsen Spa Milano
Centro coordinatore: Presidio Ospedaliero Sant'Anna, San Fermo della Battaglia CO Dr. Conti
Responsabile: Dr.R. Bortolus
Ricercatori associati: Dr. M. Arcicasa, Dr. I. Abu Rumeileh

CRO-2012-41 Studio di fase III, randomizzato, aperto, multicentrico, comparativo per valutare il ruolo della radioterapia mediastinica dopo regimi di chemioterapia contenente Rituximab in pazienti con una nuova diagnosi di linfoma a grandi cellule B primitivo del mediastino-IELSG37.
Eudract: n.a.
Sponsor: Fondazione Italiana linfomi
Centro coordinatore: Istituto di Ematologia, Dipartimento di Biotecnologie Cellulari ed Ematologia Università La Sapienza di Roma
Responsabile: Dr.M. Spina
Ricercatori associati: Dr.U. Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa M. Michieli, Dr.ssa E. Chimienti, Dr. A. Lleshi, Dr.ssa R. Ciancia, Dr. A.F. Augello, Dr.ssa E. Ravaioli, Dr. C. Furlan, Dr. R. Bortolus, Dr. E. Borsatti

CRO-2012-42 Studio comparativo, randomizzato, a gruppi paralleli, multicentrico, di fase IIIb volto ad analizzare l'efficacia di rituximab in formulazione sottocutanea (SC) rispetto a rituximab in formulazione endovenosa (EV) entrambi in associazione con CHOP (R-CHOP) in pazienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B CD20 positivo (DLBCL) non trattato in precedenza. MO28107.
Eudract: 2012-000669-19
Sponsor: Roche SpA, rappresentata da OPIS srl
Centro coordinatore: Ospedale Santa Maria delle Croci - Ravenna

Responsabile: Dr.M. Spina
Ricercatori associati: Dr.U. Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa M. Michieli, Dr.ssa E. Chimienti, Dr. A. Lleshi, Dr.ssa R. Ciancia, Dr. A.F. Augello, Dr.ssa S. Venturini, Dr.ssa E. Ravaioli, Sigr.ra I. Sartor, Sig.ra O. Borghese, Sig.ra A.M. Colussi

CRO-2012-43 Studio in aperto randomizzato di fase II su MEDI-551 in adulti con LDGCB recidivante o refrattario. CD-ON-MEDI-551-1088.
Eudract: 2011-002565-38
Sponsor: MedImmune LLC, USA, rappresentata da Quintiles SpA
Centro coordinatore: Oncologia Medica Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano.
Responsabile: Dr. M. Spina
Ricercatori associati: Prof. U. Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa M. Michieli, Dr.ssa E. Chimienti, Dr. A. Lleshi, Dr.ssa R. Ciancia, Dr. A. F. Augello, Dr.ssa E. Viel, Dr.ssa S. Venturini, Dr. E. Borsatti, Dr.ssa E. Ravaioli

CRO-2012-44 Studio di fase IIIb/IV randomizzato, controllato, in doppio cieco, double dummy, a gruppi paralleli per confrontare l'efficacia di fidaxomicina vs. vancomicina nella guarigione clinica prolungata da infezioni da Clostridium difficile negli adulti sottoposti a terapia immunosoppressiva. FID-EC-0001. Studio FREEDOM.
Eudract: 2012-000531-88
Sponsor: Astellas Pharma SpA rappresentata da Quintiles SpA
Centro coordinatore: Azienda Universitaria Pisana, Stabilimento Osp di Cisanello.
Responsabile: Dr.ssa M. Michieli
Ricercatori associati: Dr. M. Spina, Prof. U. Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa E. Chimienti, Dr. A. Lleshi, Dr.ssa R. Ciancia, Dr. A. F. Augello, Dr.ssa E. Ravaioli, Dr.ssa O. Schioppa, Dr. F. Martellotta, Dr. E. Zanet, Dr.ssa V. Da Ros, I.P. A.M. Colussi

CRO-2012-45 Studio multicentrico, randomizzato di fase III per valutare l'efficacia di una strategia di mantenimento modulata sulla base della risposta al trattamento di induzione con chemio immunoterapia standard in pazienti con Linfoma Follicolare in stadio avanzato. FIL_FOLL12.
Eudract: 2012-003170-60
Sponsor: Fondazione Italiana Linfomi Onlus
Centro coordinatore: Azienda Ospedaliera Papardo.
Responsabile: Dr. M. Spina
Ricercatori associati: Prof. U. Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa M. Michieli, Dr.ssa E. Chimienti, Dr. A. Lleshi, Dr.ssa R. Ciancia, Dr. A. F. Augello, Dr. E. Zanet, Dr. E. Borsatti, Dr.ssa E. Ravaioli.

CRO-2012-46 Studio non interventistico, multicentrico, prospettico per esaminare gli esiti terapeutici come valutati nella normale pratica clinica in pazienti con sarcoma dei tessuti molli in stadio avanzato, trattati con trabectedina in base al Riassunto delle caratteristiche del prodotto. Y-IMAGE ET-D-020-12.
Eudract: n.a.
Sponsor: PharmaMar SA rappresentata da OptumInsight Italy srl
Centro coordinatore: Istituto Nazionale Tumori, Milano
Responsabile: Dr.ssa A. Buonadonna
Ricercatori associati: Dr. S. Frustaci, Dr. G. Miolo, Dr. A. Tuzi, Dr.ssa E. Torrisi, Dr.ssa E. Turchet, I.P. O. Borghese

CRO-2012-47 Radioterapia stereotassica nel carcinoma della mammella oligometastatico.
Eudract: n.a.
Sponsor: CRO Aviano
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dr. Marco Trovò, Dr. C. Furlan, Dr. Mauro Trovò

Ricercatori associati: Dr. J. Polesel, Dr. A. dassie, Dr.ssa G. Sartor, Dr.ssa A. Drigo, Dr. M. Roncadin

CRO-2012-48 Studio multicentrico, a braccio singolo con trastuzumab emtansine (T-DM1) in pazienti affetti da carcinoma mammario HER2-positivo localmente avanzato o metastatico, che hanno ricevuto un precedente trattamento anti-HER2 e chemioterapia. MO28231.
Eudract: 2012-001628-37
Sponsor: Roche SpA
Centro coordinatore: AUSL 5 di Pisa
Responsabile: Dr.ssa D. Crivellari
Ricercatori associati: Dr. S. Spazzapan, Dr. A. Freschi, Dr. V. Di Lauro, Dr.ssa L. Militello, Dr.ssa S. Scalone, Dr. D. Lombardi, Dr. P. Carli, Dr. N. Meneguzzo, Dr.ssa S. Venturini, Dr.ssa D. Quitadamo, Dr.ssa A. Spada, IP A.M. Colussi, IP I. Sartor

CRO-2012-49 Studio di fase II, randomizzato, in doppio cieco, in crossover, controllato, multicentrico per confrontare la preferenza dei soggetti tra tivozanib cloridrato e sunitinib nel trattamento del carcinoma a cellule renali metastatico. AV-951-12-205
Eudract: 2012-001730-33
Sponsor: AVEO Pharmaceuticals Inc, rappresentata da INC research srl
Centro coordinatore: IRCCS Policlinico San Matteo Pavia
Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: I.P. I. Sartor, Dr.ssa L. Fratino, Dr.ssa S. Santarossa, Dr. U. Tirelli, Si.gra M. Oliva, Dr.ssa V. Da Ros.

CRO-2012-50 Studio osservazionale sul trattamento dei tumori ovarici borderline MITO 14.
Eudract: n.a.
Sponsor: Ospedale San Giovanni Calibita Fatebenefratelli Isola Tiberina Roma
Centro coordinatore: Ospedale San Giovanni Calibita Fatebenefratelli Isola Tiberina Roma
Responsabile: Dr. R. Sorio
Ricercatori associati: Dr.ssa E. Russo, Dr.ssa C. Santin, Dr.ssa G. Tabaro

CRO-2012-51 Cetuximab e cisplatino con o senza paclitaxel nel tumore testa-collo ricorrente o metastatico. B490.
Eudract: 2011-002564-24
Sponsor: Istituto Mario Negri
Centro coordinatore: Istituto Nazionale Tumori, Milano
Responsabile: Dr.ssa E. Vaccher
Ricercatori associati: Dr.ssa O. Schioppa, Dr.ssa E. Turchet, Sig.ra I. Sartor.

CRO-2012-52 Studio clinico di fase III sulla valutazione dell'erlotinib e della chemio radioterapia come trattamento adiuvante per i pazienti affetti da adenocarcinoma della testa del pancreas asportato. EORTC 40084-22084
Eudract: 2011-006618-20
Sponsor: EORTC
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dr.ssa A. Buonadonna
Ricercatori associati: Dr. S. Frustaci, Dr. G. Miolo, Dr. A. Tuzi, Dr.ssa E. Torrisi, Dr. G. Boz, Dr. A. De Paoli, Dr.sa E. Turchet, Dr.ssa G. Tabaro, I.P. O. Borghese

CRO-2012-53 Studio prospettico, multicentrico, randomizzato, in aperto, con controllo attivo, a due gruppi paralleli, di fase III per confrontare l'efficacia e la sicurezza di Masitinib versus Sunitinib in pazienti affetti da tumori stromali gastrointestinali in progressione dopo trattamento di prima linea con Imatinib 400mg. AB11002
Eudract: 2011-001790-41
Sponsor: AB Science SA, rappresentata da Phidea Marvin srl, Corsico MI

Centro coordinatore: Fondazione del Piemonte per l'Oncologia IRCC Candiolo TO
Responsabile: Dr.ssa A. Buonadonna
Ricercatori associati: Dr. S. Frustaci, Dr. G. Miolo, Dr. A. Tuzi, Dr.ssa S. Scalone, Dr.ssa G. Tabaro, I.P. O. Borghese

CRO-2012-54 Studio retrospettivo sulla chirurgia citoriduttiva terziaria nel cancro epiteliale dell'ovaio/ tuba/peritoneo. MITO-17.
Eudract: n.a.
Sponsor: Istituto Nazionale Tumori G. Pascale, Napoli
Centro coordinatore: Istituto Nazionale Tumori G. Pascale, Napoli
Responsabile: Dr. G. Giorda
Ricercatori associati: Dr. E. Lucia, Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa C. Santin

CRO-2012-55 Chirurgia e chemio ipertermia intraperitoneale (HIPEC) versus sola chirurgia nelle pazienti affette da prima recidiva platino-sensibili di carcinoma ovarico: studio multicentrico prospettico randomizzato. MITO-18 HORSE.
Eudract: 2012-002872-15
Sponsor: Policlinico Universitario Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.
Centro coordinatore: Policlinico Universitario Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
Responsabile: Dr. G. Giorda
Ricercatori associati: Dr. E. Lucia, Dr. E. Sopracordevole, Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa C. Santin

CRO-2012-56 Studio di fase II di confronto tra carboplatino/taxolo vs carboplatino/taxolo/bevacizumab nel tumore dell'endometrio avanzato o metastatico. MITO-End2.
Eudract: 2011-003301-16.
Sponsor: Policlinico Universitario Agostino Gemelli.
Centro coordinatore: Policlinico Universitario Agostino Gemelli
Responsabile: Dr. D. Lombardi
Ricercatori associati: Dr. R. Sorio, Dr.sa S. Scalome, Dr. G. Boz, Dr. G. Giorda, Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa C. Santin, I.P. A.M. Colussi.

ABBREVIAZIONI E NOTE

ABBREVIAZIONI:

S.O.C.	Struttura Operativa Complessa
S.O.S. di S.O.C.	Struttura Operativa Semplice di Struttura Operativa Complessa
S.O.S.D.	Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale

NOTE:

Si avvisa il Lettore che le pubblicazioni (in numero massimo di 5) indicate quali caratterizzanti l'attività delle Strutture Operative, nonchè dei Gruppi, sono talvolta ripetute quando frutto della stretta collaborazione e del medesimo impegno profuso dai Ricercatori di Strutture Operative diverse. Non contiene ripetizioni, invece, l'elenco completo delle Pubblicazioni e Comunicazioni dei Ricercatori dell'Istituto riportato alla fine di questa Relazione Clinico Scientifica.