

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
2010**

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
2010**

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
Sito Web: www.cro.sanita.fvg.it/welcome.htm

Segreteria di redazione:
M.E. Gislou, N. Michilin

Aviano, 28 marzo 2012

*Se vogliamo progredire,
non dobbiamo ripetere la storia,
ma fare storia nuova*
(Gandhi M. K.)

Con lo spirito presente nella citazione di Gandhi, abbiamo intrapreso presso il nostro Istituto un importante percorso di miglioramento delle nostre attività cliniche e di ricerca traslazionale.

Quantitativamente i risultati di ricoveri, Impact Factor e di protocolli clinici rilevano un moderato, ma significativo aumento della attività, così come appare rilevante il grande numero di donatori del “5 per Mille”, il cui ricavato ci consente di guardare al prossimo futuro con ottimismo. Per raggiungere traguardi ancora più elevati abbiamo rimodulato i nostri programmi sulla base dei suggerimenti del comitato scientifico internazionale, cercando di definire aree della ricerca clinica e di laboratorio su cui concentrare i nostri sforzi, in particolare nell’ambito della medicina predittiva e personalizzata dei tumori a prognosi sfavorevole. Attenzione è stata inoltre rivolta a indirizzare le nostre attività verso tutte le fasi della malattia cancro, dalla prevenzione fino alla lungosopravvivenza. Il perseguimento dell’eccellenza rimane un obiettivo fondamentale per il CRO: l’assegnazione di fondi di ricerca tramite il meccanismo della peer-review esterna ha consentito di finanziare i due progetti intramurali ritenuti migliori da eminenti ricercatori europei ed americani: “The biological and clinical challenge of ovarian serous carcinoma: markers of disease progression and drug resistance for patients stratification” e “Response and toxicity predictive biomarkers to be translated into personalized treatment of patients with colorectal cancer”. L’impulso all’attività di trasferimento tecnologico è stato veramente notevole e ha portato alla costituzione di Pharmadiagen, un’impresa biotecnologica creata dal CRO in collaborazione con altri partners pubblici e privati. Ugualmente rilevante è stato il potenziamento delle relazioni internazionali. La collaborazione con il Princess Margaret Hospital di Toronto è in piena attività, anche grazie all’invio delle prime due ricercatrici a Toronto per sviluppare nuovi progetti di ricerca. Nel 2010 abbiamo anche posto le basi per un collegamento scientifico con lo Sheba Medical Center di Tel Hashomer (Israele).

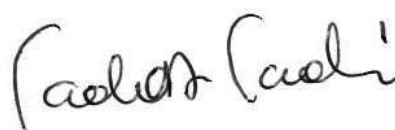
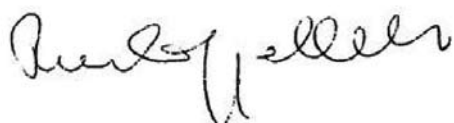
A conferma del ruolo centrale della formazione in oncologia è stata organizzata al CRO una consistente attività seminariale con numerosi relatori internazionali ed è stata effettuata la prosecuzione dei “Seminari in Oncologia”.

La passione e l’attenzione alla persona che guidano il lavoro di assistenza e ricerca traslazionale rimangono elementi guida nell’attività del CRO. Per migliorarci ancor di più, è stato avviato un Programma di “Patient Education”, inteso come mezzo rivolto a comunicare efficacemente con i pazienti e farli diventare protagonisti del percorso di cura.

Nel presentare la Relazione Clinico Scientifica del 2010, rivolgiamo il nostro saluto e ringraziamento a tutti gli operatori del CRO che hanno consentito, con la loro attività competente e appassionata, il raggiungimento di importanti obiettivi di ricovero, cura e ricerca del CRO che sono ampiamente descritti in questa Relazione Clinico- Scientifica.

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. 17
Il CRO in cifre	pag. 18
Finanziamenti per la Ricerca	pag. 19
Eventi	pag. 23
Eventi significativi all'interno dei Dipartimenti	pag. 26
Dipartimento di Oncologia Medica	pag. 26
Dipartimento Senologico	pag. 27
Dipartimento di Oncologia Chirurgica	pag. 27
Dipartimento di Oncologia Radioterapica e di Diagnostica per Immagini	pag. 28
Dipartimento dei Laboratori Diagnostici e per le Terapie Cellulari	pag. 28
Dipartimento di Oncologia Molecolare e di Ricerca Traslazionale	pag. 28
DIREZIONE SCIENTIFICA	pag. 31
Attività generale	pag. 32
Articolazione delle Strutture Organizzative della Direzione Scientifica	pag. 32
Certificazione UNI EN ISO 9001:2008	pag. 33
Campagna "Cinque per Mille"	pag. 33
Finanziamenti ottenuti per Progetti di Ricerca Finalizzata	pag. 35
Attività svolte in collaborazione con la Fondazione Cassa di Risparmio di Udine e Pordenone (FCRUP)	pag. 36
Produzione scientifica dell'ultimo triennio	pag. 37
Risultati rilevanti della Ricerca Corrente nell'anno 2010	pag. 37
Seminari Internazionali	pag. 45
Comitato Scientifico Internazionale	pag. 47
Principali Linee di Ricerca Corrente e Finalizzata dell'Istituto	pag. 48
Progetti di Ricerca Finalizzata finanziati o in atto nel 2010	pag. 51
Rapporti con il Ministero della Salute	pag. 56
Alleanza Contro il Cancro	pag. 56
Core Facility "Citofluorimetria multiparametrica avanzata e cell sorting"	pag. 57
Associazione per l'Applicazione delle Biotecnologie in Oncologia (ABO)	pag. 58
Servizio Formazione - Educazione Continua in Medicina	pag. 59
Rapporti con l'Università	pag. 64
Università di Udine	pag. 64
Università di Trieste	pag. 66
Altre Università	pag. 66
Collegamenti operativi con organizzazioni e strutture sanitario-scientifiche nazionali ed internazionali	pag. 66
Scambi Internazionali	pag. 69
Programma Giovani Ricercatori (PGR) - Young Investigator Program (YIP)	pag. 73
Boards editoriali	pag. 74

Attività dei Comitati	pag. 75
Comitato Tecnico Scientifico	pag. 75
Comitato Etico Indipendente	pag. 76
Ufficio Clinical Trials	pag. 78
Gruppo per la Ricerca Clinico-Terapeutica (GRCT)	pag. 78
Comitato Etico per la Sperimentazione Animale	pag. 79
Gruppo Biobanca per la gestione della Banca Biologica del CRO	pag. 79
Gruppo Trasferimento Tecnologico	pag. 81
Spin Off	pag. 82
Pharmadiagen	pag. 82
Attività Editoriale	pag. 83
CRONews	pag. 86
Associazioni Volontaristiche	pag. 88
Biblioteca Scientifica	pag. 89
DIREZIONE SANITARIA	pag. 95
Direzione Sanitaria	pag. 96
S.O.S. Sviluppo e Coordinamento della Professione Infermieristica	pag. 99
Uffici di staff alla Direzione Sanitaria	pag. 100
Ufficio Relazioni con il Pubblico	pag. 100
Qualità e Accreditamento	pag. 101
Ufficio Sorveglianza Sanitaria del personale	pag. 105
Ufficio Servizio di Protezione e Prevenzione Ambientale	pag. 106
DIREZIONE AMMINISTRATIVA	pag. 109
Direzione Amministrativa	pag. 110
ATTIVITÀ CLINICO-SPERIMENTALE	pag. 115
<i>Dipartimento di Oncologia Medica</i>	pag. 117
Finalità del Dipartimento	pag. 119
S.O.C. Oncologia Medica A	pag. 120
S.O.C. Oncologia Medica B	pag. 126
S.O.S.D. Terapia Cellulare e Chemioterapia ad Alte Dosi	pag. 131
S.O.S.D. Bioimmunoterapia dei Tumori Umani	pag. 135
<i>Dipartimento Senologico</i>	pag. 141
Finalità del Dipartimento	pag. 143
S.O.C. Oncologia Chirurgica Senologica	pag. 144
S.O.C. Oncologia Medica C	pag. 147
S.O.S. di S.O.C. Oncologia Clinica e Preventiva	pag. 151
<i>Dipartimento di Oncologia Chirurgica</i>	pag. 153
Finalità del Dipartimento	pag. 155
S.O.C. Chirurgia Oncologica Generale	pag. 156
S.O.C. Chirurgia Oncologica Ginecologica	pag. 160
S.O.C. Gastroenterologia	pag. 164
<i>Dipartimento di Oncologia Radioterapica e di Diagnostica per Immagini</i>	pag. 169
Finalità del Dipartimento	pag. 171
S.O.C. Oncologia Radioterapica	pag. 172
S.O.S. di S.O.C. Radioterapia Pediatrica e Degenze	pag. 177
S.O.C. Radiologia	pag. 179
S.O.S. di S.O.C. Diagnostica Strumentale e Senologica e Procedure Interventive Correlate	pag. 182
S.O.C. Medicina Nucleare	pag. 183
S.O.C. Fisica Sanitaria	pag. 188

<i>Dipartimento dei Laboratori Diagnostici e per le Terapie Cellulari</i>	pag. 193
Finalità del Dipartimento	pag. 195
S.O.C. Anatomia Patologica	pag. 196
S.O.S. di S.O.C. Istocitopatologia Diagnostica e Citologia di Screening	pag. 199
S.O.C. Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche e Laboratorio d'Urgenza	pag. 201
S.O.C. Microbiologia, Immunologia e Virologia	pag. 206
S.O.C. Oncoematologia Clinico Sperimentale	pag. 211
S.O.S.D. Raccolta e Manipolazione di Cellule Staminali	pag. 216
S.O.S.D. Patologia Oncologica	pag. 220
<i>Dipartimento per l'Attività Clinico-Specialistica e di Supporto</i>	pag. 223
Finalità del Dipartimento	pag. 225
S.O.C. Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva	pag. 226
S.O.C. Cardiologia	pag. 229
S.O.C. Farmacia	pag. 235
S.O.S.D. Terapia del Dolore e Cure Palliative	pag. 236
S.O.S.D. Psicologia Oncologica	pag. 238
<i>Dipartimento di Oncologia Molecolare e di Ricerca Traslazionale</i>	pag. 241
Finalità del Dipartimento	pag. 243
S.O.C. Oncologia Sperimentale 1	pag. 244
S.O.C. Oncologia Sperimentale 2	pag. 247
S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica	pag. 251
S.O.S. di S.O.C. "Epidemiologia Clinica e Valutativa"	pag. 255
S.O.C. Farmacologia Sperimentale e Clinica	pag. 257
<i>Gruppi</i>	pag. 263
Gruppo Sarcomi	pag. 264
Gruppo Neoplasie Gastrointestinali	pag. 267
Gruppo di Diagnostica Predittiva e Counselling Genetico	pag. 270
Gruppo Neoplasie O.R.L.	pag. 273
GISCCaP Gruppo Interdisciplinare Studio e Cura Carcinoma Prostate	pag. 275
Gruppo Ovaio	pag. 276
<i>Gruppi cooperativi con sede al CRO</i>	pag. 279
Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (G.I.C.A.T.)	pag. 280
PUBBLICAZIONI E COMUNICAZIONI 2010	pag. 283
Articoli pubblicati su riviste recensite con Impact Factor	pag. 286
Articoli pubblicati su riviste senza Impact Factor	pag. 297
Libri e capitoli di libro	pag. 299
Comunicazioni Scientifiche	pag. 301
<i>Comunicazioni pubblicate su Riviste</i>	pag. 301
<i>Comunicazioni pubblicate su Volumi degli Atti</i>	pag. 310
Comunicazioni orali	pag. 314
Attività di divulgazione	pag. 329
<i>Pubblicazioni divulgative per cittadini e pazienti</i>	pag. 329
<i>Relazioni alla popolazione</i>	pag. 330
PROTOCOLLI APPROVATI DAL COMITATO ETICO INDIPENDENTE	pag. 332
Protocolli approvati dal Comitato Etico Indipendente del CRO di Aviano nel 2010	pag. 333
ABBREVIAZIONI E NOTE	pag. 340

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. Giovanni Del Ben, nominato con decreto 075/Pres del 28/03/2007 in attuazione della delibera di G.R. 587 del 16/03/2007 per il periodo dal 3/04/2007 al 2/04/2010.
- 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 26/04/2007 al 3/05/2010
Dr. Piero Della Valentina (presidente)
Dr. Silvano Antonini Canterin
Rag. Sergio Bolzonello
Dr.ssa Maria Linetti
Dr. Roberto Snaidero

Il Consiglio di Indirizzo e Verifica è stato individuato con delibera di Giunta Regionale n. 835 in data 13/04/2007 avente per oggetto "L.R. 14/2006, art. 6 – Designazione dei componenti del consiglio di indirizzo e verifica dell'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Centro di riferimento oncologico di Aviano" e nominato con deliberazione del Direttore Generale n. 2 del 26/04/2007;

- dal 4/05/2010 al 26/04/2015
On. Michelangelo Agrusti (presidente)
Dott. Piero Della Valentina
Dott. Roberto Snaidero
Rag. Sergio Bolzonello
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 26/4/2007 al 23/05/2010
Dr. Marco Bianchi (presidente)
Dr. Gennaro Di Martino
Dr.ssa Antonella Pigat
Dr. Giovanni Ronzani
Dr. Michele Sessolo

Il Collegio Sindacale è stato nominato con delibera di Giunta Regionale n. 864 in data 13.04.2007 avente per oggetto "L.R. 14/2006 - art 8: Designazione dei componenti dei collegi sindacali degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico "Burlo Garofolo" di Trieste e "Centro di Riferimento Oncologico" di Aviano" e nominato con deliberazione del Direttore Generale n. 3 del 26/04/2007

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

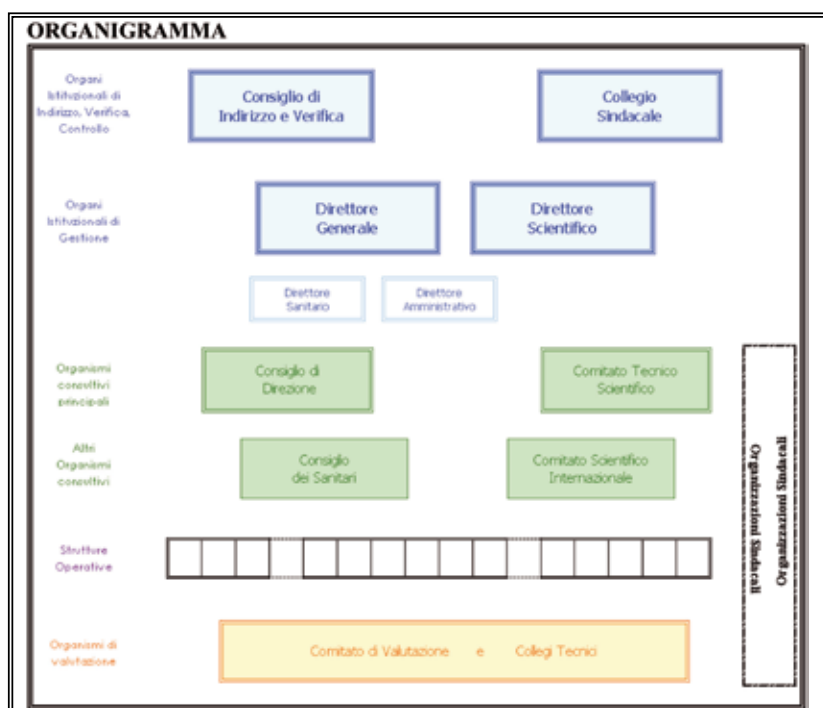
Direttore Sanitario

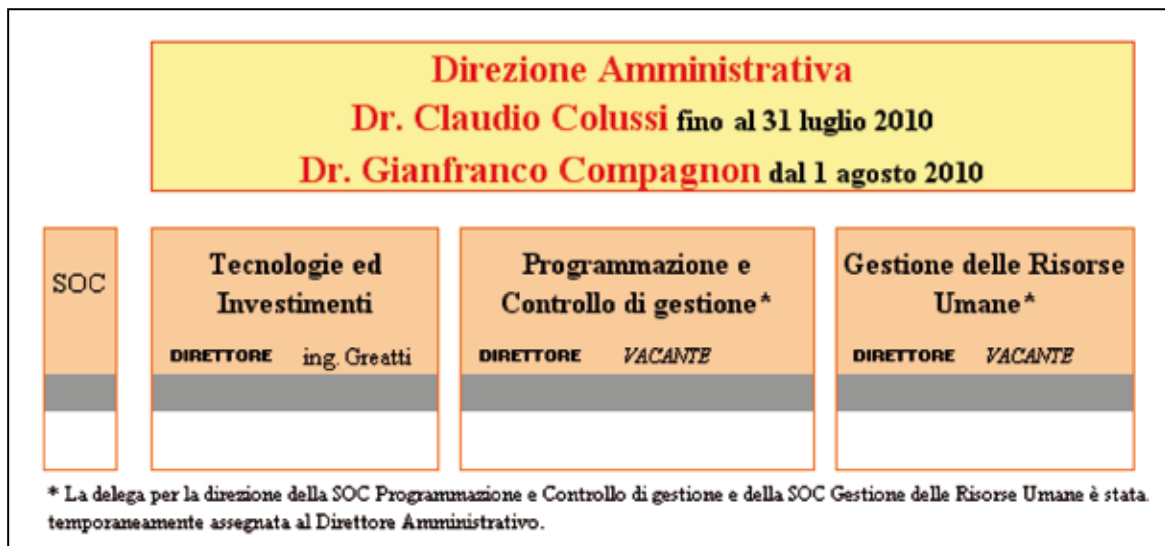
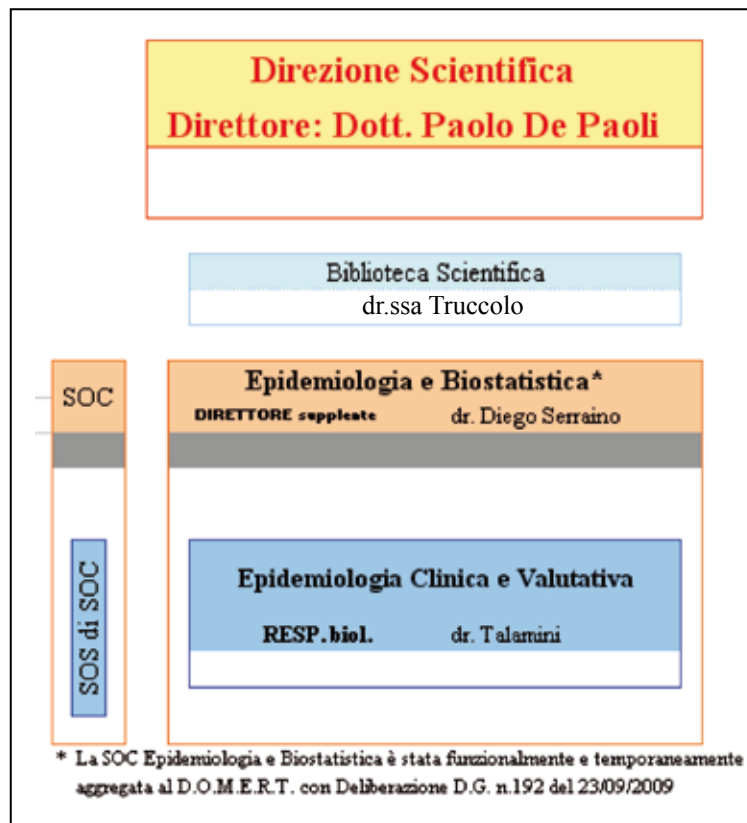
- Dr.ssa Renata De Candido, nominato con Deliberazione del Direttore Generale n. 1 del 10/04/2007 fino al 13/06/2010; con Deliberazione del Direttore Generale n. 109 del 18/06/2010 dal 24/06/2010 è stato nominato Direttore Sanitario il Dr. Mauro Delendi.

Direttore Amministrativo

- Dr. Claudio Colussi, nominato con Deliberazione del Direttore Generale n. 193 del 23/09/2009 per il periodo dal 01/11/2009 al 31/07/2010 e Dr. Gianfranco Compagnon, nominato con Deliberazione del Direttore Generale n. 120 del 28/06/2010 a partire dal 01/08/2010.

L'organigramma al 31/12/2010 risulta essere quello sotto riportato, come previsto nell'Atto Aziendale.



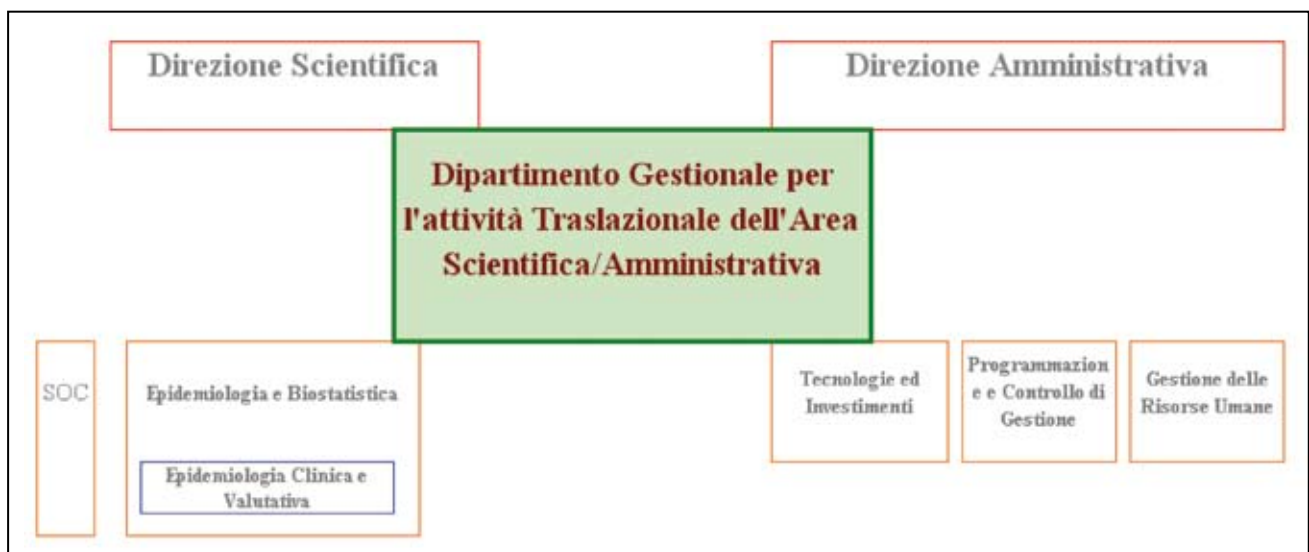
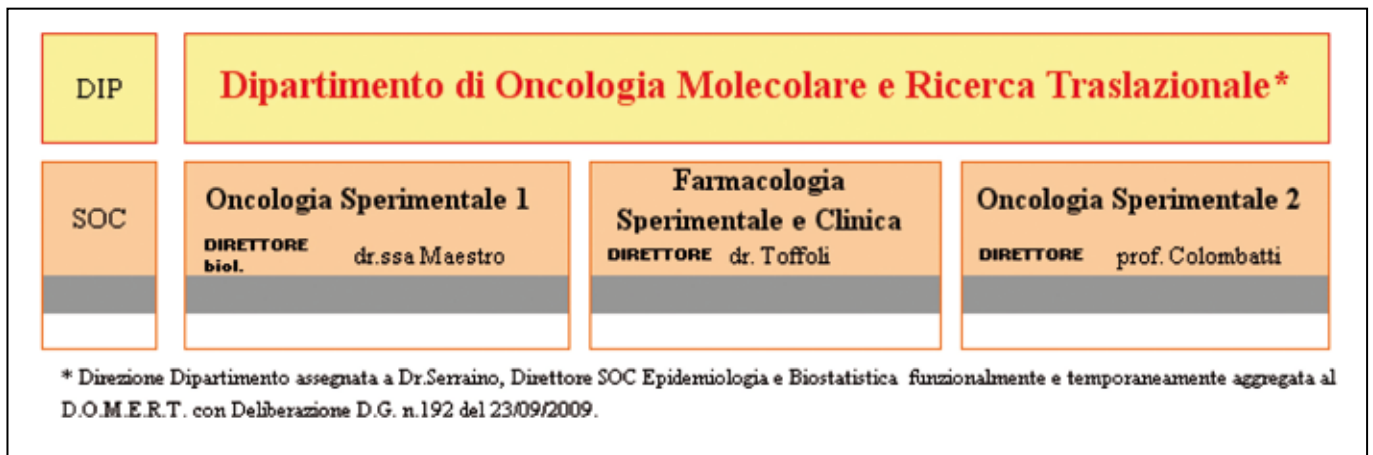




DIP	Dipartimento di Oncologia Medica Prof. Tirelli	
SOC	Oncologia Medica A DIRETTORE prof. Tirelli	Oncologia Medica B DIRETTORE dr. Frustaci
SOS di SOC	Malattie infettive RESP. <i>VACANTE</i>	
SOS Dip.le	Terapia Cellulare e Chemioterapia ad alte dosi RESP. dr.ssa Michieli	Bioimmunoterapia dei tumori umani RESP. dr. Dolcetti

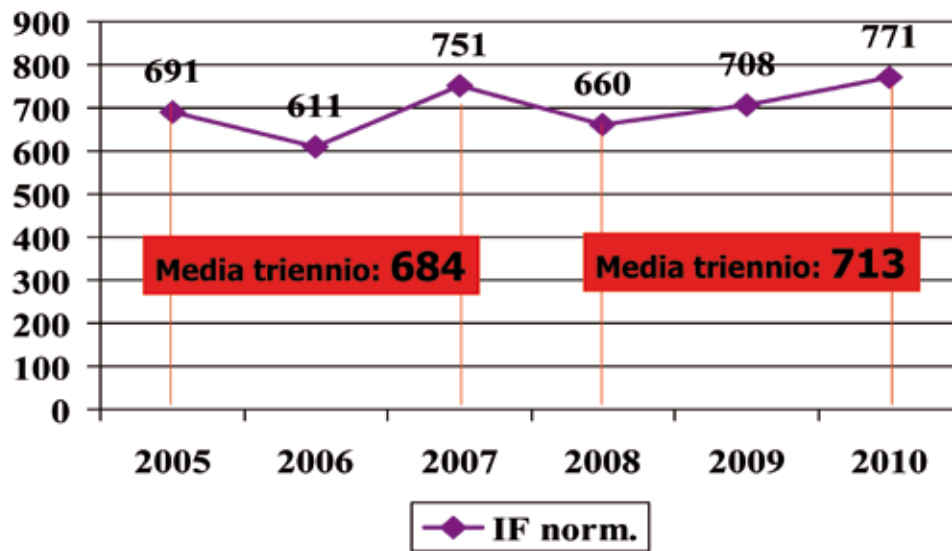
DIP	Dipartimento di Oncologia Radioterapica e di Diagnostica per Immagini Prof. Trovò			
SOC	Oncologia Radioterapica DIRETTORE prof. Trovò	Radiologia DIRETTORE dr. Balestreri	Medicina Nucleare DIRETTORE dr. Cimitan fino al 17/12/2010	Fisica Sanitaria DIRETTORE fis. dr.ssa Capra
SOS di SOC	Radioterapia Pediatrica e degenze RESP. dr. Mascarin			

DIP	Dipartimento dei Laboratori Diagnostici e per le Terapie Cellulari Dott. De Marco			
SOC	Anatomia Patologica DIRETTORE dr. Carbone	Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche e Laboratorio d'Urgenza DIRETTORE dr. De Marco	Microbiologia, Immunologia e Virologia DIRETTORE supplente dr. Basaglia	Oncoematologia Clinico Sperimentale DIRETTORE dr. Gettei
SOS di SOC	Istocitopatologia diagnostica e citologia di screening RESP. dr.ssa Volpe		Diagnostica batteriologica, micologica e parassitologica RESP. <i>ASPETTATIVA</i>	
SOS Dip.le		Raccolta e Manipolazione di cellule staminali RESP. dr. Mazzucato	Patologia Oncologica RESP. dr. Steffen	

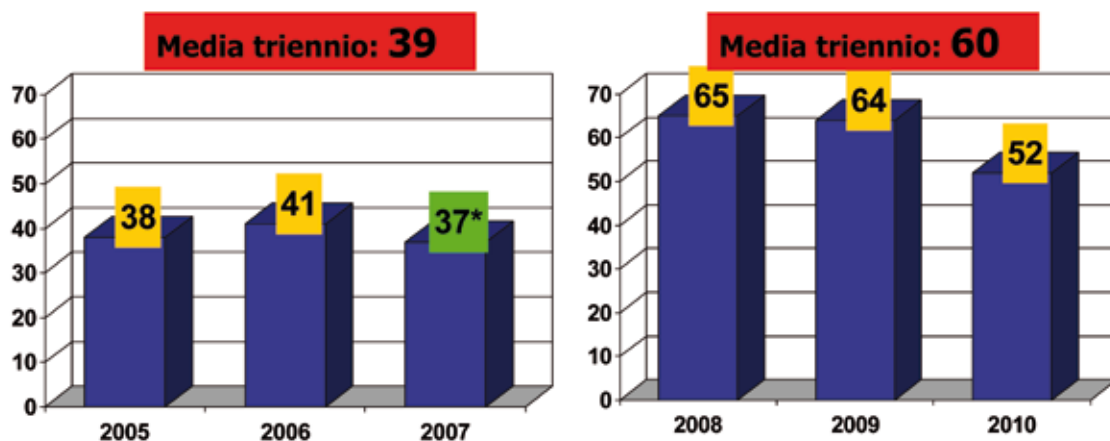


IL CRO IN CIFRE ED EVENTI SIGNIFICATIVI

Publicazioni scientifiche



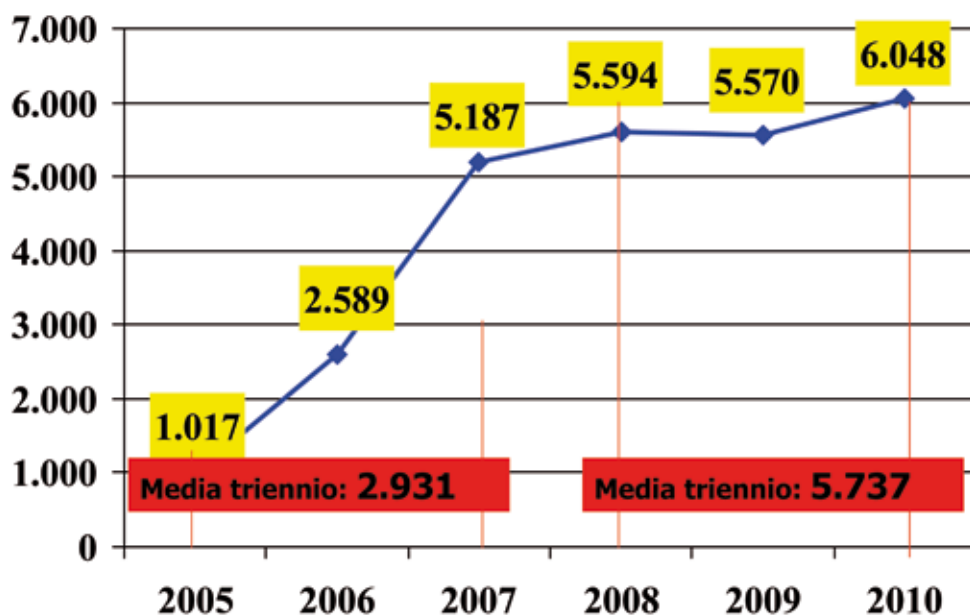
Sperimentazioni cliniche



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

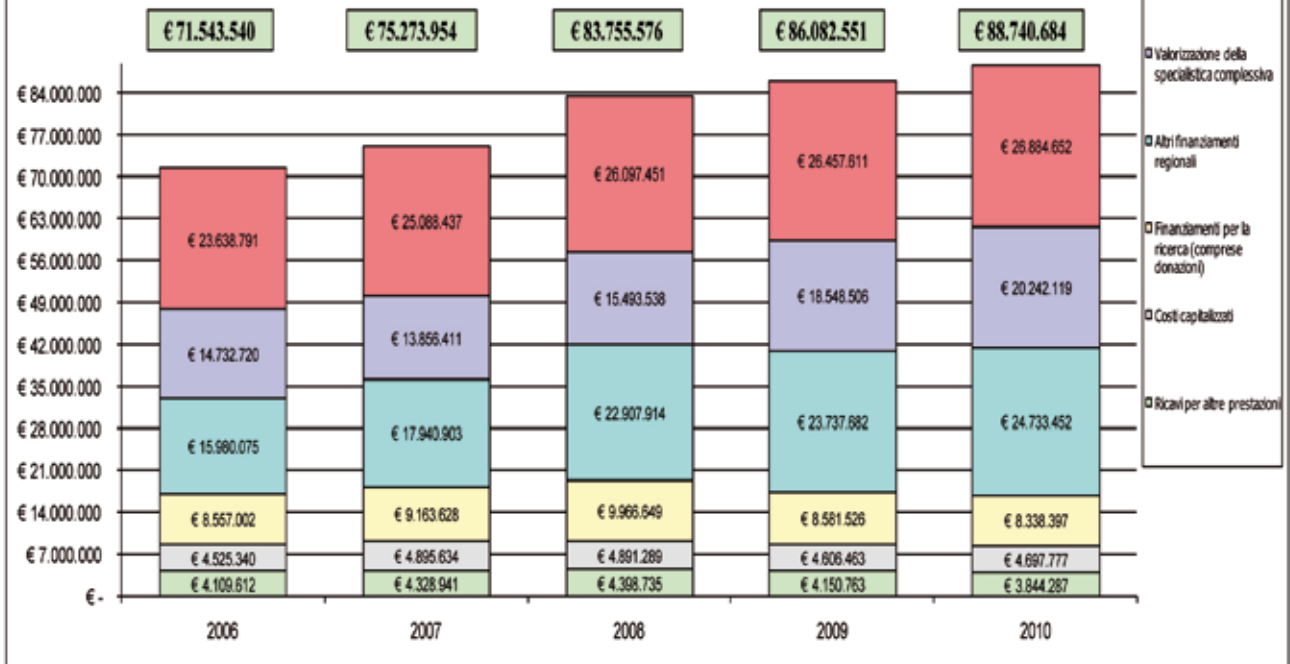
Finanziamenti per la ricerca finalizzata (in migliaia di euro)



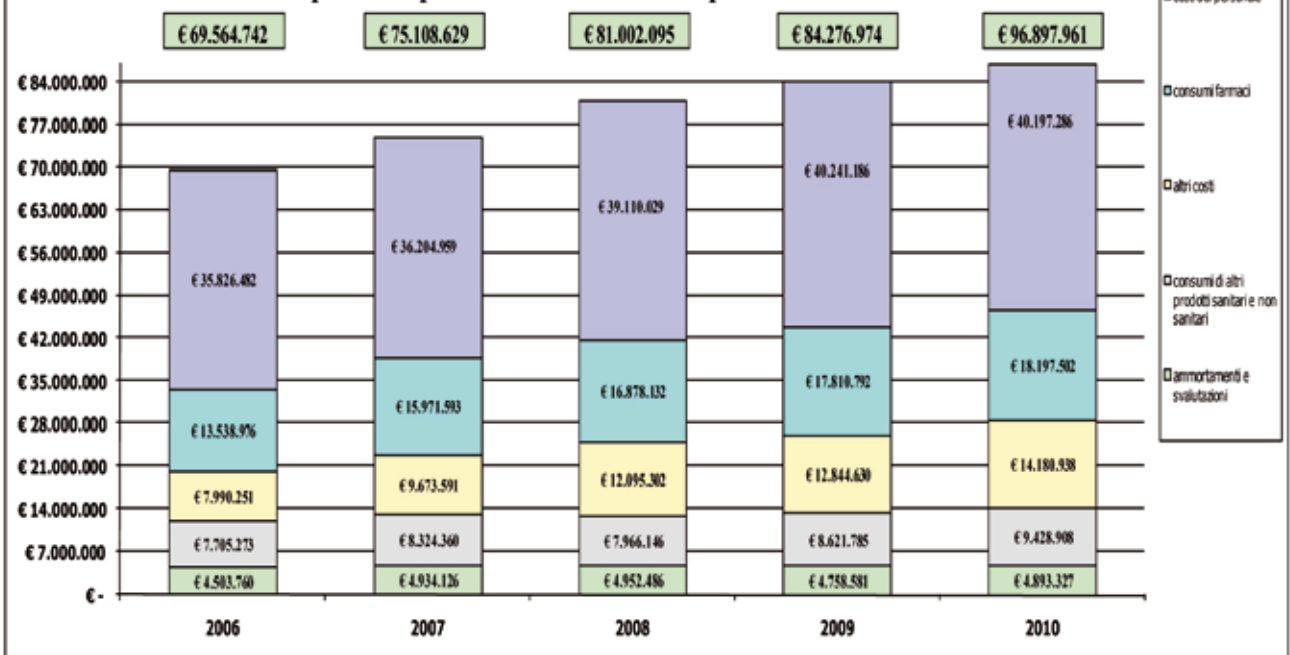
Destinazione del 5 per mille dell'IRPEF per la ricerca sanitaria:

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

Composizione per macrovoci dei ricavi di produzione - Anni 2006 - 2010



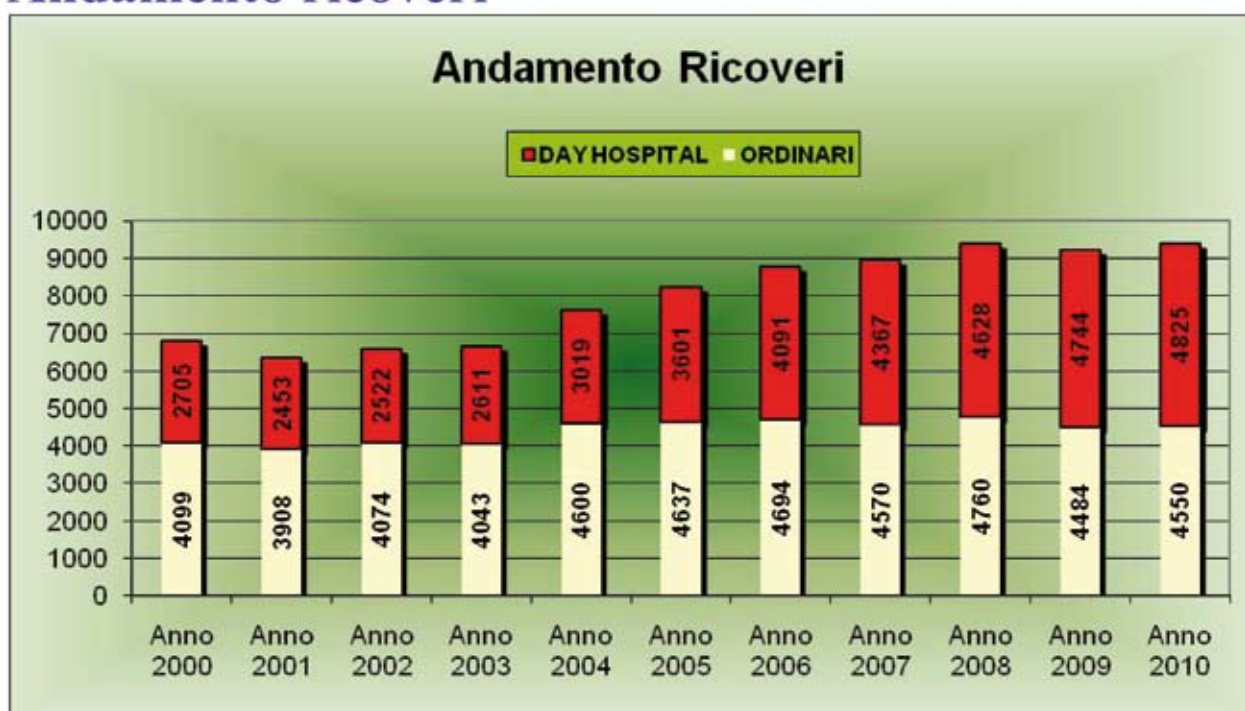
Composizione per macrovoci dei costi di produzione - Anni 2006 - 2010



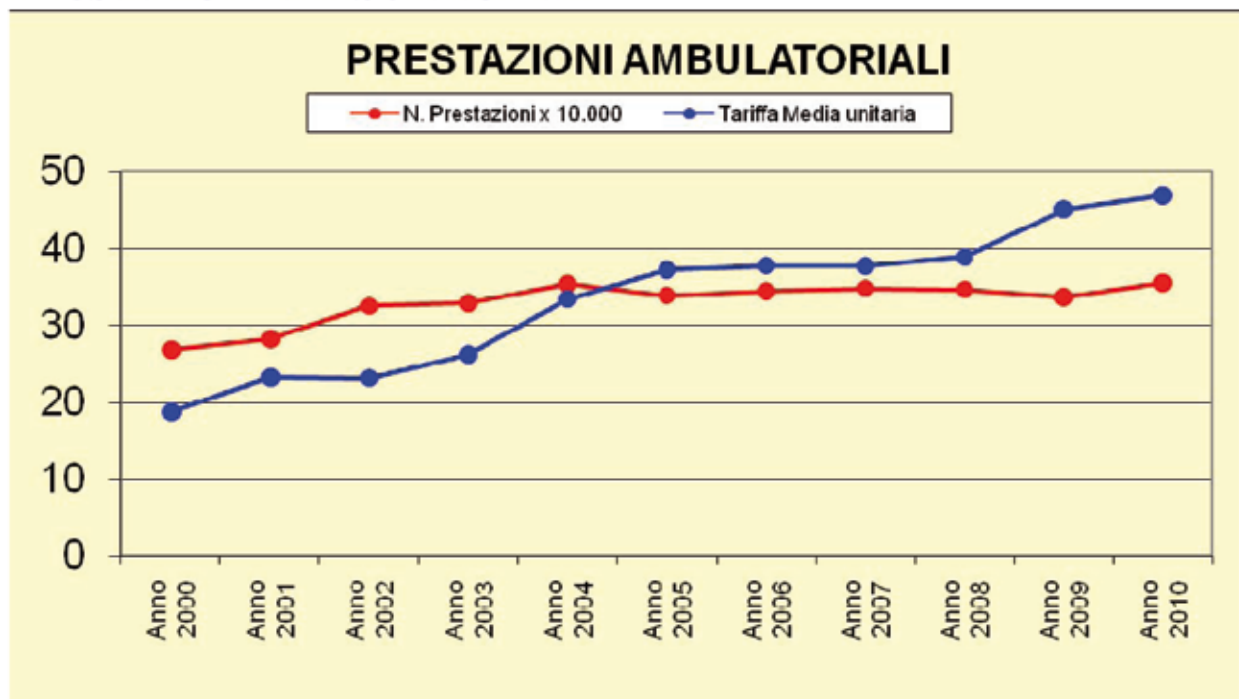
Situazione numerica del Personale (al 31/12/2010)

	Dotazione Organica	Personale in servizio (matricole)	Forza lavoro
<i>RUOLO SANITARIO</i>			
DIRIGENTI	165	151	142,10
NON DIRIGENTI	291	276	251,20
TOTALE Ruolo Sanitario	456	427	393,30
<i>RUOLO PROFESSIONALE</i>			
DIRIGENTI	4	2	2
NON DIRIGENTI	1	0	0
TOTALE Ruolo Professionale	5	2	2,00
<i>RUOLO TECNICO</i>			
DIRIGENTI	2	1	1
NON DIRIGENTI	169	146	139,57
TOTALE Ruolo Tecnico	171	147	140,57
<i>RUOLO AMMINISTRATIVO</i>			
DIRIGENTI	6	5	4
NON DIRIGENTI	88	69	59,87
TOTALE Ruolo Amministrativo	94	74	63,87
TOTALE PERS. DIPENDENTE	726	650	599,73

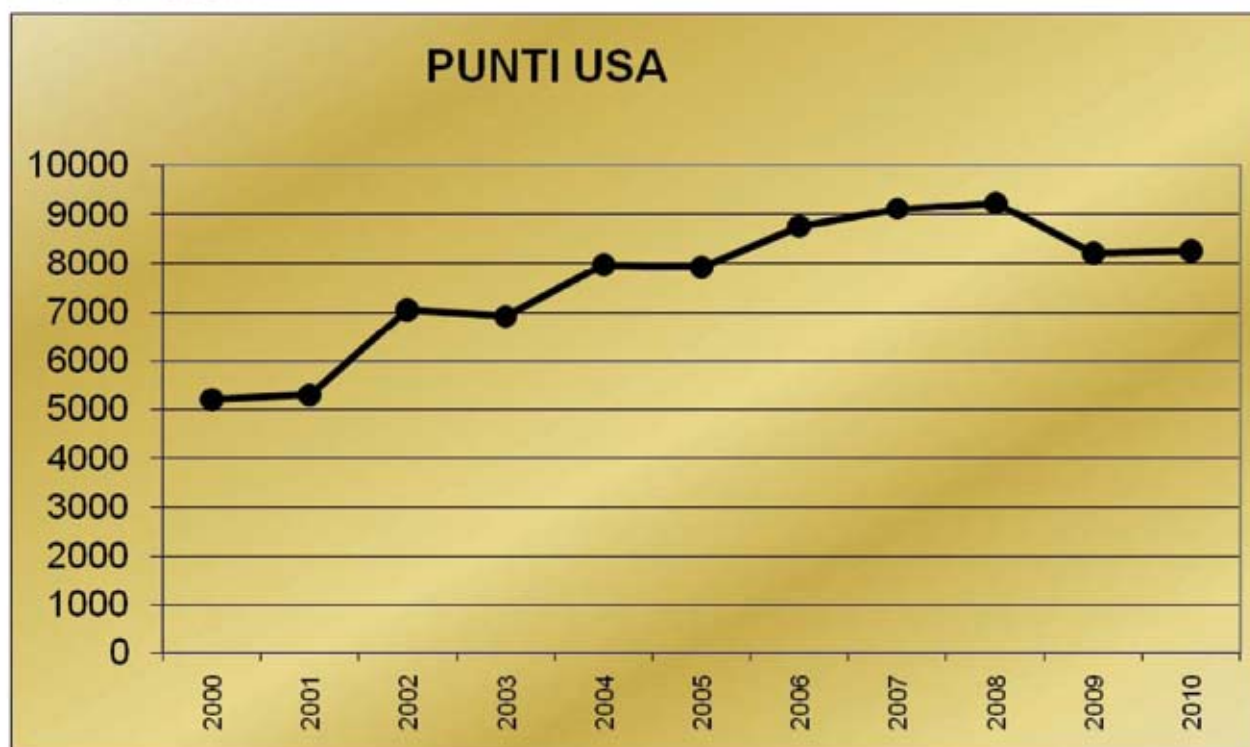
Andamento ricoveri



Prestazioni ambulatoriali



Punti USA



- **28-29 gennaio 2010.** Si è svolta a Udine la **VII Edizione del Focus sul carcinoma mammario**. Obiettivo principale del convegno è stato creare un forum di discussione tra gli specialisti delle varie discipline (chirurgia, oncologia medica, radioterapia, oncologia sperimentale) coinvolte nella diagnosi e cura del carcinoma mammario. Il successo delle passate edizioni ha spinto gli organizzatori a mantenerne inalterato il formato. Come ogni anno, sono stati presentati e discussi gli studi che, per rilevanza e “robustezza scientifica”, hanno maggiore probabilità di modificare la pratica clinica in tale settore. La scelta di incontrarsi a gennaio non è casuale: ogni relazione è articolata in modo da offrire ai partecipanti una breve panoramica sullo stato delle conoscenze seguita dagli aggiornamenti relativi all’anno appena concluso.
- **4 e 5 febbraio 2010.** Si è riunito al CRO di Aviano per la terza volta consecutiva il gruppo di lavoro **“Brainstorming sulla leucemia linfatica cronica e dintorni”** che coinvolge ricercatori esperti provenienti dai più importanti centri di ricerca nazionali: Università di Trieste (Prof. Francesco Tedesco, Dr. Paolo Macor); Università Tor Vergata di Roma (Dr. Giovanni Del Poeta); Università del Piemonte Orientale, Novara (Prof. Gianluca Gaidano, Dr. Davide Rossi); Università di Torino (Dr.ssa Silvia Deaglio); Università La Sapienza di Roma (Dr.ssa Anna Rita Guarini); Università di Ferrara (Dr. Giorgio Zauli); Università di Modena (Dr. Roberto Marasca); Ospedale Niguarda di Milano (Dr. Marco Montillo); ICGEB Monterotondo, Roma (Prof. Dimitar Efremov); Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, Bellinzona (Prof. Francesco Bertoni); Università di Siena (Dr. Francesco Forconi); Università Cattolica di Roma (Dr. Luca Laurenti); Università di Palermo (Dr.ssa Carla Guarnotta); numerosi ricercatori del CRO di Aviano (con il coordinamento del Dr. Valter Gattei). Sono state affrontate tematiche cliniche (protocolli clinici, utilizzo di terapie biologiche, impatto clinico dei più noti fattori prognostici e di fattori prognostici nuovi), di ricerca applicata (studi molecolari avanzati sul B-cell receptor, profili di espressione genica e genomica) o di base (“signalling” e attivazione della cellula neoplastica di leucemia linfatica cronica e suoi rapporti con il microambiente tumorale del linfonodo o del midollo emopoietico) con il fine ultimo di pianificare un’attività sinergica e ottimale per la comprensione dei fenomeni che sono alla base dello sviluppo della malattia.
- **15-18 marzo 2010. Corso di chirurgia radicale addomino-pelvica in oncologia ginecologica.** Organizzato dal Dr. Giorgio Giorda della Struttura di Ginecologia, diretta dal Dr. Elio Campagnutta in collaborazione con l’Associazione Italiana di Ostetrici e Ginecologi Ospedalieri. Il Corso è stato realizzato da chirurghi specialisti del Dipartimento di Chirurgia Oncologica. Sono stati eseguiti importanti interventi di chirurgia radicale su tumori a partenza dall’utero e dalle ovaie. Da una delle sale operatorie del CRO, mediante teletrasmissione in diretta, le immagini sono state trasferite in tempo reale in sala convegni dove i professionisti ginecologi, provenienti prevalentemente dalle regioni del centro sud Italia ma anche dall’Emilia Romagna, dalla Lombardia, dalle Marche e dall’Umbria hanno potuto seguire passo passo le fasi degli interventi. In tal modo è stata data la possibilità di un insegnamento interattivo, con approfondimenti e spiegazioni delle tecniche chirurgiche, in diretta, tra i partecipanti al Corso e i chirurghi in sala operatoria. Questo primo corso del 2010 ha dato l’opportunità ai partecipanti di apprendere le tecniche chirurgiche avanzate, che vengono eseguite al CRO nel campo dei tumori femminili e conoscere l’utilizzo di tecnologie innovative e complesse (quali la chemioterapia intraperitoneale, o la radioterapia intraoperatoria).
- **18-19 marzo 2010. Convegno “XIV riunione scientifica annuale dell’Italian Sarcoma Group”.**
- **Terni, 15-16 aprile 2010. Simposio internazionale di chirurgia generale Italia-Russia.** Trasmissione in diretta di un intervento chirurgico sul cancro ovarico avanzato.
- **22 aprile 2010.** Si è svolto a Udine il **Convegno “Proposte per un sistema bibliotecario biomedico della Regione Friuli Venezia Giulia”**, di cui la Biblioteca Scientifica faceva parte del Comitato Scientifico.
- **22-23 aprile 2010. Corso di aggiornamento teorico-pratico “Advanced School of Endoscopic Mucosal Resection”.** Organizzato dalla SOC di Gastroenterologia Oncologica. Scopo del Corso, che ha visto la partecipazione di 25 Specialisti di Gastroenterologia, è stato dare ai partecipanti la possibilità di eseguire manovre endoscopiche complesse sotto stretto tutoraggio e osservazione di personale esperto. Questo tipo di training rappresenta una garanzia per un corretto iter formativo e per una applicazione in sicurezza, sui pazienti, delle metodiche apprese.
- **14 maggio 2011. Convegno “Epidemiologia, diagnosi, terapie integrate dei carcinomi dell’esofago e dello stomaco”.**

- **7 giugno 2010. Assegnazione alla Dr.ssa Erika Cecchin della S.O.C. di Farmacologia Sperimentale e Clinica del premio Fondazione Guido Berlucci** per il potenziamento della ricerca scientifica e la didattica delle patologie neoplastiche e complementari. La Dr.ssa Cecchin è stata premiata quale giovane ricercatore autrice di un lavoro scientifico sull'impatto di varianti genetiche dei geni UGT1A sull'effetto farmacologico del farmaco antitumorale irinotecano.
- **29 giugno 2010.** Il CRO di Aviano ha avuto il piacere di ospitare il Dr. Massimo Tammaro, che per ben 11 anni ha coperto il ruolo di Comandante delle Frece Tricolori. Approfittando della sua grande esperienza e disponibilità, si è voluto organizzare un evento formativo per gli operatori dell'Istituto dal titolo: **“Fare squadra in un IRCCS oncologico: l'esperienza gestionale delle frecce tricolori”**.
- **21 luglio 2010.** Si è svolto il **Convegno “Carcinoma del polmone non a piccole cellule (NSCLC)”**, con la partecipazione del Prof. J.D. Bradley, responsabile di tutti gli studi del Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) statunitense sul cancro del polmone.
- **10 settembre 2010.** Si è svolto al CRO di Aviano un importante **convegno organizzato dall'associazione scientifica Gruppo Uro Oncologico Nord Est (GUONE)** che ha visto la partecipazione di specialisti di iverse discipline e diverse realtà che si sono confrontati sui tumori urologici. Il convegno è stato organizzato in diverse sessioni durante le quali si sono tenute importanti presentazioni frontali, ma è stato lasciato ampio spazio al confronto diretto tra gli specialisti per stimolare il dialogo su tematiche uro oncologiche. Specialisti Urologi delle Università di Trieste, Udine, Padova, Verona Brescia, con i Direttori delle rispettive cattedre, si sono dati appuntamento al CRO assieme a specialisti di molte realtà ospedaliere che assieme costituiscono il tessuto vitale della diagnosi e cura delle neoplasie urologiche.
- **17 settembre 2010. Presentazione alla XII Edizione di Pordenonelegge.it del libro “CIP non ha paura. Racconto per immagini e testimonianze di pazienti anziani in cura presso l'Oncologia Medica del CRO di Aviano”**.
- **13 ottobre 2010. Conferimento del Premio Annuale Springer-Associazione Europea di medicina Nucleare al Dr. Marino Cimitan e al suo gruppo come lavoro scientifico più citato nel 2010.** Si tratta del lavoro scientifico sull'uso della PET-TAC con un radio farmaco innovativo, quale la 18fluorocolina, nei pazienti con carcinoma della prostata, pubblicato nel 2006 nella rivista europea di Medicina nucleare: “European Journal Nuclear Medicine Molecular Imaging” (1a rivista europea e 2a rivista mondiale per importanza sui risultati della medicina nucleare in campo diagnostico e terapeutico in particolare dei tumori).
- **15 ottobre 2010. Convegno “La terapia dei gliomi cerebrali: stato dell'arte”.** La terapia dei tumori cerebrali si caratterizza per le numerose complessità connesse all'alta specializzazione funzionale del sistema nervoso centrale. Le terapie innovative vengono spesso ritagliate sulla base della biologia della neoplasia riguardo sia al singolo individuo sia a gruppi di pazienti. Gli approcci, quindi, tendono a diventare più aggressivi nel tentativo di aumentare le aspettative di vita, aumentando le tossicità e le sequele post trattamento. Il costante aggiornamento multidisciplinare degli specialisti coinvolti nella terapia di questi tumori permette quindi, una gestione ottimale del paziente neuro-oncologico, con il miglioramento anche della sua qualità di vita. Il corso ha fornito agli specialisti del sett'ore un aggiornamento sui più recenti sviluppi nella terapia dei gliomi cerebrali, con una tavola rotonda interattiva su casi clinici, al fine di permettere un confronto tra le diverse esperienze e dare al frequentatore un quadro chiaro delle indicazioni chirurgiche, radioterapiche e chemioterapiche nei confronti di queste neoplasie.
- **4 novembre 2010.** Si è celebrata lo scorso 4 Novembre presso il Parco scientifico e tecnologico Luigi Danieles di Udine **la prima riunione operativa di “EasyMob”**. Si tratta di un'importante **iniziativa di ricerca industriale**, finanziata con 1.627.000 euro (al CRO di Aviano 280.000 euro in fondi POR-FESR). Obiettivo del progetto è ottenere un sistema che faciliti l'orientamento delle persone, specie se con disabilità motoria o percettiva, all'interno di ambienti confinati quali ospedali, centri direzionali, strutture pubbliche e private, in modo da agevolare l'accesso ai servizi. “EasyMob” nasce dalla collaborazione di un pool di aziende e centri di ricerca regionali tradottasi lo scorso inverno, anche grazie alla nostra Radioterapia, in una proposta progettuale premiata poi, su base competitiva, da specifici bandi del Programma Operativo Regionale 2007-2013, volti a promuovere la sinergia pubblico-privato per l'innovazione. L'iniziativa allinea, oltre al CRO, le 3 aziende friulane Solari Spa, Luci Srl e Mobe Srl, l'Università di Udine, Friuli Innovazione e il Polo Tecnologico di Pordenone.
- **13 novembre 2010. Convegno “Qualità, indicatori e gestione delle risorse nella rete delle cure palliative”.** Il convegno ha confrontato esperienze diverse di realizzazione di modelli operativi di cure palliative

domiciliari e residenziali, analizzando i diversi indicatori di qualità ed efficacia degli interventi oggi disponibili. Accanto a questi il convegno ha posto l'attenzione sui costi generali dell'assistenza nei suoi diversi assets. Quanto compreso negli obiettivi generali del convegno è in linea con gli interventi necessari alla realizzazione di quanto disposto dalla recente legge n° 38 del 15 marzo 2010 sulle cure palliative e sulla terapia del dolore. La costituzione di una "rete" di assistenza di cure palliative e di una "rete" di terapia del dolore è possibile se ci si può confrontare costantemente su indicatori di processo e di esito che documentino l'efficacia degli interventi delle aziende sanitarie. Durante il convegno verrà analizzato anche l'impatto dei nuovi farmaci e degli interventi, con tecnologie innovative, sul dolore.

- **26-27 novembre 2010. Convegno: "La riduzione delle disparità all'accesso alle terapie innovative. Modelli di intervento per la cura dei pazienti oncologici in età geriatrica".** La complessità del paziente anziano ammalato di tumore pone problematiche tali da rendere necessaria l'applicazione di un metodo di lavoro specifico finalizzato al riconoscimento dell'età biologica e al ripristino e/o al mantenimento dell'autosufficienza (team assistenziale, valutazione, multidimensionale, piano assistenziale integrato). Per queste finalità è necessario che la strategia specifica dell'Onco-Geriatrics preveda di soddisfare alcune condizioni, come continuità delle cure, utilizzo di tecnologia di valutazione multidimensionale, formazione di team interdisciplinari, tali da garantirne l'accesso alle terapie oncologiche più innovative e assicurarne equità di trattamento rispetto ai pazienti più giovani. L'IRCCS Centro di Riferimento Oncologico di Aviano con Il Gruppo Italiano di Oncologia Geriatrica (GIOGer) ha sin dalla fine degli anni Ottanta promosso l'integrazione delle metodologie proprie della Geriatrics con quelle più innovative della diagnosi e cura in campo oncologico. Da questa collaborazione è nato uno strumento di Valutazione Geriatrica Multidimensionale (VGM) in oncologia. La VGM è considerata un processo diagnostico interdisciplinare utile sia per l'organizzazione del programma di cure sia per l'inserimento in protocolli studiati per l'anziano fragile e vulnerabile, sottraendo la cura dell'anziano con cancro a un empirismo che spesso si risolve in un sovra o sottotrattamento. Il nuovo Piano Oncologico Nazionale pone come prioritaria l'attenzione ai malati oncologici anziani e individua, nella definizione di strumenti di assessment, uno degli obiettivi fondamentali da raggiungere. Il Convegno ha fornito un aggiornamento completo del trattamento del paziente oncologico anziano in riferimento a specifiche neoplasie, con particolare attenzione alle terapie innovative e a problematiche emergenti in tema di oncologia geriatrica.

- **29 novembre 2010. Convegno "Standardizzazione nella radiazione e nella valutazione dei fattori prognostici e predittivi del carcinoma della mammella".** Le attuali opzioni terapeutiche e la sperimentazione di nuove terapie nelle donne affette da neoplasia mammaria si fondano sulla correttezza ed accuratezza sia della stadiazione patologica che della valutazione dei fattori prognostico-predittivi; peraltro, proprio l'aumento della rilevanza e del numero dei dati istopatologici, immunohistochimici e molecolari che oggi il patologo deve fornire a integrazione della diagnosi istologica pre e post-operatoria di neoplasia mammaria, rende sempre più necessario che sia garantita l'accuratezza e la riproducibilità intra e interlaboratorio di tali parametri in quanto eventuali errori nella fase preanalitica, analitica e/o post-analitica possono determinare sia un sovra o sottotrattamento di queste pazienti sia rendere non confrontabili i dati clinico-patologici. È necessario quindi che ciascuna Struttura di Anatomia Patologica coinvolta nel percorso diagnostico-terapeutico adotti linee-guida e protocolli il più possibile condivisi ed uniformi e verifichi e confronti criticamente i propri risultati. Una delle azioni possibili, in un'ottica di miglioramento, è il confronto con l'esperienza di centri di riferimento, per meglio comprendere come, nel concreto, questi vengano applicati nella realtà di tutti i giorni. A tale fine, anche per continuare un percorso di benchmarking cominciato in ambito regionale sulla valutazione di Her2, si propone un incontro volto a puntualizzare, anche alla luce della recente modifica del TNM e delle più recenti indicazioni emerse nelle riunioni di consenso a livello nazionale e internazionale, quale sia oggi il corretto approccio alla stadiazione e alla valutazione dei fattori prognostico-predittivi nelle neoplasie mammarie.

- **16 dicembre 2010. Convegno "Utilizzo appropriato dei farmaci nelle patologie oncologiche dell'età pediatrica e adolescenziale".** Gli obiettivi del convegno sono stati l'acquisizione e l'approfondimento di particolari conoscenze della terapia farmacologica nel paziente pediatrico e adolescente al fine di migliorare la loro applicazione nella pratica clinica quotidiana.

DIPARTIMENTO DI ONCOLOGIA MEDICA

Nel corso del 2010 nel Dipartimento di Oncologia Medica sono stati organizzati: - 14-15 gennaio: **Tumors in HIV in HAART era: ongoing and future studies**. Alle riunioni, organizzate nell'ambito del Gruppo Europeo Cooperativo AIDS e Tumori (GECAT) sono stati presenti ricercatori provenienti da Nizza, Barcellona, Londra, Colonia, New York, Madrid, Brescia e Milano, per discutere su studi comuni a livello europeo sui tumori in HIV, che sono la prima causa di morte oggi nei pazienti con infezione da HIV/AIDS. Sono stati proposti nuovi studi per valutare i fattori prognostici nel linfoma di Hodgkin; il ruolo della PET nei linfomi; le differenze che esistono tra i tumori ematologici che compaiono nei pazienti con infezione da HIV/AIDS nei confronti della popolazione generale; il problema del trapianto di midollo nel mieloma e nei linfomi; i nuovi studi sul linfoma di Burkitt; l'impatto sulla sopravvivenza dei pazienti con linfoma da parte del trapianto di midollo.

Nell'ambito della S.O.C. di Oncologia Medica A, in collaborazione con la S.O.S.D. di Psicologia Oncologica dell'Istituto, è continuato il Progetto di ricerca "Rehabilitation Models for Cancer Survivors", nell'ambito del Programma Integrato in Oncologia (P.I.O.7), che è stato avviato in data 10 dicembre 2007. Al progetto aderiscono anche l'IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II, Bari, la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano, l'IRCCS Fondazione Pascale, Napoli, l'Università La Sapienza, Roma, l'Istituto Superiore di Sanità, Roma, ed alcune associazioni di volontariato quali AIMAC, FAVO ed Angolo. Il Programma "Rehabilitation Models for Cancer Survivors" ha l'obiettivo generale di approfondire la "cancer survivorship", ovvero la condizione di lungosopravvivenza di persone con un passato oncologico e libere da malattia e da trattamenti da almeno 5 anni. Presso il nostro Istituto sono proseguiti i seguenti obiettivi specifici:

- La Cancer Survivor Clinic (CSC), la prima di questo genere in Italia;
- La valutazione, attraverso strumenti standardizzati, di numerose dimensioni di interesse psicosociale e neuropsicologico: sintomi depressivi ed ansiosi, comportamenti correlati alla salute, stili di coping, sostegno sociale percepito, crescita post-traumatica, disturbi cognitivi (attenzione, memoria, ecc).
- La valutazione di bisogni specifici informativo/comunicativi, riabilitativi, legali e assistenziali.
- La creazione/validazione di uno specifico strumento per la valutazione della Qualità di Vita.
- La distribuzione di materiale informativo (libretti, DVD) per pazienti lungoviventi e loro familiari.
- La distribuzione di linee guida, redatte ad hoc, per la riabilitazione e la prevenzione delle conseguenze fisiche e psicosociali correlate al cancro e ai trattamenti per tumori gastro-intestinali, genito-urinari, ginecologici, della mammella e linfomi.

È continuata inoltre l'attività della Clinica per il paziente Oncologico Geriatrico, un progetto avviato nel 2007 con finanziamento ministeriali, che intende favorire la standardizzazione dei percorsi terapeutici differenziati ed ottimizzare il rapporto rischio/beneficio della chemioterapia, con miglioramento dell'outcome e riduzione delle tossicità nei pazienti anziani. Si rimanda quindi alla relazione dell'Unità Operativa per i dettagli sull'attività e i risultati ottenuti.

Nell'ambito dell'Oncologia Medica B è continuata la funzione a livello regionale e sovra-regionale di consulenza ed indirizzo per i pazienti con sarcomi dell'osso, delle parti molli e viscerali. Sono proseguite le collaborazioni scientifiche nell'ambito dell'Italian Sarcoma Group per gli studi cooperativi sui sarcomi delle parti molli e dell'osso.

Le neoplasie rare rappresentano un vasto campo di interesse e di attività clinica della S.O.C., rappresentando un rilevante impegno clinico per la condivisione e la gestione del trattamento multidisciplinare che comportano. La S.O.C. di Oncologia Medica B partecipa attivamente alla Rete Tumori Rari per la condivisione delle scelte effettuate.

Si rimanda quindi alla relazione delle singole Unità Operative per i dettagli sulle attività e sui i risultati ottenuti.

DIPARTIMENTO SENOLOGICO

Nell'ambito del Dipartimento Senologico vengono trattate in maniera multidisciplinare le problematiche clinico-scientifiche relative al carcinoma mammario. Rimandando alle Relazioni delle diverse Unità Operative coinvolte per i dettagli sull'attività clinico-scientifica ed i risultati ottenuti nel 2010, tra gli aspetti oggetto di particolare attenzione si possono annoverare i seguenti:

- Diagnostica predittiva e counselling genetico: studio della predisposizione genetica allo sviluppo del carcinoma mammario e delle inerenti problematiche diagnostiche, di prevenzione, terapeutiche e psicologiche.
- Diagnostica anatomico-patologica: studio morfologico del carcinoma mammario e sua classificazione molecolare a fini prognostici e di individualizzazione del trattamento.
- Diagnostica strumentale del carcinoma mammario: studio radiologico della neoplasia primitiva, localizzazione del linfonodo sentinella, valutazione dell'estensione della malattia metastatica, valutazione della risposta al trattamento. Diagnostica di II livello dello Screening mammografico regionale.
- Terapia locale del carcinoma mammario: studio del linfonodo sentinella, radioterapia intraoperatoria, studi sulla capacità di stimolo proliferativo dei liquidi di drenaggio ascellare anche in relazione alla radioterapia intraoperatoria.
- Terapia preoperatoria del carcinoma mammario: proseguito l'arruolamento delle pazienti nell'ambito del protocollo di terapia neoadiuvante personalizzato in base allo stato HER2 con valutazione anche immunologica in cooperazione con l'Unità Operativa Immunoterapia dei Tumori.
- Terapia adiuvante: partecipazione agli studi di ormonoterapia, chemioterapia e terapia biologica adiuvante dell'International Breast Cancer Study Group (IBCSG) e del Breast Intergroup (BIG).
- Trattamento del carcinoma mammario in fase metastatica: studio di nuove molecole antitumorali, terapie di supporto. Partecipazione a studi cooperativi su nuove molecole, permettendo con ciò l'accesso delle pazienti a tali farmaci prima della registrazione.
- Proseguito l'arruolamento delle pazienti ormonoresponsive nel protocollo che utilizza l'exemestane e che in collaborazione con l'Unità Operativa Farmacologia Sperimentale e Clinica valuterà la correlazione con la farmacogenetica di queste pazienti.
- Collaborazione con l'Oncologia Medica A per quanto riguarda la valutazione delle pazienti anziane (>70 anni) prima dell'intervento chirurgico e dell'eventuale scelta terapeutica; i dati verranno analizzati dopo essere stati tabulati nell'ambito del progetto riguardante i pazienti "anziani".
- Particolare impegno è stato richiesto nel 2010 al Dipartimento Senologico per l'organizzazione del Focus sul Carcinoma Mammario – VIII Edizione, tenutosi poi a Pordenone nel Gennaio 2011.

DIPARTIMENTO DI ONCOLOGIA CHIRURGICA

15-18 marzo 2010. Corso di chirurgia radicale addomino-pelvica in oncologia ginecologica.

Organizzato dal Dr. Giorgio Giorda della Struttura di Ginecologia, diretta dal Dr. Elio Campagnutta in collaborazione con l'Associazione Italiana di Ostetrici e Ginecologi Ospedalieri. Il Corso è stato realizzato da chirurghi specialisti del Dipartimento di Chirurgia Oncologica. Sono stati eseguiti importanti interventi di chirurgia radicale su tumori a partenza dall'utero e dalle ovaie. Da una delle sale operatorie del CRO, mediante teletrasmissione in diretta, le immagini sono state trasferite in tempo reale in sala convegni dove i professionisti ginecologi, provenienti prevalentemente dalle regioni del centro sud Italia ma anche dall'Emilia Romagna, dalla Lombardia, dalle Marche e dall'Umbria hanno potuto seguire passo passo le fasi degli interventi. In tal modo è stata data la possibilità di un insegnamento interattivo, con approfondimenti e spiegazioni delle tecniche chirurgiche, in diretta, tra i partecipanti al Corso e i chirurghi in sala operatoria. Questo primo corso del 2010 ha dato l'opportunità ai partecipanti di apprendere le tecniche chirurgiche avanzate, che vengono eseguite al CRO nel campo dei tumori femminili e conoscere l'utilizzo di tecnologie innovative e complesse (quali la chemioterapia intraperitoneale, o la radioterapia intraoperatoria).

DIPARTIMENTO DI ONCOLOGIA RADIOTERAPICA E DI DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

Nel corso dell'anno 2010 nel Dipartimento di Oncologia Radioterapica e Diagnostica per Immagini sono stati organizzati, in collaborazione con la SIT (Società Italiana Tumori) un convegno sui carcinomi dell'esofago e dello stomaco, ed un seminario di formazione sul tumore del polmone non-small-cell. Quest'ultimo, ha visto la partecipazione del Prof. Jeffrey D. Bradley (Associate Professor of Radiation Oncology, Department of Radiation Oncology, della Washington University School of Medicine di St. Louis e Direttore del S. Lee Kling Center for Proton Therapy, Department of Radiation Oncology, della Washington University School of Medicine and Barnes-Jewish Hospital di St. Louis). Il Prof. JD Bradley è una autorità in campo internazionale e riveste il ruolo di Chairman in diversi lavori dell'RTOG sul cancro del polmone. Nell'autunno si sono tenuti altri 2 eventi, rispettivamente sui glomi cerebrali e sui tumori urologici.

Nell'autunno 2010, inoltre, è stato ospite del Dipartimento il Dr. David Jaffray, fisico e Direttore del Radiation Physics, del Princess Margaret Hospital, di Toronto (Canada) inventore, insieme con John Wong dell'on-line volumetric kv-imaging guidance system (sistema di generazione di immagini durante il trattamento radiante) che ha lo scopo di migliorare la precisione della radioterapia durante l'esecuzione del trattamento stesso.

Nell'ottobre 2010 si è tenuto il corso, rivolto a tutte le figure professionali, per l'utilizzo del nuovo sistema di rete interno ARIA, in sostituzione del precedente sistema Varis, che consente la comunicazione tra tutte le apparecchiature utilizzate in Radioterapia dalla simulazione, alla pianificazione, fino al trattamento radiante.

Durante l'autunno vi è stata anche la sostituzione dell'acceleratore lineare 2100C con il Trilogy, acceleratore dotato della tecnologia RapidArc, che consente la radioterapia ad intensità modulata volumetrica (VMat).

Nell'arco del 2010, inoltre, sono continuate le visite ispettive relative al sistema qualità secondo le norme ISO 9001:2008. La visita ispettiva esterna del settembre 2010 ha dato esito positivo, con mantenimento della certificazione.

DIPARTIMENTO DEI LABORATORI DIAGNOSTICI E PER LE TERAPIE CELLULARI

I laureati del Dipartimento hanno partecipato a numerose serate scientifiche-divulgative rivolt ai donatori di sangue e midollo oseeo e più in generale alla popolazione della provincia di Pordenone e province limitrofe.

Il direttore del Dipartimento è stato nominato "adjunct professor" presso il Scripps Research Institute di La Jolla, California ,USA, a decorrere dal novembre 2009 per un periodo di tre anni.

DIPARTIMENTO DI ONCOLOGIA MOLECOLARE E DI RICERCA TRASLAZIONALE

Nel 2010 sono continuati i lavori di ristrutturazione edilizia degli spazi occupati dalle SOC del DOMERT. Il progetto di ristrutturazione del IV dente di pettine è stato completato, e si è dato inizio ai lavori di sistemazione degli spazi destinati alla SOC Farmacologia Sperimentale e Clinica. Lavori di ristrutturazione e aggiornamento dei laboratori sono stati avviati anche nella SOC Oncologia Sperimentale 2, che porteranno nel 2011 alla sistemazione definitiva delle aree destinate a specifiche attività di ricerca di base. La SOC Epidemiologia e Biostatistica è stata, nel novembre 2010, temporaneamente dislocata a Pordenone presso il Dipartimento dei Servizi Condivisi. Questo spostamento è stato propedeutico all'avvio ai lavori destinati alla sistemazione dei nuovi spazi a fianco della direzione scientifica, nei locali occupati in precedenza dalla biblioteca e dalla direzione sanitaria.

Nel 2010, personale dirigente del DOMERT ha collaborato con la Direzione Centrale per la Salute del Friuli Venezia Giulia per la definizione del nuovo Piano Oncologico Regionale. Si è trattato di una iniziativa volta a valutare lo stato attuale della risposta della sanità regionale a tutte le problematiche di sanità pubblica legate alle malattie neoplastiche -dalla prevenzione alla assistenza domiciliare. Il contributo del personale del DOMERT ha riguardato, in particolare, la prevenzione primaria e secondaria, la ricerca di base e le attività di registrazione dei tumori.

A seguito di una serie di considerazioni di natura clinica e sperimentale ampiamente dibattute all'interno della SOC, la SOC Oncologia Sperimentale 2 ha deciso di intraprendere uno sforzo graduale di coinvolgimento collettivo nella patologia neoplastica dell'ovaio. A seguito di questa decisione, sono iniziate anche attività

di genomica funzionale mediante l'uso di shRNA. Un approccio, questo, che permette di silenziare a piacimento qualunque gene di interesse e che può essere utilizzato su qualsiasi patologia neoplastica. Sono stati formalizzati anche contatti con il principale gruppo clinico sull'ovaio a livello nazionale (gruppo MITO), per permettere l'ampliamento della casistica e il confronto con altri team di ricercatori e clinici sulle tematiche che riguardano la patologia neoplastica dell'ovaio.

La SOC di Farmacologia Sperimentale e Clinica ha avviato programmi di screening per lo studio di varianti farmacogeneomiche che influenzano l'azione di farmaci oncologici tradizionali o innovativi mirati al bersaglio molecolare. Tali programmi coinvolgono tutti i centri di oncologia della regione Friuli Venezia Giulia, e molte Istituzioni oncologiche nazionali. Lo scopo di questi studi di farmacogenomica è l'ottimizzazione dell'impiego dei farmaci antineoplastici, anche nell'ottica della razionalizzazione delle risorse. Nel 2010, la farmacogenomica è stata anche utilizzata per nuove strategie di sviluppo di studi di fase Ib con farmaci tradizionali, con l'obiettivo di stabilire la massima dose tollerata in base alle caratteristiche genetiche del paziente. Sempre nel 2010, sono stati avviati progetti di ricerca per lo sviluppo della nano medicina nell'ambito della SOC Farmacologia Sperimentale e Clinica per lo sviluppo di nano farmaci e nano dispositivi diagnostici.

La relazione tra infezioni e tumori rappresenta uno degli argomenti che hanno caratterizzato la ricerca scientifica dell'IRCCS CRO di Aviano sin dai primi anni di attività. Nel corso del 2010, la SOC Epidemiologia e Biostatistica ha organizzato la visita del dr. Sam Mbulaiteye, epidemiologo presso la Viral Epidemiology Branch del National Cancer Institute - Rockville, USA. Il 10 ottobre 2010 il dr Mbulaiteye ha tenuto una conferenza dal titolo "Human herpesvirus 8 and Kaposi sarcoma epidemiology in Ugandan and other populations". In tale occasione, il dr. Mbulaiteye ha illustrato ai numerosi partecipanti i risultati di una indagine epidemiologica internazionale sul ruolo del virus HHV8 nell'eziologia del sarcoma di Kaposi in popolazioni in cui tale infezione è endemica. Per i molti ricercatori del DOMERT e degli altri dipartimenti che si interessano di tale argomento, l'incontro con il dr Mbulaiteye ha rappresentato un'ottima opportunità di confronto con un ricercatore che opera in uno dei più importanti gruppi di ricerca epidemiologica sul ruolo dei virus nell'insorgenza di alcuni tumori.

La SOC Oncologia Sperimentale 1 ha continuato, nel 2010, le sue attività di ricerca di base e di contributo alla diagnostica avanzata, rafforzando la collaborazione con le strutture del dipartimento dei laboratori diagnostici per specifiche attività di diagnosi molecolare. Lo studio e il counselling sulla suscettibilità genetica ai tumori -svolto nel contesto di una rete di collaborazioni nazionali ed internazionali- ha offerto, anche nel 2010, un importante contributo alla ricerca traslazionale condotta dal DOMERT.

ATTIVITÀ DELLA
DIREZIONE SCIENTIFICA

ATTIVITÀ GENERALE

Direttore Scientifico: Dr. Paolo De Paoli



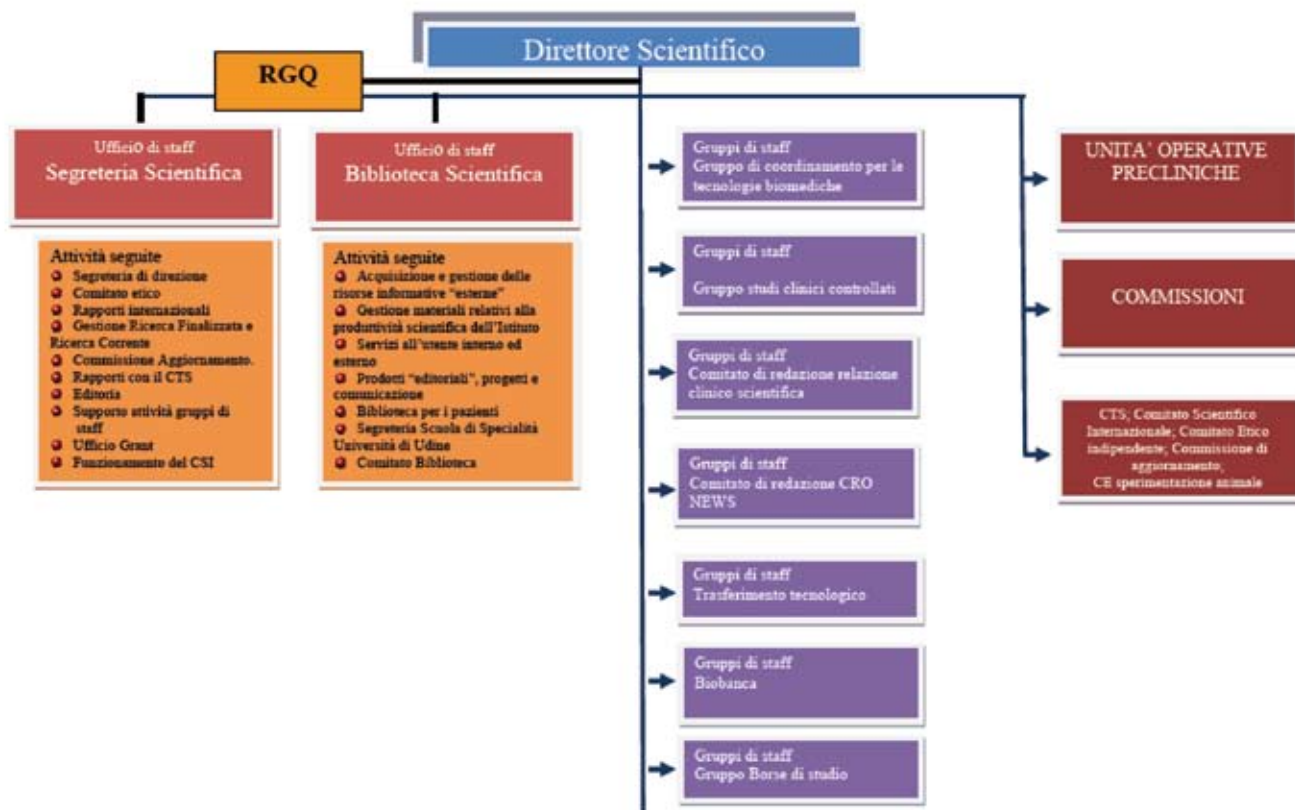
tel.: 0434 659282
e-mail: dirscienti@cro.it

Personale della Segreteria Scientifica:

Collaboratore Amministrativo: Dr. E. Mestroni,
Dr.ssa L. Vuerich
Assistente Amministrativo: Sig.ra S. Fort,
Dr.ssa F. Lollo
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



Il 3 novembre 2010 è stata confermata la certificata 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 letteratura 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.



CAMPAGNA “CINQUE PER MILLE”

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 è 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. Abbiamo però sempre visto il malato, non solo la sua malattia, e del malato vediamo anche coloro che gli stanno vicini in modo che cura e umanizzazione vadano di pari passo e siano orientate alla persona e non solo alla malattia. Inoltre, il CRO è da sempre impegnato nella valorizzazione dei giovani. Infatti al CRO stanno crescendo molti giovani laureati che portano intelligenze ed impegno. È importante che i loro talenti possano rimanere e fruttare da noi. Ciò sarà possibile incrementando l'attività di ricerca, non solo attraverso crescenti interazioni con il mondo scientifico ed imprenditoriale, ma anche attraverso programmi e contratti di ricerca, incrementabili e con concrete prospettive, se sostenuti dalla partecipazione delle nostre Genti.

Per questo è importante la scelta di devolvere il “5 per mille” alla ricerca oncologica che è destinata alla cura e al miglioramento della salute individuale e della collettività. È la 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.

Codice Fiscale CRO Aviano

00623340932

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

DATI
ANAGRAFICI
CONTRIBUENTE



FIRMA DEL
CONTRIBUENTE
E CODICE
FISCALE CRO
AVIANO
00623340932



MODELLO 730-1 redditi 2006
Scheda per la scelta della destinazione dell'8% per mille dell'IRPEF e del 5% per mille dell'IRPEF

CONTRIBUENTE

SCELTA PER LA DESTINAZIONE DELL'OTTO PER MILLE DELL'IRPEF

SCELTA PER LA DESTINAZIONE DEL CINQUE PER MILLE DELL'IRPEF

00623340932

COSA È STATO REALIZZATO FINORA CON LA QUOTA 5 PER MILLE?

I fondi destinati dai cittadini, mediante il 5x1000, 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 finanziamento 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. I progetti presentati da diversi ricercatori riguardano i linfomi, i tumori della mammella, dell'ovaio, della testa e collo, i sarcomi, i tumori gastrointestinali, i tumori legati ad agenti infettivi e i tumori nell'anziano. I progetti sono stati valutati e selezionati da esperti internazionali che hanno giudicato meritevoli i seguenti due progetti: "The biological and clinical challenge of ovarian serous carcinoma: markers of disease progression and drug resistance for patients stratification" Ricercatori responsabili Colombatti/Campagnutta; e "Response and toxicity predictive biomarkers to be translated into personalised treatment of patients with colorectal and stomach cancer" Responsabili Toffoli/De Marchi.
- Prosecuzione del programma di **ricerca nell'ambito delle terapie cellulari**, già avviato con i fondi

5x1000 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 5x1000 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.

FINANZIAMENTI OTTENUTI PER PROGETTI DI RICERCA FINALIZZATA

1) Contributi pubblici italiani	2007	2008	2009	2010
- Ministero della Salute (Ric.corrente)	6.242.439	5.949.123	4.594.068	4.500.000
- Ricerca Finalizzata (bilanciamento)	2.921.189	1.922.753	2.893.433	3.174.778
2) Contributi pubblici stranieri				
- CEE	270.000	0	0	0
3) Altre attività produttive				
- Sperimentazioni	393.775	243.954	467.956	580.489

Fonte: Conti economici e atti deliberativi di accettazione e introito

FINANZIAMENTO RICERCA CORRENTE

Anno 2007		6.242.439
Quota integrativa finalizzata alle linee di ricerca 2007 – erogata nel 2008 [vedi ricerca finalizzata]	328.770	
Anno 2008		5.949.123
Anno 2009		4.594.068
Anno 2010		4.500.000

**FINANZIAMENTI ACCETTATI DAL CRO ANNI 2008-2009-2010,
SUDDIVISI PER SOGGETTO EROGATORE**

Ente erogatore	2008	2009	2010
AIL	31.394,37	31.394,37	31.394,37
AIRC	394.500,00	509.500,00	978.900,00
Fondazioni/Altro (1)	108.000,00	402.159,00	185.731,00
FSN	110.000,00	96.000,00	130.000,00
ISS	147.500,00	159.670,00	205.000,00
LILT	0	30.000,00	0
Oblazioni	420.383,16	419.789,86	500.020,00
Regione	221.051,62	349.151,62	529.200,00
Totale	1.434.837,15	1.999.673,85	2.562.255,37
Quota integrativa finalizzata alle linee di RC 2007	328.770,00		
5 %o (**)	(1) 3.409.578,00	(2) 3.408.448,53	(3) 3.068.294,12
Sperimentazioni	421.791,00	162.620,00	100.720,00

(*) Finanziamenti accettati al 20/10/2011

(**) quota del 5x1000 riferita: (1) all'anno 2006 - denuncia dei redditi 2005; (2) all'anno 2007 – denuncia dei redditi 2006; (3) all'anno 2008 – denuncia dei redditi 2007

(1) Asi, Esa, INT, Fondazione CRUP, Fondazione per la Vita, Fondazione Beneficentia Stiftung, Compagnia di San Paolo, AIL Prammaggiore

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

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).
- Finanziamento di progetti di ricerca. Nel 2010 sono proseguiti i seguenti progetti di ricerca:

Titolo	Ricercatore responsabile	Finanziamento
Sviluppo di nuovi vaccini antitumore per la terapia dei linfomi	R. Dolcetti	25.000,00
Tumori legati all'Human Herpesvirus 8	R. Tedeschi	25.000,00
Registro dei Tumori ereditari del colon-retto	M. Fornasarig	15.000,00
Aggiornamento del sito web dell'Istituto finalizzato al miglioramento della comunicazione con pazienti in tema di ricerca oncologica	Direttore Scientifico	15.000,00

PRODUZIONE SCIENTIFICA DELL'ULTIMO TRIENNIO

Linea	2008			2009			2010		
	N	IF grezzo	IF norm	N	IF grezzo	IF norm	N	IF grezzo	IF norm
1	36	172,828	144.20	22	70.827	73.50	19	95.306	91.30
2	35	203,502	137.50	49	188.430	174.30	38	127.137	161.60
3	22	108,936	94.60	24	141.359	137.20	30	138.362	122.40
4	88	326,005	208.80	79	399.959	255.50	85	379.44	316.50
5	30	134,951	89.10	26	156.514	67.30	26	81.916	91.80
Totale	201	946,225	674.20	200	957.089	707.80	198	822.161	783.60

RISULTATI RILEVANTI DELLA RICERCA CORRENTE NELL'ANNO 2010

LINEA 1	Eventi predisponenti e meccanismi di crescita e progressione tumorale: dalla storia naturale alla identificazione di nuovi bersagli diagnostici e terapeutici. <i>(Responsabili: A. Colombatti, R. Maestro)</i>
----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Gli studi condotti nell'ambito della Linea 1 durante il 2010 hanno consentito di:

identificare nuovi geni e microRNA coinvolti nello sviluppo di forme tumorali ereditarie della mammella
Antoniou et al., A locus on 19p13 modifies risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers and is associated with hormone receptor-negative breast cancer in the general population. *Nat Genet* 2010, 42 (10): 885-992

- Santarosa M., Del Col L., Viel A., Bivi N., D'Ambrosio C., Scaloni A., Tell G., Maestro R. BRCA1 modulates the expression of hnRNPA2B1 and KHSRP. *Cell Cycle* 2010, 9 (23): 49-55
- Pastrello C., Polesel J., Della Puppa L., Viel A., Maestro R. Association between hsa-mir-146a genotype and tumor age-of-onset in BRCA1/BRCA2-negative familial breast and ovarian cancer patients. *Carcinogenesis*. 2010 Dec;31(12):2124-6.

identificare un nuovo oncosoppressore coinvolto nel controllo del ciclo cellulare e dell'interazione con la matrice

- Spinola M., Falvella F. S., Colombo F., Sullivan J. P., Shames D. S., Girard L., Spessotto P., Minna J. D., Dragani T.A. MFSD2A is a novel lung tumor suppressor gene modulating cell cycle and matrix attachment. *Mol Cancer* 2010, 9 (-): 62—

far luce sul processo di trasformazione neoplastica dei tumori stromali gastrointestinali (GIST)

- Rossi S., Gasparotto D., Toffolatti L., Pastrello C., Gallina G., Marzotto A., Sartor C., Barbareschi M., Cantaloni C., Messerini L., Bearzi I., Arrigoni G., Mazzoleni G., Fletcher J. A., Casali P. G., Talamini R., Maestro R., Dei Tos A. P. Molecular and clinicopathologic characterization of gastrointestinal stromal tumors (GISTs) of small size. *Am J Surg Pathol* 2010, 34 (10): 1480-1491

definire il ruolo della molecola p27Kip1 nella morfologia e motilità cellulare

- Belletti B., Pellizzari I., Berton S., Fabris L., Wolf K., Lovat F., Schiappacassi M., D'Andrea S., Nicoloso M. S., Lovisa S., Sonogo M., Defilippi P., Vecchione A., Colombatti A., Friedl P., Bal-

dassarre G. p27kip1 controls cell morphology and motility by regulating microtubule-dependent lipid raft recycling. *Mol Cell Biol* 2010, 30 (9): 2229-2240.

chiarire il ruolo della proteina EMIL2 nel microambiente tumorale

- Mongiat M., Marastoni S., Ligresti G., Lorenzon E., Schiappacassi M., Perris R., Frustaci S., Colombatti A. The extracellular matrix glycoprotein elastin microfibril interface located protein 2: a dual role in the tumor microenvironment. *Neoplasia* 2010, 12 (4): 294-304

caratterizzare il ruolo di IRF4 nel linfoma di Hodgkin

- Aldinucci D, Rapana' B, Olivo K, Lorenzon D, Gloghini A, Colombatti A, Carbone A. IRF4 is modulated by CD40L and by apoptotic and anti-proliferative signals in Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol*. 2010 Jan;148(1):115-8.

far luce sul significato immunoterapeutico del recettore B7-H3

- Calabrò L, Sigalotti L, Fonsatti E, Bertocci E, Di Giacomo AM, Danielli R, Cutaia O, Colizzi F, Covre A, Mutti L, Natali PG, Maio M. Expression and regulation of B7-H3 immunoregulatory receptor, in human mesothelial and mesothelioma cells: immunotherapeutic implications. *J Cell Physiol*. 2010 Dec 28.

approfondire il ruolo dei cancer testis antigens nel melanoma

- Fratta E, Sigalotti L, Colizzi F, Covre A, Nicolay HJ, Danielli R, Fonsatti E, Altomonte M, Calabrò L, Coral S, Maio M. Epigenetically regulated clonal heritability of CTA expression profiles in human melanoma. *J Cell Physiol*. 2010 May;223(2):352-8.

mettere a punto nuove strategie per lo studio del proteoma e per la generazione di anticorpi monoclonali ricombinanti

- Silvestri A., Colombatti A., Calvert V., Deng J., Mammano E., Belluco C., De Marchi F., Nitti D., Liotta L., Petricoin E., Pierobon M. Protein pathway biomarker analysis of human cancer reveals requirement for upfront cellular enrichment processing. *Lab Invest* 2010, 90 (5): 787-796
- Aliprandi M, Sparacio E, Pivetta F, Ossolengo G, Maestro R, de Marco A. The availability of a recombinant anti-SNAP antibody in VHH format amplifies the application flexibility of SNAP-tagged proteins. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:658954.

LINEA 2	Epidemiologia e prevenzione dei tumori. Dalle popolazioni al paziente <i>(Responsabile: R. Talamini, D. Serraino)</i>
----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Il Dr. **L. Dal Maso** ha partecipato al “Working Group AIRTUM” per la stesura di una monografia sulla prevalenza delle persone viventi con malattia neoplastica in Italia. Si tratta di uno studio epidemiologico descrittivo, basato sui dati di tutti i registri tumori italiani, che stima per la prima volta il numero di persone guarite dopo diagnosi di tumore in base alla distanza temporale dalla diagnosi. I risultati dell’analisi rappresentano uno strumento potenzialmente molto utile per la programmazione sanitaria e la gestione delle malattie neoplastiche a livello di popolazione generale.

- AIRTUM Workgroup, [Dal Maso L] (2010) I tumori in Italia, rapporto 2010. La prevalenza dei tumori in Italia. Persone che vivono con un tumore, lungosopravvivenenti e guariti. Italian Cancer Figures, report 2010. Cancer Prevalence in Italy. Patient living with cancer, long-term survivors and cured patients. *Epidemiologia e Prevenzione* Anno 34: 1-187

Talamini e colleghi hanno condotto una revisione dei 18 studi epidemiologici italiani che hanno investigato la relazione tra infezione da HCV e rischio di linfomi non-Hodgkin (LNH) a cellule B. Il risultato principale

ditale analisi statistica suggerisce che i LNH associati ad infezione da HCV siano una entità distinta, una osservazione con potenziali implicazioni diagnostiche e terapeutiche.

- Libra M, Polesel J, Russo AE, De Re V, Cinà D, Serraino D, Nicoletti F, Spandidos DA, Stivala F, Talamini R (2010). Extrahepatic disorders of HCV infection: a distinct entity of B-cell neoplasia? *Int J Oncol* 36:1331-1340.

Polesel e colleghi hanno aggiornato le stime di incidenza dei tumori in persone con AIDS in Italia tenendo in particolare considerazione gli effetti dell'invecchiamento delle persone con HIV/AIDS. I risultati suggeriscono che l'invecchiamento spieghi buona parte dell'aumento di frequenza di tali tumori, richiamando l'attenzione sulla necessità di appropriati programmi di prevenzione primaria e secondaria.

- Polesel J, Franceschi S, Suligoi B, Crocetti E, Falcini F, Guzzinati S, Vercelli M, Zanetti R, Tagliabue G, Russo A, Luminari S, Stracci F, De Lisi V, Ferretti S, Mangone L, Budroni M, Limina RM, Piffer S, Serraino D, Bellù F, Giacomini A, Donato A, Madeddu A, Vitarelli S, Fusco M, Tescandori R, Tumino R, Piselli P, Dal Maso L, for the Cancer and AIDS Registries Linkage (CARL) Study (2010). Cancer Incidence in People with AIDS in Italy. *Int J Cancer* 127:1437-1445

Zucchetto, Serraino e colleghi hanno quantificato l'impatto dei tumori non inclusi nella definizione di AIDS sulla mortalità delle persone con AIDS in Italia. Questi tumori sono state la causa di morte riscontrata nel 7.4% delle persone con AIDS morte tra il 1999 ed il 2006 in Italia, con un rischio di quasi 7 volte più alto che nella popolazione generale.

- Zucchetto A, Suligoi B, De Paoli A, Pennazza S, Polesel J, Bruzzone S, Rezza G, De Paoli P, Dal Maso L, Serraino D (2010) Excess mortality for non-AIDS-defining cancers among people with AIDS. *Clin Infect Dis* 51: 1099-1101

LINEA 3	Neoplasie ematologiche. (Responsabili: U. Tirelli, M. Spina)
----------------	---------------------------------------------------------------------

La linea 3 nel corso del 2010 ha proseguito la sua attività di ricerca clinica e di base con particolare attenzione a quegli aspetti della ricerca traslazionale che possano migliorare le conoscenze sia sull'eziopatogenesi delle patologie linfoproliferative che su nuovi modelli di cura.

Questo è possibile grazie alla buona integrazione esistente all'interno dell'istituto tra le varie figure professionali che afferiscono a tale linea e grazie a sempre più numerose collaborazioni nazionali ed internazionali.

Ciò ha portato alla possibilità di coordinare gruppi cooperativi e commissioni di lavoro che hanno permesso di sviluppare alcuni aspetti peculiari che da sempre rappresentano un punto di forza dell'istituto (linfoproliferazioni e virus, linfomi nell'anziano e nei soggetti con infezione da HIV, leucemia linfatica cronica, sviluppo di nuove metodologie diagnostiche e di inquadramento nosologico).

Nascono così diverse pubblicazioni di ottimo livello di cui per ovvi motivi di spazio ne riportiamo quattro che riteniamo rappresentative dell'intero lavoro svolto.

- Bomben R, Dal-Bo M, Benedetti D, Capello D, Forconi F, Marconi D, Bertoni F, Maffei R, Laurenti L, Rossi D, Del Principe MI, Luciano F, Sozzi E, Cattarossi I, Zucchetto A, Rossi FM, Bulian P, Zucca E, Nicoloso MS, Degan M, Marasca R, Efremov DG, Del Poeta G, Gaidano G, Gattei V. Expression of mutated IGHV3-23 genes in chronic lymphocytic leukemia identifies a disease subset with peculiar clinical and biological features. *Clin Cancer Res*. 2010 Jan 15;16(2):620-8.

Lo studio in questione rientra in una progettualità iniziata anni fa dalla SOC di Onco-Ematologia Clinico-Sperimentale nell'ambito di un gruppo multicentrico italiano e finalizzata alla caratterizzazione molecolare del B cell receptor (BCR). Ciò ha permesso la raccolta di un'ampia casistica di sequenze di BCR in LLC (circa 1500 casi), spesso in associazione con una completa ed aggiornata caratterizzazione prognostica di accompagnamento comprendente sia prognosticatori immunofenotipici (es. CD38, ZAP-70 e CD49d) che citogenetici (anomalie a carico dei cromosomi 11, 12, 13, e 17) e clinici (stadio clinico di malattia, livelli serici dei

maggiori prognosticatori ematici); in circa la metà dei casi, inoltre, era possibile avere informazioni del reale andamento clinico della malattia (tempo al primo trattamento o sopravvivenza). In linea ed a complemento di quanto riportato dai maggiori gruppi di studio internazionali, gli studi portati avanti nell'ambito del gruppo multicentrico italiano hanno permesso di effettuare talune osservazioni originali relativamente alla caratterizzazione molecolare e clinica delle LLC la cui componente neoplastica era portatrice di BCR "stereotipato" ossia caratterizzato da espressione coordinata di specifici sottogruppi di geni IGHV e segmenti HCDR3 simili od identici, il tutto associato a specifiche catene leggere (Bomben et al, Blood, 109, 2989, 2007; Bomben et al. Br J Haematol, 144, 492, 2009). Nell'insieme, tali osservazioni possono essere di interesse al fine di identificare putativi antigeni coinvolti nella definizione delle caratteristiche clinico-biologiche delle LLC e putativi bersagli per immunoterapia specifica. Nello studio summenzionato, traendo vantaggio dalla casistica di LLC multicentrica, è stato studiato un peculiare sottogruppo di LLC esprimente il gene IGHV3-23, privo di espressione stereotipata di BCR, che, nonostante uno stato mutazionale "mutato" dei geni IGHV3-23, presentava un andamento clinico peggiore sia della totalità delle LLC con geni IGHV "mutati", sia del sottogruppo di LLC con stato mutazionale "mutato" dei geni IGVH appartenenti alla famiglia IGHV3. Tale caratteristica era accompagnata dalla conservazione, all'interno della sequenza genica IGHV, degli aminoacidi implicati nel riconoscimento e nel legame da parte di "superantigeni" (cioè antigeni che legano le immunoglobuline via "binding sites" non convenzionali). Studi del profilo genico hanno identificato, in LLC esprimenti il gene IGHV3-23, livelli più bassi di alcuni geni che codificano per proteine a funzione pro-apoptotica o anti-proliferativa (es. TIA-1, PDCD4, RASSF5) e di cui è stata documentata la regolazione negativa dovuta a specifici microRNA (es. miR15a e miR16-1). In accordo con questi dati, sono stati descritti livelli più elevati di miR15a e miR16-1 in LLC esprimenti il gene IGHV3-23, se comparati ai livelli delle altre LLC con gene IGHV mutato. Lo studio, pubblicato sulla prestigiosa rivista Clinical and Cancer Research, ha riscosso interesse meritando sia un richiamo di copertina, che un commento specifico sul numero del 15 Gennaio 2010 della rivista. I dati presentati, indicando un legame fra modulazione dell'espressione di specifici microRNA e stimolazione del BCR, ha aperto la strada ad una successiva progettualità atta a valutare l'impatto dell'ingaggio di recettori di interazione microambientale sulla modulazione dell'espressione di microRNA (inclusi miR15a e miR16-1) in LLC.

- Aldinucci D, Glohini A, Pinto A, De Filippi R, Carbone A. The classical Hodgkin's lymphoma microenvironment and its role in promoting tumour growth and immune escape. *Journal of Pathology* 221:248-263, 2010

Il Linfoma di Hodgkin costituisce il modello per eccellenza utilizzato nello studio dei rapporti fra microambiente e crescita tumorale e, in altri termini, il modello di studio delle interazioni fra cellule infiammatorie del microambiente e cancro. Questo modello è stato utilizzato dai ricercatori del CRO per molti anni ed ha permesso di raggiungere numerose acquisizioni scientifiche con sviluppi conoscitivi importanti e potenziali applicazioni cliniche. Nel 2010 si è proceduto a una rassegna della letteratura sul tema raccogliendo i dati ottenuti presso il CRO di Aviano negli ultimi anni e confrontandoli con i risultati della letteratura scientifica internazionale. Il prestigioso giornale europeo *Journal of Pathology* ha fatto propria l'iniziativa pubblicando tempestivamente e integralmente il lavoro e assegnandogli una alta priorità testimoniata dalla attribuzione della cover del numero contenente l'articolo.

- Spina M, Chimienti E, Martellotta F, Vaccher E, Berretta M, Zanet E, Lleshi A, Canzonieri V, Bulian P, Tirelli U. Phase 2 study of intrathecal, long-acting liposomal cytarabine in the prophylaxis of lymphomatous meningitis in human immunodeficiency virus-related non-Hodgkin lymphoma. *Cancer*. 2010 Mar 15;116(6):1495-501.

Questo lavoro, condotto nell'ambito della Divisione di Oncologia Medica A ha utilizzato un nuovo farmaco, la citarabina liposomiale, nella profilassi della recidiva meningea in pazienti con linfoma non-Hodgkin HIV correlato. Finora questi pazienti hanno rappresentato una sfida importante in quanto l'aggressività del linfoma dovuta alla sottostante immunodepressione causata dall'HIV, si manifesta spesso con progressioni o recidive a livello del sistema nervoso centrale e delle meningi in particolare. Finora la profilassi meningea, parte integrante del trattamento chemioterapico dei linfomi, è stata eseguita con farmaci a breve emivita, e con la necessità quindi specie nelle forme di linfoma molto aggressive, come il linfoma di Burkitt, di diverse rachicentesi con i disagi ovvi sia per il paziente che per gli operatori deputati. L'introduzione sul mercato della citarabina liposomiale che per le sue caratteristiche strutturali ha una emivita molto lunga, ha permesso di ottenere in 30 pazienti, gli stessi risultati con effetti collaterali del tutto trascurabili e soprattutto in alcuni casi con una riduzione del 50% del numero di rachicentesi per i pazienti.

- Simonelli C, Zanussi S, Pratesi C, Rupolo M, Talamini R, Caffau C, Teresa Bortolin M, Tedeschi

R, Basaglia G, Mazzucato M, Manuele R, Vaccher E, Spina M, Tirelli U, Michieli M, De Paoli P. Immune recovery after autologous stem cell transplantation is not different for HIV-infected versus HIV-uninfected patients with relapsed or refractory lymphoma. Clin Infect Dis. 2010;15:1672-1679.

La chemioterapia ad Alte dosi seguita da Trapianto autologo di cellule staminali periferiche sono dei trattamenti efficaci nei pazienti affetti da linfoma HIV positivo ricaduto o refrattario. Nel nostro studio abbiamo valutato se tali approcci terapeutici potessero peggiorare l'immunodepressione dei pazienti HIV positivi in trattamento con terapia HAART. Abbiamo quindi confrontato 33 pazienti HIV positivi con dei pazienti HIV negativi sottoposti al trapianto autologo per le stesse indicazioni. Lo studio è stato condotto fino a 24 mesi dopo il trapianto. I risultati hanno evidenziato che la popolazioni CD4+ prima del trapianto nel gruppo HIV positivi e HIV negativi erano simili anche valutando la rigenerazione timica mediante l'analisi del sjTREC. Era in ogni caso presente un aumento della popolazione CD8+ nel gruppo HIV positivi prima del trapianto. Nel post trapianto le dinamiche di recupero immunologico erano simili nei due gruppi in studio. Il nostro lavoro quindi dimostra che il trapianto autologo nei pazienti HIV positivi affetti da linfoma ricaduto o refrattario non peggiora la condizione immunologica basale e non aumenta il rischio di replicazione virale dopo tale procedura.

LINEA 4	Diagnostica e terapia dei tumori solidi. (Responsabile: A. Veronesi)
----------------	-----------------------------------------------------------------------------

Nel corso del 2010 gli studi programmati nell'ambito di questa linea di ricerca si sono svolti con regolarità, conducendo ad una rilevante produzione scientifica in termini di comunicazioni e pubblicazioni come pure ad un crescente impatto sulla pratica clinica. La lettura della lista delle pubblicazioni 2010 è indicativa dell'ampia attività svolta nel contesto della Linea 4, sia per la sua consistenza numerica (**numero di pubblicazioni = 83** e qualitativa **I.F. complessivo = punti 400.889**) che per il contributo di tutte le componenti precliniche e cliniche coinvolte, a testimonianza di un impegno scientifico sempre più generalizzato. Di seguito viene riportata una selezione, con un breve commento, delle pubblicazioni 2010 pertinenti alle aree di attività in cui è organizzata la Linea 4.

- **Pujade-Lauraine Eric, ..., [as member of MITO Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer] Sorio R.** Pegylated liposomal Doxorubicin and Carboplatin compared with Paclitaxel and Carboplatin for patients with platinum-sensitive ovarian cancer in late relapse. J Clin Oncol 2010, 28 (20): 3323-3329.

Il trattamento standard delle pazienti con recidiva platino-sensibile (ripresa della malattia dopo almeno sei mesi dalla fine della terapia primaria) è la combinazione carboplatino-taxolo, che è però gravata da significativa tossicità cumulativa. Il presente studio ha dimostrato che la combinazione carboplatino-doxorubicina liposomiale peghilata è altrettanto efficace e nel complesso meglio tollerata e più semplice da somministrare.

- **Veronesi A., Miolo G., Magri M. D., Crivellari D., Scalone S., Bidoli E., Lombardi D.:** Late tamoxifen in patients previously operated for breast cancer without postoperative tamoxifen: 5-year results of a single institution randomised study. BMC Cancer 2010, 10 (1): 205-- .

Il Tamoxifen ha un ruolo definito nel trattamento del carcinoma mammario operato e nella chemioprevenzione. In questo studio, concepito e condotto in Istituto, 433 pazienti che erano state operate almeno 2 anni prima per carcinoma mammario e che non avevano ricevuto Tamoxifen postoperatoriamente sono state randomizzate a Tamoxifen per due anni o prosecuzione del follow-up in corso senza interventi. A un follow-up mediano di 89 mesi, si sono verificati complessivamente 83 eventi (ricaduta locoregionale in 18 pazienti, metastasi a distanza in 30, carcinoma mammario controlaterale in 14, altri tumori in 21). Nel gruppo trattato con Tamoxifen si sono verificati meno carcinomi metacroni (4 vs 10), con particolare riferimento a quelli ormonosensibili (1 vs 10, $p=0.005$). L'ulteriore follow-up permetterà di confermare questi trend.

- **Colleoni M., Cole B. F., Viale G., Regan M. M., Price K. N., Maiorano E., Mastropasqua M. G., Crivellari D., Gelber R. D., Goldhirsch A., Coates A. S., Gusterson B. A., [as member of**

International Breast Cancer Study Group], Monfardini S., Galligioni E., Magri M. D., Veronesi A., Buonadonna A., Massarut S., Rossi C., Candiani E., Carbone A., Perin T., Volpe R., Roncadin M., Arcicasa M., Coran F., Morassut S. Classical Cyclophosphamide, Methotrexate, and Fluorouracil chemotherapy is more effective in triple-negative, node-negative breast cancer: results from two randomized trials of adjuvant chemoendocrine therapy for node-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2010, 28 (18): 2966-2973.

In questo articolo viene ripresa una casistica di 2.257 pazienti con carcinoma mammario operato con linfonodi ascellari negativi e randomizzate a trattamento adiuvante endocrino o chemioendocrino. Lo schema chemioterapico utilizzato era il CMF classico. Il 13% delle pazienti presentava triplice negatività recettoriale (ER, PgR, HER-2). Questo sottogruppo di pazienti presentava più frequentemente dimensione del tumore maggiore di 2 cm. e grado G3 e otteneva un beneficio maggiore dall'aggiunta della chemioterapia nei confronti delle pazienti con malattia ormonosensibile. Le pazienti non ormonosensibili ma con HER-2 sovraespresso presentavano un effetto chemioterapico intermedio. Questa sottoanalisi conferma la necessità di differenziare il trattamento postoperatorio a seconda delle diverse combinazioni dello stato recettoriale.

- **Ferrari A., Thomas D., Franklin A. R., Hayes-Lattin B. M., Mascarini M., van der Graaf W., Albritton K. H.** Starting an adolescent and young adult program: some success stories and some obstacles to overcome. *J Clin Oncol* 2010, 28 (32): 4850-4857.

L'articolo pubblicato su JCO cerca di analizzare i motivi alla base degli scarsi miglioramenti di sopravvivenza ottenuti negli ultimi 25 anni negli adolescenti e giovani adulti con tumore. Una delle principali cause è stata probabilmente la mancanza di spazi e specialisti dedicati all'oncologia dell'adolescente. Nella pubblicazione vengono confrontate le poche esperienze attive a livello internazionale, tra le quali anche quella del CRO di Aviano, iniziata nel 2007. La difficoltà di trovare un percorso comune in questa fascia di età tra oncologia pediatrica ed oncologia dell'adulto ha rappresentato il fattore limitante per una maggiore diffusione di reparti di questo tipo.

- **Lorusso D., Ferrandina G., Pignata S., Ludovisi M., Vignani R., Scalone S., Scillo P., Breda E., Pietragalla A., Scambia G.** Evaluation of pemetrexed (Alimta, LY231514) as second-line chemotherapy in persistent or recurrent carcinoma of the cervix: the CERVIX 1 study of the MITO (Multicentre Italian Trials in Ovarian Cancer and Gynecologic Malignancies) Group. *Ann Oncol* 2010, 21 (1): 61-66.

Le pazienti con recidiva da carcinoma della portio pretrattate con chemioterapia basata sul platino e radioterapia hanno una prognosi severa e sono quindi candidate a studi di fase II con farmaci attivi in altri tumori solidi, come il pemetrexed. Il farmaco ha confermato anche in questa patologia un buon profilo di tossicità con rilievo di neutropenia di grado 3-4 in un terzo delle pazienti e ha dimostrato una moderata attività con 13% di risposte e oltre il 50% di stabilizzazioni con modesta durata (10 settimane). Non è previsto un ulteriore studio di verifica.

- **Simula M.P., Cannizzaro R., Canzonieri V., Pavan A., Maiero S., Toffoli G., De Re V.** PPAR signaling pathway and cancer-related proteins are involved in celiac disease-associated tissue damage. *Mol Med* 2010, 16 (5-6): 199-209
- **De Re V., Simula M.P., Notarpietro A., Canzonieri V., Cannizzaro R., Toffoli G.** Do gliadin and tissue transglutaminase mediate PPAR downregulation in intestinal cells of patients with celiac disease? *Gut* 2010, 59 (12): 1730-1731 (Letter).

La malattia celiaca è una risposta immune anomala provocata dall'ingestione di gliadina in individui geneticamente predisposti. La prolungata esposizione al glutine, dovuta ad una dieta poco rigorosa e/o ad una diagnosi tardiva, rappresenta il fattore più importante per lo sviluppo delle complicanze della malattia celiaca. Queste complicanze sono il linfoma intestinale, la digiunoileite ulcerativa e la malattia celiaca refrattaria. I risultati dei nostri studi (*Mol Med* 2010, *Gut* 2010) mediante la tecnica 2D-DIGE e la spettrometria di massa MALDI-

TOF, chiaramente dimostrano una relazione diretta fra una diminuita espressione di proteine (FABP1, FABP2, APOC3, HMGCS2, ACADM e PEPCK) implicate nella via del PPAR e un aumento del grado di diagnosi istologica (Marsh). Sperimentalmente queste proteine sono direttamente riconducibili all'ingestione di glutine e ritornano ai valori normali nei soggetti che rispondono alla dieta (Gut 2010), risultando quindi marcatori di risposta alla dieta. Inoltre, pazienti con grado istologico maggiore (III) e pazienti refrattari alla dieta modulano differenti proteine coinvolte nella sopravvivenza cellulare, come PEBP1, RAN e PRDX4, note per essere associate a prognosi infausta durante la progressione neoplastica (Mol Med 2010).

- **Vaidya J.S., Joseph D., Tobias J.S., Bulsara M., Wenz F., Saunders C., Alvarado M., Flyger H. L., Massarut S., Eiermann W., Keshtgar M., Dewar J., Kraus-Tiefenbacher U., Sutterlin M., Esserman L., Holtveg H. M. R., Roncadin M., Pigorsch S., Metaxas M., Falzon M., Matthews A., Corica T., Williams N. R., Baum M., [as member of TARGIT-A team], Capra E., Sartor G., Arcicasa M., Bidoli E., Candiani E., Capra E., Oliva M., Perin T., Reccanello S., Tabaro G., Trovò M., Volpe R.** Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet* 2010, 376 (9735): 91-102.

Si tratta di uno studio randomizzato valutante la non inferiorità di una radioterapia intraoperatoria esclusiva praticata con Intrabeam rispetto ad una radioterapia postoperatoria convenzionale. Lo studio ha visto l'arruolamento di 2.232 pazienti di età superiore ai 45 anni candidate a chirurgia conservativa. Era prevista la possibilità di una radioterapia postoperatoria in pazienti che avevano ricevuto radioterapia intraoperatoria in relazione ad una serie di possibili situazioni emerse all'esame istologico definitivo (es. carcinoma lobulare). Il margine per la non inferiorità della radioterapia intraoperatoria era predefinito come il 2.5% in più di recidive locali. Ad un follow-up di 4 anni si sono verificate 6 recidive locali nelle pazienti randomizzate a radioterapia intraoperatoria e 5 in quelle randomizzate a radioterapia per via esterna. La tolleranza è stata molto buona. La conclusione dello studio è che la radioterapia intraoperatoria è una valida alternativa alla radioterapia postoperatoria convenzionale, con gli intuibili vantaggi in termini organizzativi per le pazienti, le loro famiglie e le strutture sanitarie.

- **Trovò M, Linda A, El Naqa I, Javidan-Nejad C, Bradley J.** Early and late lung radiographic injury following stereotactic body radiation therapy (SBRT). *Lung Cancer*. 2010 Jul;69(1):77-85. Epub 2009 Nov 11.

Il lavoro descrive le lesioni radiologiche precoci e tardive dopo radioterapia stereotassica nel carcinoma del polmone. Non è stata trovata alcuna correlazione ad analisi univariate e multivariate tra la probabilità di sviluppare fibrosi severa e caratteristiche legate al paziente o al trattamento. Si ribadisce quindi la possibilità di trattare con dosi ablative e radicali di radioterapia lesioni tumorali anche di dimensioni relativamente grandi (3-5 cm) anche in pazienti debilitati o enfisematosi. Questo studio ha posto le basi per il progetto di ricerca corrente in radioterapia: "Lesioni radiologiche precoci e tardive dopo radioterapia ad intensità modulata nel carcinoma del polmone: correlazione con fattori molecolari e modelli fisico-matematici".

- **Toffoli G., Cecchin E., Gasparini G., D'Andrea M., Azzarello G., Basso U., Mini E., Pessa S., De Mattia E., Lo R. G., Buonadonna A., Nobili S., De Paoli P., Innocenti F.** Genotype-driven phase I study of Irinotecan administered in combination with Fluorouracil/Leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2010, 28 (5): 866-871.

È stata validata una nuova modalità per la conduzione di studi di fase Ib basata sulle caratteristiche genetiche costitutive del paziente (polimorfismi). Questi studi hanno permesso di definire la massima dose tollerata di irinotecano in associazione con fluoropirimidine e leucovorin (regime FOLFIRI) in base alle caratteristiche del gene UGT1A1, dimostrando come i pazienti con il genotipo wild type (*1/*1) possano tollerare dosi di farmaco (370 mg/mq) doppie rispetto a quelle convenzionalmente usate nella pratica clinica (180 mg/mq). Lo studio è stato svolto in collaborazione con l'Università di Chicago e con importanti Centri Italiani e rappresenta il trasferimento nella pratica clinica dell'attività di ricerca svolta dalla SOC di Farmacologia Sperimentale e Clinica nel campo della Farmacogenomica.



- **Silvestri A., Colombatti A., Calvert V.S., Deng J., Mammano E., Belluco C., De Marchi F., Nitti D., Liotta L.A., Petricoin E.F., Pierobon M.** Protein pathway biomarker analysis of human cancer reveals requirement for upfront cellular-enrichment processing. *Lab Invest.* 2010 May; 90(5):787-96.



L'analisi dello stato di attivazione delle proteine mediante approccio fosfoproteomico rappresenta una delle strategie per l'identificazione di bersagli molecolari per la terapia personalizzata del cancro. In questo studio sono stati confrontati i profili fosfoproteomici di lisati proteici ottenuti da cellule di carcinoma del colon-retto ottenute mediante microdissezione laser con lisati proteici ottenuti dagli stessi tumori non sottoposti a microdissezione. Il confronto ha permesso di evidenziare la necessità di eseguire la microdissezione laser per l'isolamento di una popolazione di cellule neoplastiche "pure" come step iniziale nella valutazione dei profili fosfoproteomici..




LINEA 5	Tumori associati ad agenti infettivi. Dal laboratorio alla diagnosi, prognosi e trattamento. (Responsabili: R. Dolcetti, E. Vaccher)
----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

I tumori indotti da agenti infettivi rappresentano circa il 15-20% di tutte le neoplasie umane e sono nella maggior parte dei casi virus-associati. Il cancro è una complicanza opportunistica comune dell'immunosoppressione HIV-indotta e la maggior parte di questi tumori sono associati ad infezioni virali. Gli aspetti epidemiologici, le caratteristiche clinico-patologiche e la terapia delle neoplasie HIV-correlate costituiscono uno degli ambiti di maggior interesse di questa linea di ricerca, con particolare riferimento ai cambiamenti osservati in queste neoplasie in seguito all'introduzione della Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). Lo studio e il trattamento dei tumori HIV-correlati coinvolgono diverse discipline scientifiche che in modo integrato consentono un controllo ottimale della malattia. Ciò si realizza al meglio in centri specializzati come il nostro Istituto, che è caratterizzato da una significativa e pluriennale esperienza pluridisciplinare sulla malattia da HIV. Fin dal 1986, infatti, è stato attivato ad Aviano il Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (GICAT), mirante a promuovere la cooperazione fra la ricerca clinica e di base. Tutti gli studi clinici proposti nell'ambito di questa linea di ricerca sono effettuati in Italia nell'ambito del GICAT. Nonostante il controllo clinico dei tumori HIV-correlati sia migliorato progressivamente negli ultimi anni, il trattamento di tali neoplasie è ancora oggetto di discussione. Di conseguenza, le nuove acquisizioni ottenute grazie agli studi clinici attivati nell'ambito di questa linea di ricerca hanno un'elevata potenzialità di essere concretamente trasferite in pratica clinica. La presente linea di ricerca ha inoltre l'obiettivo di studiare gli aspetti patogenetici, diagnostici e terapeutici relativi ai tumori associati ad infezioni da Herpesvirus, principalmente EBV e HHV-8. Un'attenzione particolare viene data agli studi pluridisciplinari sul carcinoma indifferenziato del nasofaringe associato ad EBV, con particolare riferimento allo sviluppo di nuovi protocolli di immunoterapia adottiva basati sull'implementazione delle risposte T cellulari nei confronti di nuovi antigeni virali quali BARP1. Infine, l'attività di ricerca comprende anche studi tesi a definire il ruolo delle infezioni batteriche nello sviluppo dei tumori umani, un campo di ricerca emergente in cui il nostro Istituto ha dato contributi importanti, specialmente in merito alle infezioni da Chlamydiae. I risultati più rilevanti finora acquisiti concernono la dimostrazione dell'associazione tra C. psittaci e linfomi insorti in particolari sedi extralinfonodali (es. annessi oculari), la definizione dell'esposizione ad animali possibile veicolo di tale infezione come fattore di rischio. Oltre alla definizione dei meccanismi patogenetici, gli studi in corso stanno consentendo anche lo sviluppo di nuove strategie diagnostiche e terapeutiche. Alcuni dei risultati ottenuti finora sono stati trasferiti con successo nella pratica clinica (studio clinico IESLG-27).

SEMINARI INTERNAZIONALI

Relatore	Titolo e data
<p>Dott.ssa Alessandra Balduini Dipartimento di Biochimica, Università di Pavia Fondazione IRCCS San Matteo, Pavia Department of Biomedical Engineering, Tufts University, Medford, MA, Stati Uniti</p>	<p><i>Bone marrow modelling: new insights into regulation of hemopoiesis</i>, 13 gennaio 2010</p>
<p>Dr. Cristian Tomasetti Department of Mathematics University of Maryland, USA</p>	<p><i>Rilevanza clinica dell'applicazione di modelli matematici in campo biomedico</i>, 1 febbraio 2010</p>
<p>Prof. Gianluca Gaidano Direttore della Divisione di Ematologia Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica & BRMA Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro" Novara</p>	<p><i>Implicazioni cliniche dei marcatori molecolari: il modello della leucemia linfatica cronica</i>, 5 febbraio 2010</p> 
<p>Jonathan A. Fletcher, M.D. Associate Professor, Department of Pathology, Harvard Medical School Associate Professor, Department of Pediatrics, Harvard Medical School Staff Medical and Pediatric Oncologist and Associate Pathologist, Pathology, Children's Hospital Boston Associate Pathologist, Pathology, Brigham And Women's Hospital Clinical Associate, Pathology, Massachusetts General Hospital</p>	<p><i>Targeting tyrosine kinase receptors in solid tumors: the lesson of GISTs</i>, 12 marzo 2010</p>
<p>Linda J.Z. Penn, MD Canada Research Chair in Molecular Oncology Co-Director, Microarray Centre, University Health Network Division Head, Cancer Genomics and Proteomics Senior Scientist, Ontario Cancer Institute</p>	<p><i>Connecting the Dots between Tumor Cell Metabolism and Statins as Anti-Cancer Agents</i>, 3 maggio 2010</p> 

<p>Prof. Giacinto Scoles - International School for Advanced Studies –SISSA– Trieste, Italy - SENIL SISSA – ELETTRA Trieste, Italy - Temple University Philadelphia, PA, USA - Princeton University, Princeton, NJ, USA</p>	<p><i>Recenti progressi in nanomedicina clinica visti da una prospettiva chimico-fisica, 8 giugno 2010</i></p>
<p>Prof. Marco Foiani Prof. in Molecular Biology, University of Milan and Head of the Genome Integrity Laboratory and Scientific Director at F.I.R.C. Institute of Molecular Oncology Foundation</p>	<p><i>Strutturare un protocollo di ricerca, 11 giugno 2010</i></p>
<p>PROGETTO DI COLLABORAZIONE</p> <p>CRO-GEORGE MASON UNIVERSITY, VA, USA</p>	<p>14 luglio 2010</p> <p>Lance Liotta: <i>“Personalized medicine: breakthroughs and progress under the Italy-GMU program”</i></p> <p>Virginia Espina: <i>“Changing the world one sample at a time: new technology for specimen preservation and analysis”</i></p> <p>Alessandra Luchini: <i>“New frontiers for biomarker discovery using nanotechnology”</i></p> 
<p>Ian Dimmick Flow Cytometry Core Facility Manager Newcastle upon Tyne University Faculty of Medical Sciences Bioscience Centre International Centre for life Newcastle Upon Tyne</p>	<p><i>Practicalities in flow cytometry, 22 settembre 2010</i></p> 

<p>David A. Jaffray, PhD Senior Scientist Ontario Cancer Institute (OCI) MaRS Centre, Princess Margaret Hospital Toronto, Ontario, Canada</p>	<p><i>The future of technologies (an overview on research technology)</i>, 6 ottobre 2010</p> 
<p>Sam Mbulaiteye, MD Infection and Immunoepidemiology Branch Division of Cancer Epidemiology and Genetics National Cancer Institute, NIH Bethesda - USA</p>	<p><i>Human herpesvirus 8 and Kaposi sarcoma epidemiology in Ugandan and other populations</i>, 11 ottobre 2010</p> 
<p>Dr. Claudio Ortolani Centro di Citometria e Citomorfologia, Università degli Studi di Urbino “Carlo Bo”, Urbino</p>	<p><i>Trappole nell'analisi citofluorimetrica</i>, 19 novembre 2010</p> 

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 coprono 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 22-23 giugno 2010.

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 76 progetti, sono elencate di seguito:

LINEA 1	Trasformazione e progressione neoplastica. Dalla definizione dei meccanismi molecolari e cellulari all'identificazione di nuovi bersagli terapeutici. <i>(Responsabili: Colombatti A., Maestro R.)</i>
PROGETTI	Apoptosi e senescenza cellulare nei processi di trasformazione neoplastica <i>(Responsabile: Piccinin S.)</i>
	Genetica tumorale somatica ed oncogenomica funzionale <i>(Responsabile: Modena P.)</i>
	Isolamento e caratterizzazione di Cancer Initiating Cells <i>(Responsabile: Santarosa M.)</i>
	Tumori ereditari: nuovi marcatori molecolari a significato diagnostico e prognostico <i>(Responsabile: Viel A.)</i>
	Meccanismi di controllo della crescita cellulare: dagli studi in vitro ai modelli animali <i>(Responsabile: Baldassarre G.)</i>
	Valutazione preclinica di nuove molecole ad attività antitumorale e del meccanismo di azione di farmaci coinvolti nel cross-talk cellula tumorale-Mesenchymal Stem Cell <i>(Responsabile: Aldinucci D.)</i>
	Linfangiogenesi e disseminazione tumorale per via linfatica <i>(Responsabile: Spessotto P.)</i>
	Ruolo di componenti del microambiente nell'angiogenesi tumorale <i>(Responsabile: Mongiat M.)</i>
	Le vie di segnalazione intracellulari nel controllo della motilità, invasione e metastatizzazione <i>(Responsabile: Belletti B.)</i>
	Generazione di modelli murini transgenici <i>(Responsabile: Doliana R.)</i>
	Meccanismi di risposta e resistenza a inibitori di molecole coinvolte nella trasduzione del segnale: i GIST quale modello di approcci di tipo molecolare mirato <i>(Responsabile: Gasparotto D.)</i>
	La transizione epitelio-mesenchimale e molecolare correlate quali target terapeutici <i>(Responsabile: Maestro R.)</i>
	Epigenetica dei tumori solidi: identificazione di nuovi marcatori prognostici e target immunoterapeutici <i>(Responsabile: Sigalotti L.)</i>
	Caratterizzazione del potenziale immunomodulante di nuovi farmaci epigenetici per il trattamento combinato delle neoplasie solide <i>(Responsabile: Coral S.)</i>
From bench to bedside e viceversa <i>(Responsabile: Baldassarre G.)</i>	

LINEA 2	Epidemiologia e prevenzione dei tumori. (Responsabile: Serraino D., Talamini R.)
PROGETTI	Studi di epidemiologia analitica sulla relazione tra stili di vita, esposizioni ambientali, suscettibilità genetica e insorgenza di malattie neoplastiche (Responsabili: Talamini R.)
	Identificazione di pazienti con tumori ereditari e valutazione del rischio genetico di cancro (Responsabile: Viel A.)
	Tumori associati ad agenti infettivi in gruppi di popolazioni immunocompetenti e in persone sottoposte a trapianto d'organo (Responsabile: Serraino D.)
	Impatto degli stili di vita sulla sopravvivenza delle persone con tumore: studio longitudinale nel Nord Italia (Responsabile: Dal Maso L.)
	Epidemiologia descrittiva dei tumori nel Friuli Venezia Giulia: studi di popolazione dal registro tumori regionale (Responsabile: Serraino D.)
	Studi di epidemiologia clinica e valutativa (Responsabile: Talamini R.)
LINEA 3	Neoplasie ematologiche. (Responsabili: Tirelli U., Spina M.)
PROGETTI	Progettualità su leucemia linfatica cronica (LLC) (Responsabile: Gattei V.)
	Progettualità su linfomi associati a HIV (Responsabile: Carbone A.)
	Progettualità su linfomi a fenotipo marginale (MZL) e linfomi associati ad autoimmunità (Responsabile: De Re V.)
	Progettualità su linfoma di Hidgkin (Responsabile: Aldinucci D.)
	Progettualità linfoma a fenotipo mantellare (MCL) (Responsabile: Dolcetti R.)
	Protocolli clinici in pazienti difficili (linfomi in HIV e pazienti anziani) (Responsabile: Tirelli U.)
	Linfomi nei pazienti anziani (Responsabile: Spina M.)
	Valutazione della tossicità a medio e lungo termine nei pazienti guariti da linfoma sia HIV positivi che HIV negativi (Responsabile: Spina M.)
	L'ospite anziano (Responsabile: Fratino L.)
	La terapia ad alte dosi nell'ospite anziano (Responsabile: Rupolo M.)
	Ospiti sieropositivi (Responsabile: Manuele R.)
	La mobilitazione e raccolta di precursori emopoietici (Responsabile: Mazzucato M.)
	Morfologia e fisiopatologia dello stroma midollare (Responsabile: Carbone A.)
	Studio delle funzioni dello stroma (Responsabile: Aldinucci D.)
	Matrice extracellulare, proteoglicani e cellule mesenchimali (Responsabile: Perris R.)
	Il recupero ematologico e la ricostituzione immunitaria (Responsabile: Zanussi S.)
Vaccinazione idioti pica (Responsabile: Dolcetti R.)	
Biobanca (Responsabile: Steffan A.)	
LINEA 4	Diagnostica e terapia dei tumori solidi. (Responsabile: Veronesi A.)
PROGETTI	Diagnostica innovativa nel carcinoma dello stomaco (Responsabile: Cannizzaro R.)
	Diagnostica innovativa nei soggetti a rischio genetico di cancro coloretale (Responsabile: Fornasarig M.)
	Diagnostica innovativa in Radiologia (Responsabile: Balestreri L.)

	Medicina nucleare oncologica innovativa (<i>Responsabile: Cimitan M.</i>)
	Diagnostica innovativa in Anatomia Patologica (<i>Responsabile: Canzonieri V.</i>)
	Interplay tra recettori piastrinici e segnali di calcio intracitoplasmatici. Nuove possibilità terapeutiche? (<i>Responsabile: Cozzi M.R.</i>)
	Nuovi marcatori nell'emostasi e nella patologia neoplastica (<i>Responsabile: Steffan A.</i>)
	Utilità clinica della farmacologia nella terapia del carcinoma colo rettale (<i>Responsabile: Toffoli G.</i>)
	Analisi dei profili di espressione fosfoproteomica per l'identificazione di possibili marcatori predittivi di risposta al trattamento (<i>Responsabile: Belluco C.</i>)
	Ricerca traslazionale nel trattamento del carcinoma del polmone con tomotherapy (<i>Responsabile: Trovò G.M.</i>)
	Utilizzo di parametri biologici nella personalizzazione dei trattamenti nelle diverse fasi terapeutiche del carcinoma dello stomaco e del colon (<i>Responsabile: Frustaci S.</i>)
	Utilizzo di parametri biologici nella personalizzazione dei trattamenti nelle diverse fasi terapeutiche del carcinoma polmonare non microcitoma (<i>Responsabile: Bearz A.</i>)
	Garanzia della dose erogata nel trattamento radioterapico (<i>Responsabile: Trovò G.M.</i>)
	Sviluppo e implementazione nei pazienti pediatrici delle tecnologie radioterapiche ad alta complessità (tomo terapia) e confronto con i trattamenti standard conformazionali erogati con Acceleratore Lineare (<i>Responsabile: Mascarin M.</i>)
	Impatto del rigoroso controllo della glicemia sulla sintesi di glutazione e sulla riduzione dello stress ossidativo dopo chirurgia oncologica maggiore (<i>Responsabile: De Cicco M.</i>)
	Valutazione dell'intervento psicologico nelle diverse fasi della malattia tumorale in pazienti con tumori solidi (<i>Responsabile: Annunziata M.A.</i>)
	L'informazione al paziente oncologico (<i>Responsabile: Truccolo I.</i>)
	Programma interdisciplinare di cure in oncologia geriatrica (<i>Responsabile: Fratino L.</i>)
	Prevenzione, diagnosi e trattamento delle conseguenze endocrino-riproduttive dei trattamenti oncologici (<i>Responsabile: Del Pup L.</i>)
	Implementazione e sviluppo dell'Area Giovani, area a carattere interdipartimentale, dedicata all'oncologia dell'adolescente e del giovane (<i>Responsabile: Mascarin M.</i>)
	Rilevanza clinico-prognostica dell'immunità antitumore spontanea in pazienti con carcinoma della mammella trattate con regimi di terapia neoadiuvante (<i>Responsabile: Dolcetti R.</i>)
	Utilizzo di parametri biologici nella personalizzazione dei trattamenti nelle diverse fasi terapeutiche del carcinoma mammario (<i>Responsabile: Veronesi A.</i>)
	Identificazione di marcatori o profili proteici predittivi di risposta mediante analisi fosfoproteomica nei pazienti affetti da carcinoma del retto trattati con radio chemioterapia pre-operatoria (<i>Responsabile: Belluco C.</i>)
	Valutazione prospettica della qualità di vita nei pazienti affetti da carcinoma del retto, sottoposti a radio chemioterapia pre-operatoria e chirurgia (<i>Responsabile: Zotti P.</i>)
	Correlazioni biologico-cliniche nell'ambito di studi clinici sul carcinoma ovarico (<i>Responsabile: Campagnutta E.</i>)
	Identificazione di profili fosfoproteomici associati alla risposta al trattamento chemioterapico delle metastasi epatiche da carcinoma colo rettale (<i>Responsabile: De Marchi F.</i>)
LINEA 5	Tumori associati ad agenti infettivi. (<i>Responsabili: Dolcetti R. Vaccher E.</i>)

PROGETTI	Epidemiologia dei tumori associati ad agenti infettivi (<i>Responsabile: Dal Maso L.</i>)
	Prevenzione e diagnosi precoce (<i>Responsabile: Vaccher E.</i>)
	Caratterizzazione clinica e terapia dei tumori solidi associati a HIV (<i>Responsabile: Vaccher E.</i>)
	Farmacologia (<i>Responsabile: Toffoli G.</i>)
	Caratterizzazione biopatologica delle patologie linfoproliferative associate ad HIV (<i>Responsabile: Carbone A.</i>)
	Patogenesi dei linfomi associati a HIV (<i>Responsabile: Gattei V.</i>)
	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 antitumorali (<i>Responsabile: Tedeschi R.</i>)
	Neoplasie EBV-associate (<i>Responsabile: Dolcetti R.</i>)
	Neoplasie associate all'infezione da Chlamydiae (<i>Responsabile: Dolcetti R.</i>)
	Helicobacter pylori e tumori (<i>Responsabile: Cannizzaro R.</i>)
	Carcinomi squamosi dell'orofaringe, cavo orale HPV-associati, della popolazione generale (<i>Responsabile: Vaccher E.</i>)

PROGETTI DI RICERCA FINALIZZATA FINANZIATI O IN ATTO NEL 2010

Anno	Ente erogatore - acronimo progetto		Titolo	Responsabile capofila
2007	AIL	AIL Pramaggiore	Stato mutazionale dei geni delle immunoglobuline nella leucemia linfatica cronica	Gattei
2007	FSN	FSN	Progetto oncologico di medicina molecolare: i tumori femminili	Direttore Scientifico
2007	FSN	FSN 2006	Interventi riabilitativi in oncologia” (Medical and phycho-social rehabilitation program for long-term cancer survivors)	Tirelli-Annunziata
2007	FSN	FSN n. 79	Identificazione di nuovi target terapeutici nel trattamento delle malattie cerebrovascolari	Doliana
2007	FSN	FSN RO 9/07	Meccanismo d'azione ed efficacia di molecole biologiche e farmaci citotossici di ultima generazione e loro interazione	Piccinin
2007	ISS	ISS 526D/23	Immunological and clinical activity of DNA hipomethylating agents in human sarcomas	Maio
2007	ISS	ISS 527/B/2A/12	Analisi fosfoproteomica per l'identificazione di fattori molecolari predittivi di risposta al trattamento e di nuovi bersagli molecolari nei carcinomi della mammella, del colon-retto, dell'ovaio e del polmone”.	Direttore Scientifico
2007	ISS	ISS 527/B/3A/2	Ruolo delle fosfoproteine nella chemioresistenza delle cellule staminali tumorali di colon e retto con analisi comparativa immunofenotipica	Canzonieri

2007	ISS	Iss ACC1/WP3.1	Modelli interdisciplinari di intervento per la cura dei pazienti oncologici in età geriatrica	Tirelli-Annunziata-Fratino
2007	ISS	Iss ACC1/WP4.3	Approccio socio-assistenziale alle problematiche del paziente oncologico anziano	Fratino
2007	ISS	ISS ACC1/WP4.4	Approccio socio assistenziale delle problematiche del paziente oncologico anziano	Tirelli-Annunziata
2007	ISS	ISS ACC1/WP5.7	Servizio Nazionale di informazione in Oncologia	Truccolo
2007	ISS	ISS ACC1/WP5.9	Servizio nazionale di Informazione in Oncologia	Annunziata
2007	FSN	ISS ACC10	Sviluppo di nuove terapie nei sarcomi muscolo scheletrici: immunoterapia e target di confronto	Perris
2007	ISS	Iss ACC2/R1.6	Rete nazionale delle biobanche per l'oncologia	Steffan
2007	ISS	ISS ACC2/R2.9	Rete nazionale per studi clinici e di strutture GMP per le bioterapie dei tumori	Maio
2007	ISS	Iss ACC2/R3.3	Rete nazionale "progetto start" stato dell'arte in oncologia	Tirelli
2007	ISS	ISS ACC2/R5.5	Integrazione delle attività di ricerca attraverso la costruzione di strutture e reti di collaborazione interistituzionale	Colombatti
2007	ISS	Iss ACC2/R6.10	Network nazionale italiano tumori eredo-familiari (in TEF): creazione di strumenti operativi condivisi per l'assistenza e la ricerca	Viel
2007	ISS	Iss ACC2/R7.6	Rete nazionale bioinformatica in oncologia (RNBBIO)	Gattei
2007	ISS	Iss ACC2/R8.5	Rete nazionale solidale e collaborazioni internazionali	Canzonieri
2007	ISS	Iss ACC4	Sviluppo di vaccini idiotipici per studi di fase I/II di immunoterapia "subset specifica" per pazienti con disordini linfoproliferativi a cellule B	Dolcetti, Gattei, De Re, Canzonieri, Maestro, Serraino, Tirelli
2007	Regione	Regione Emilia Romagna	Studio delle abitudini di diagnosi precoce del tumore della cervice uterina in donna con HIV/AIDS	Dal Maso
2007	CEE	VI Programma Quadro - VITAL	VITAL - Development of optimized recombinant idiotypic vaccines for subset-specific immunotherapy of B cell lymphomas	Dolcetti
2008	ISS	28C5/3	Controllo delle infezioni nei soggetti deboli e immunocompromessi	Michieli

2008	FSN	7OAF/7	Implementazione e ottimizzazione di protocolli di immunoterapia adottiva e vaccino-terapia per neoplasie EBV correlate	Dolcetti
2008	AIL	AIL Pramaggiore	Stato mutazionale dei geni delle immunoglobuline nella leucemia linfatica cronica	Gattei
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	Regione	ARS - Osservatorio	Osservatorio Epidemiologico Ambientale	Serraino
2009	Regione	Azienda Sanitaria Regionale Abruzzo	Valutazione degli esiti degli screening oncologici in aree italiane coperte da registro tumori	Serraino
2009	Fondazioni/ Altro	Beneficentia Stiftung	Immunologia ed invecchiamento	De Paoli P.
2009	Fondazioni/ Altro	Fondazione CRUP	Sviluppo di nuovi vaccini antitumore per la terapia dei linfomi	Dolcetti
2009	Fondazioni/ Altro	Fondazione CRUP	Tumori legati all'Human Herpesvirus 8	Tedeschi
2009	Fondazioni/ Altro	Fondazione CRUP	registro dei tumori ereditari del colon-retto	Fornasarig
2009	Fondazioni/ Altro	Fondazione CRUP	Aggiornamento del sito web dell'Istituto finalizzato al miglioramento della comunicazione con i pazienti in tema di ricerca oncologica	Direttore Scientifico
2009	Fondazioni/ Altro	Fondazione Italiana per la Lotta al Neuroblastoma	Pathways diversi coinvolti in tumori pediatrici dell'SNC: basi molecolari e studi applicative	Modena
2009	FSN	FSN - AIDS n. 40H73	Immune reconstitution after Autologous Stem Cell Transplantation in HIV+ patients with lymphoma - CUP I85J08000040005	Zanussi
2009	ISS	ISS 527/B4/1	Metastasi epatiche da carcinoma del colon-retto: dalla comprensione dei meccanismi molecolari al trattamento personalizzato	De Marchi
2009	ISS	ISS Oncoproteomica	Oncoproteomica (Rimborso per attività di raccolta sieri)	Direttore Scientifico
2009	Regione	LR 25/2006 Regione FVG	AITT: un approccio integrato per l'identificazione e la validazione di bersagli molecolari nel trattamento e prevenzione dei tumori.	Piccinin
2009	Regione	LR 25/2006 Regione FVG	"Avviso ai naviganti": strumenti e metodi per diffondere una cultura pratica della valutazione di qualità dell'informazione rivolta ai cittadini su temi di salute, nell'era di internet.	Truccolo
2009	Regione	LR 26/05 2° anno	Creazione di un Centro di Mouse Phenotyping per lo studio delle malattie umane nel FVG	De Marco

2009	Fondazioni/ Altro	The Harry J. Lloyd Charitable Trust	Prognostic relevance and prespective therapeutic implications of the DNA “Methylome” in human cutaneous melanoma”	Maio
2010	Fondazioni/ Altro	AGMEN FVG	Incidenza, mortalità e sopravvivenza per tumori nei residenti in Friuli Venezia Giulia sotto i 20 anni di età 1995-2008	Serraino
2010	AIL	AIL Pramaggiore	Stato mutazionale dei geni delle immunoglobuline nella leucemia linfatica cronica	Gattei
2010	AIRC	AIRC IG [10266]	Modulation of B-lymphocyte responses associated to Hepatitis C virus	De Re
2010	AIRC	AIRC IG I anno [10301]	Borrelia infection and mantle cell lymphoma: a pathogenic association of potential therapeutic relevance	Dolcetti
2010	AIRC	AIRC IG-10119 5x1000 M. Salute 2007 [I anno]	EMILIN1 and its role in tumour growth and lymphatic spread	Spessotto
2010	AIRC	AIRC IG-10325 5x1000 M.Salute 2007 [I anno]	Innovative phase Ib clinical trials based on patient genotype and proteomic monitoring	Toffoli
2010	AIRC	AIRC IG-10447 5x1000 M.Salute 2007 [I anno]	Hepatitis B virus in the etiology of non- Hodgkin lymphoma and disease biomarkers: an Italian multicentre study	Talamini
2010	AIRC	AIRC IG-10459 5x1000 M.Salute 2007 [I anno]	Role of STAT3 and P70S6K in breast cancer recurrence	Belletti
2010	AIRC	AIRC IG-5892 AIRC [III anno]	Involvement of the extracellular proteins EMILIN1 and EMILIN2 in receptor mediated cell death	Colombatti
2010	AIRC	AIRC IG-8551 5x1000 M.Salute 2007 [II anno]	Role of p27/stathmin interaction in tumor onset and progression	Baldassarre
2010	AIRC	AIRC IG-8701 5x1000 M.Salute 2007 [II anno]	CD49 in chronic lymphocytic leukemia: a prognostic marker with therapeutic potential	Gattei
2010	AIRC	AIRC III anno [6271]	Screening history of invasive cervical cancer cases in Friuli Venezia Giulia	Zucchetto
2010	AIRC	AIRC MCO-10016 5x1000 M.Salute 2008	Molecular basis for triple negative breast cancer metastasis: new tools for diagnosis and therapy	Maestro
2010	AIRC	AIRC MCO-10016 5x1000 M.Salute 2008 (I Anno)	Molecular basis for triple negative breast cancer metastasis: new tools for diagnosis and therapy	Veronesi
2010	AIRC	AIRC MFAG -5391 (III anno)	Definition of YAP1-mediated oncogenic signalling	Modena
2010	AIRC	AIRC MFAG I anno [10327]	Micro RNA expression and microenvironmental stimuli in Chronic Lymphocytic Leukemia: implication for therapy	Bomben

2010	AIRC	AIRC MFAG-9195 AIRC [II anno]	the DNA “methylome” of human cutaneous melanoma: prognostic, clinical and immunotherapeutic implications	Sigalotti
2010	FIRC	Borsa di studio FIRC II anno	Borsa di studio triennale assegnata alla Dr.ssa Carla Danussi	Colombatti
2010	FIRC	Borsa di studio FIRC III anno	Borsa di studio triennale assegnata alla Dr.ssa Stefania Berton	Baldassarre
2010	Regione	EasyMob - POR FESR Domotica	Sistemi domotici per la guida di persone con difficoltà in ambienti confinati (EasyMob)	Direttore Scientifico
2010	FSN	FSN - CCM	L'informazione come prima medicina: il Servizio Nazionale di Accoglienza e Informazione in Oncologia	Truccolo
2010	FSN	FSN CCM 2010	Impatto della complessità sull'outcome di pazienti oncologici	Spina
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
2010	Regione	LR 25/2006 Regione FVG	Biblioteca pazienti 2010	Truccolo
2010	Regione	LR 26/05 2° anno	AITT: un approccio integrato per l'identificazione e la validazione di bersagli molecolari nel trattamento e prevenzione dei tumori.	Piccinin
2010	Regione	LR 26/05 II anno	Rete Regionale per la Ricerca e sviluppo di nuovi Agenti terapeutici antinfettivi – R3A2	De Re
2010	Fondazioni/ Altro	Monte dei Paschi di Siena	Rilevanza prognostica e potenziali implicazioni terapeutiche del “metiloma” nel melanoma cutaneo umano	Coral
2010	Oblazioni	Oblazioni 2010	Oblazioni disposte da privati per la prevenzione, diagnosi, cura e ricerca sul cancro ed umanizzazione dell'Istituto	Direttore Scientifico
2010	Regione	Regione FVG - LR 17/2008	Identificazione dei mediatori molecolari di staminalità e della transizione epiteliomesenchimale nel tumore della mammella	Santarosa
2010	Interreg SPF Italia- Austria	Regione FVG- Kaernten-Veneto	Oncologia Geriatrica Transfrontaliera - GerONKO	Fratino
2010	Fondazioni/ Altro	Rete Tumori Rari - RTR	Adesione alla rete Tumori Rari (RTR) di Alleanza Contro il Cancro	Frustaci
2010	Fondazioni/ Altro	SuperGen Inc. di Dublin CA USA	Immunomodulatory activity of S110 in solid tumors: preclinical in vivo studies	Maio

2010	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 (Redditi 2005)	5 ‰	5 ‰	quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria	Direttore Scientifico
2007 (Redditi 2006)	5 ‰	5 ‰	quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria	Direttore Scientifico
2007 (Redditi 2006)	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 (Redditi 2006)	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 (Redditi 2007)	5 ‰	5 ‰	quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria	Direttore Scientifico

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 “CITOFUORIMETRIA 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 Onco-Ematologia 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 tre citofluorimetri:

BD FACSCanto (2 laser/6 colori, marchio CE/IVD), utilizzato dal SOECS per attività di diagnostica e di ricerca; BD FACSCalibur (2 laser/4 colori) utilizzato come strumento di back-up 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 garantire la possibilità di analisi citometriche 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 SOC 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 2010 l’utilizzo della strumentazione da parte di ricercatori esterni al SOECS ha avuto un incremento del 65% rispetto all’anno precedente: 274 sessioni da parte dell’Oncologia Sperimentale 2, 5 dei Laboratori di Bioimmunoterapia, 2 della Farmacologia, 2 della Oncologia Sperimentale 1.

Inoltre, sempre nel corso del 2010, è stata portata a termine la gara per l’acquisizione di uno strumento Cell

sorter/analizzatore avanzato, che non era presente in Istituto ed è fondamentale per gran parte dei progetti di ricerca e per alcune analisi diagnostiche. Il nuovo strumento è il BD FACSAria III, tra le cui caratteristiche strumentali vi sono la capacità di analisi multiparametriche avanzate mediante l'eccitazione a 3 laser (Blu/488, Rosso/633, Near-UV/375), e la valutazione quindi fino a 15 parametri (9 fluorescenze implementabili e 2 parametri fisici); l'allineamento fisso dell'ottica in modo da essere più "user-friendly"; la possibilità di sorting sterile, anche a 4 vie in provetta o a singola cell/well in piastra/vetrino; il management dell'aerosol per utilizzare anche campioni con carica virale; un software con possibilità di automazione, compatibile con altri software di analisi anche off-line; il laser violetto/near-violet per permettere l'identificazione e selezione di cellule con caratteristiche di "side-population" ("stem cells" anche tumorali).

L'installazione è avvenuta nel mese di ottobre in una stanza dedicata dotata anche di cappa a flusso laminare, frigo e incubatore per una gestione migliore dei campioni. Nel mese di novembre è stato effettuato il corso di addestramento all'utilizzo base dello strumento e nella parte finale dell'anno sono state effettuate 19 sessioni di lavoro, dalla separazione di popolazioni rare all'arricchimento di cellule trasfettate, all'analisi di side population.

Prevalentemente, le sessioni della CF sono state utilizzate per effettuare monitoraggi di trasfezioni con GFP (e relativo "sortaggio" dopo l'introduzione del "cell sorter") o dell'espressione di una particolare proteina dopo stimolazione delle cellule in coltura. A tal riguardo, si constata che la potenzialità dell'analisi citometrica multiparametrica avanzata non sia ancora sfruttata come strumento autonomo di ricerca.

Per stimolare un utilizzo maggiore e maggiormente cosciente della citofluorimetria avanzata, parte delle attività della Core Facility, sempre con la collaborazione e il supporto della Direzione Scientifica, sono state dedicate all'organizzazione di seminari con la partecipazione di relatori esterni, che hanno parlato di alcune problematiche importanti da considerare nell'affrontare le analisi di acquisizione in citometria a flusso multiparametrica. Il 22 settembre è stato nostro ospite Ian Dimmick, Manager della Core Facility di citometria della Facoltà di Scienze Mediche della Newcastle University (Inghilterra), il quale ha parlato della sua esperienza nella gestione dell'organizzazione di una grossa core facility di citometria, e dell'importanza dell'utilizzo di controlli e compensazione adeguata nelle analisi multicolore. Il 19 novembre è stato invece nostro ospite Claudio Ortolani, professore della Scuola di Citometria presso Università di degli Studi di Urbino, il quale ha focalizzato il suo intervento sull'importanza della scelta di particolari cloni di anticorpo o fluorocromi a seconda della popolazione cellulare che si vuole esaminare, e dei possibili artefatti dovuti a scelte non ottimali. La partecipazione a questo ciclo di seminari dei ricercatori che si interessano di citometria è stata tale da indurci a cercare di proseguire questo ciclo di incontri l'anno prossimo.

ASSOCIAZIONE PER L'APPLICAZIONE DELLE BIOTECNOLOGIE IN ONCOLOGIA (ABO)

L'Associazione per l'Applicazione delle Biotecnologie in Oncologia (ABO) è stata costituita nel 1997 a Venezia con lo scopo di promuovere, senza perseguire finalità di lucro, le attività di ricerca medico-biologica, la formazione professionale, gli scambi scientifici e culturali fra ricercatori di istituzioni italiane e straniere più avanzate, nonché di sviluppare programmi didattici, di informazione e di consulenza nell'ambito dello studio e dell'applicazione delle tecnologie biomediche in oncologia. Con Deliberazione n° 136 del 7 giugno 2005 questo Istituto ha stabilito un rapporto di convenzione con ABO per l'attivazione di progetti e programmi integrati nel campo delle possibili applicazioni delle biotecnologie all'assistenza.

Referente: D.A.I. Nicoletta Suter

Il Servizio Formazione progetta e realizza attività di insegnamento teorico e pratico, di addestramento e di formazione permanente in oncologia e discipline correlate, anche in collaborazione con l'Università e altre Istituzioni nazionali e internazionali. Collabora con i Dipartimenti per la realizzazione dei tirocini clinici e gli stage orientati alle tesi di laurea, master, ricerca e dottorato, nonché gli stage degli studenti delle scuole medie superiori.

La formazione continua del personale è un'attività cardine dell'Istituto che attiene alla Mission del CRO e che mira a sviluppare competenze professionali, cliniche, tecniche, relazionali ed organizzative adeguate al contesto di alta specialità e a forte tecnologizzazione, con costante attenzione alla centralità del paziente e all'umanizzazione dei processi di cura.

Attraverso i processi formativi l'Istituto vuole favorire la creazione di professionalità altamente qualificate e lo sviluppo di competenze nell'ambito della ricerca oncologica e traslazionale, volte a soddisfare i requisiti di qualità organizzativa, professionale e percepita coinvolgendo tutto il personale verso il raggiungimento di obiettivi aziendali e il miglioramento organizzativo.

Presso il Servizio Formazione nel 2010 hanno lavorato un Dirigente Infermiere, due infermiere part time, una segretaria a tempo pieno fino a giugno 2010, una segretaria part time con contratto interinale fino a ottobre 2010 e una psicologa con contratto di ricerca.

Il Servizio ha implementato il Sistema di Gestione della Qualità e da 4 anni ha ottenuto la certificazione ISO 9001:2008; inoltre ha collaborato fattivamente nel processo di Accredimento all'Eccellenza dell'Istituto secondo il modello di Accreditation Canada.

Nel 2010 il Servizio Formazione ha svolto le seguenti attività:

1. Analisi dei fabbisogni formativi e organizzativi

I dati di fabbisogno vengono raccolti sia attraverso indagini strutturate (ogni biennio) sia attraverso riunioni, incontri, focus groups e colloqui con dirigenti, quadri ed operatori. Vengono inoltre analizzati i suggerimenti contenuti nelle schede di gradimento dei corsi. Per quanto riguarda i fabbisogni organizzativi si è tenuto conto delle cogenze normative e degli inputs forniti dalla Direzione Strategica, dai responsabili della gestione delle risorse umane, dall'URP, dal responsabile del Servizio delle professioni sanitarie, dal Servizio di Prevenzione e Protezione Aziendale e da altri gruppi di progetto / miglioramento esistenti in istituto.

2. Erogazione della formazione al personale dell'Istituto (con e senza obbligo di crediti formativi) e ad altro personale esterno al fine di permettere lo sviluppo delle competenze proprie del profilo e di quelle trasversali, secondo il programma di Educazione Continua in Medicina.

La qualità percepita degli eventi 2010 ha dato complessivamente un risultato molto positivo, sia per il gradimento dei corsi che per la valutazione dei docenti. Nel 2010 sono stati progettati e realizzati 82 eventi formativi residenziali (58 accreditati ECM) e 55 eventi di formazione sul campo. Con la formazione residenziale sono state offerte 648 ore di formazione e 20473 crediti ECM, con la Formazione sul campo sono state offerte 3402 ore e 19974 crediti ECM.

Nel complesso nel 2010 è stata realizzata una formazione consistente in termini quali-quantitativi per coprire il fabbisogno formativo e organizzativo, sempre orientata allo sviluppo delle competenze professionalizzanti e distintive attese nei vari ruoli e contesti di lavoro; in particolare sono state curate queste linee di formazione:

- Innovazioni nel campo della diagnosi e trattamento dei tumori
- Ricerca traslazionale
- Sviluppi nella farmaco genetica
- Tecniche innovative nei laboratori di ricerca e progressi in medicina di laboratorio
- Tecniche innovative in Radioterapia

- Assistenza alla donna con patologia mammaria
- Assistenza alla donna con problematiche onco – ginecologiche
- Assistenza del paziente portatore di stomia enterica
- Assistenza al bambino e all'anziano malato di tumore, sia per adulto che per bambino
- Gestione del dolore e sintomi correlati
- Informazione sul farmaco
- Sicurezza del paziente e la gestione del rischio clinico
- Sicurezza e benessere dei lavoratori
- Competenze della leadership e lavoro in team
- Abilità di counselling nella relazione terapeutica e professionale
- Gestione dello stress e la prevenzione del burn out
- Gestione del paziente critico attraverso le tecniche di Basic Life Support and Defibrillation, sia
- Sperimentazione organizzativa in ambito assistenziale
- Sviluppo delle competenze dei giovani ricercatori
- Formazione dei formatori
- Competenza tutoriale per la tutorship di studenti e neoassunti
- Sviluppo delle competenze di autovalutazione e autoapprendimento
- Informatica di base ed avanzata, con particolare attenzione all'utilizzo di banche dati biomediche e alla ricerca bibliografica

Nel 2010 per la Formazione sul Campo sono stati realizzati 36 progetti di addestramento, 10 di miglioramento, 4 di ricerca, 2 gruppi di audit e 2 comitati.

Gli operatori del CRO che nel 2010 hanno svolto attività di docenza a corsi residenziali sono 197 e 184 quelli che hanno svolto attività di tutor di formazione sul campo. Parte di questi operatori sono anche tutor clinici. Alla docenza e al tutorato hanno contribuito anche operatori con borsa di studio e contratto di ricerca.

3. Orientamento del personale alla gestione del proprio curriculum e sviluppo professionale.

L'orientamento dei professionisti alla scelta della formazione permanente accreditata e soprattutto appropriata per lo svolgimento del proprio ruolo è un'attività in continuo incremento. Nel 2010 sono stati svolti numerosi colloqui con il personale per la gestione del proprio curriculum formativo e/o per la prosecuzione degli studi (master, lauree specialistiche, corsi di riqualificazione professionale). Dopo l'emanazione dell'Accordo Stato-Regioni sul riordino della Formazione Continua per il triennio 2008-2010 l'attività di orientamento del personale alla gestione del proprio curriculum formativo e professionale è stata indirizzata all'avvio del dossier individuale e di gruppo.

4. Diffusione del materiale didattico prodotto dai docenti

Il materiale didattico relativo ai vari eventi formativi, a seguito del consenso dei docenti, è stato reso disponibile nel sito dell'istituto alla voce "letteratura grigia" e sulla pagina web del Servizio formazione, consultabile via intranet e/o internet. Tutto il materiale didattico del 2010 è stato archiviato e messo a disposizione dei discenti.

5. Sistema di gestione delle competenze

L'idea di avviare un sistema di gestione delle competenze è nata nel 2008/2009 da 2 esigenze, in particolare:

- Accordo Stato Regioni del 2007 sull'educazione continua in medicina (creazione del dossier formativo individuale e/o di gruppo), riconfermato dall'Accordo Stato regioni del 5 novembre 2009
- Programma di accreditamento all'eccellenza secondo AC (standards Risorse Umane)

Il progetto è iniziato nel 2009 quando sono stati condotti numerosi focus groups e sono stati redatti i profili professionali di Infermiere e TSRM - radioterapia ed è proseguito per tutto il 2010, con la redazione del profilo di competenza del Tecnico Sanitario di Laboratorio Biomedico.

6. Attività di ricerca

Nel 2010 sono state condotte 3 indagini

1. **INDAGINE CONOSCITIVA: ESSERE TUTOR IN UN IRCCS ONCOLOGICO**, con lo scopo di studiare il profilo di competenza del tutor inteso come facilitatore dell'apprendimento nelle strutture del SSN, in particolare in ambito oncologico e individuarne i fabbisogni formativi. I questionari somministrati sono stati 202, 92 restituiti pari a circa il 46% del campione. I risultati della ricerca sono pubblicati nel sito del CRO nell'area intranet. I dati raccolti confermano la necessità di proseguire al CRO con una politica di formazione e sviluppo della funzione tutoriale.
2. **STUDIO DEL LIVELLO DI APPRENDIMENTO AUTODIRETTO** Con questa indagine si è voluto determinare il livello di abilità di autoapprendimento su un campione di 107 infermieri e tecnici di radiologia per immagine e radioterapia del CRO attraverso lo strumento validato denominato SRSSDL "Self-rating scale of self-directed learning" (Williamson, 2007), poi validato in Italia nel 2009 e quindi stimolare lo sviluppo di una cultura organizzativa che valorizzi i processi di autovalutazione e di autoapprendimento.
3. **FORMAZIONE SUL CAMPO: EFFICACIA PERCEPITA DAI PROFESSIONISTI SANITARI** L'indagine è stata svolta in occasione di una tesi di Laurea Magistrale in Scienze infermieristiche ed ostetriche presso i professionisti sanitari dell'Area Vasta Pordenonese, che negli anni 2008 e 2009 avevano partecipato ad eventi di Formazione sul Campo. Per la rilevazione dei dati è stato utilizzato il Questionario sulla Percezione di Efficacia della Formazione sul Campo elaborato e validato nel 2008. Lo studio ha permesso di verificare che, per i professionisti rispondenti, la Formazione sul campo risulta essere più vicina alle loro esigenze formative e più aderente alle modalità di apprendimento degli adulti.

7. Mantenimento e sviluppo dei rapporti con le agenzie formative regionali ed extraregionali.

Tali rapporti sono mantenuti con l'Università e le Aziende Sanitarie soprattutto del territorio regionale, sia per la realizzazione di eventi formativi sia per l'organizzazione e monitoraggio dei tirocini clinici ed osservazionali. Ad oggi in Istituto vi sono oltre 120 tutor che seguono gli studenti delle Lauree sanitarie; gli stessi svolgono funzione di mentorship per l'inserimento dei neoassunti. Nel 2010 sono stati organizzati vari eventi formativi per tutor clinico e tutor di Formazione sul Campo.

Sono anche proseguiti i rapporti con le Scuole Superiori del territorio; durante l'anno, in particolare nei mesi estivi sono stati accolti circa 50 studenti dei Licei pordenonesi ed Istituti Professionali per stages di orientamento alla scelta universitaria.

Il CRO ospita anche studenti e specializzandi provenienti da fuori regione ed iscritti a Lauree Sanitarie e a Lauree dell'area umanistica.

In qualità di Referente per i Rapporti con l'Università il dirigente del Servizio ha partecipato agli incontri volti a favorire rapporti di collaborazione CRO – Università, in particolare per la pianificazione dei tirocini. Ha inoltre seguito personalmente gli studenti del Master in Management Infermieristico per le funzioni di coordinamento, della Laurea Specialistica in Scienze Infermieristiche ed Ostetriche e della Laurea per Infermiere, che hanno svolto il loro tirocinio presso il Servizio Formazione o che dal Servizio Formazione sono stati orientati per il tirocinio clinico. Durante il 2010 ha svolto anche attività di correlatore per tesi di Laurea / Laurea Specialistica.

Continua ad essere adottato uno strumento per la valutazione della qualità percepita da parte degli studenti / stagisti per avere un feedback rispetto alla qualità dei tirocini e alla qualità della relazione tutor / studente: tale qualità risulta essere elevata anche per il 2010.

8. Partecipazione ad altre attività istituzionali

Il Dirigente del servizio è componente dei seguenti gruppi di lavoro: Comitato Tecnico Scientifico, YIP (Young Investigator Program), Comitato Biblioteca, Comitato di Redazione per il CRO News, Gruppo Patient Education, Team Risorse Umane di Accreditation Canada. Per un proficuo scambio in termini di analisi di fabbisogni e progettazione formativa e per sostenere attività di ricerca infermieristica e/o di miglioramento delle prestazioni assistenziali, il Servizio Formazione partecipa a riunioni o tiene i contatti con i referenti di gruppi di lavoro / progetto. Inoltre è stata assicurata la partecipazione costante agli incontri del gruppo Regionale dei Servizi Formazione, con lo scopo di apportare costanti migliorie al GFOR - Gestionale della Formazione rendendolo idoneo alla gestione dell'intero processo formativo.

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 completezza dei risultati, sia in termini qualitativi che quantitativi.

Nel corso degli anni i seminari si sono via via sempre più caratterizzati da un approccio traslazionale 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 2010 gli argomenti sono stati affrontati in modo multidisciplinare e sono stati:

TITOLO	SEMINARI IN ONCOLOGIA: DIAGNOSTICA, CLINICA E RICERCA
Data	Titolo relazione
1° giornata 21 ottobre 2010 Titolo sessione: Invecchiamento e cancro	Mortalità per tumore nella popolazione anziana in Italia dal 1969 al 2007. Bidoli Ettore
	Invecchiamento: Variazioni Metaboliche e Implicazioni Farmacologiche. Corona Giuseppe
	Vecchie e nuove terapie nell'anziano Lestuzzi Chiara
2° giornata 4 novembre 2010 Titolo sessione: Invecchiamento e cancro	L'Oncologia Geriatrica in un Istituto Oncologico: dall' <i>assessment</i> geriatrico alle terapie personalizzate. Fratino Lucia
	Il Mieloma Multiplo come modello di cura in oncoematologia geriatrica Rupolo Maurizio
	I tumori femminili nell'anziana: problematiche emergenti. Sorio Roberto
	Immunologia, invecchiamento e cancro: la triade patogenetica (1° parte). Dolcetti Riccardo
	Immunologia, invecchiamento e cancro: la triade patogenetica (2° parte) Zanussi Stefania

3° giornata 11 novembre 2010 Titolo sessione: Il tumore del polmone	Le linee guida della radioterapia nel management del tumore del polmone Minatel Emilio e Trovo' Mauro
	Tumore del polmone: la nuova stadiazione TNM Carbone Antonino
	Le vie di trasmissione di segnale implicate nella patogenesi tumorale del tumore del polmone Gasparotto Daniela
	Strategie terapeutiche oncologiche nel tumore del polmone Bearz Alessandra
	L'approccio al management del nodulo singolo polmonare: PROS & CONS il punto di vista del chirurgo e del radiologo Pasquotti Bruno, Venturini Silvia
	Ruolo della medicina nucleare (nella stadiazione) del tumore del polmone Borsatti Eugenio
4° giornata 18 novembre 2010 Titolo sessione: Guided therapeutics at CRO	Molecular pathology (research) Maestro Roberta
	Analisi del profilo fosfoproteomico tumorale: un approccio innovativo per la terapia personalizzata Silvestri Alessandra
5° giornata 25 novembre 2010 Titolo sessione: Guided therapeutics at CRO	Molecular pathology (diagnostic) Carbone Antonino
	Molecular imaging and therapeutics (research) Borsatti Eugenio

Commissione Aggiornamento

Fa parte delle Commissioni Istituzionali ed ha il compito di contemplare sia le proposte di iniziative per il costante aggiornamento tecnico-scientifico del personale che di promuovere l'organizzazione di convegni, congressi e corsi di aggiornamento, inoltre predispone il programma di aggiornamento obbligatorio del personale strutturato dell'Istituto con relativo finanziamento. Più specificatamente la Commissione accoglie le proposte presentate dai Direttori dei Dipartimenti relative al personale loro afferente, sia in relazione alle finalità specifiche delle singole U.O. che in senso generale, monitorando globalmente, anche dal punto di vista numerico, la partecipazione di personale ad uno stesso convegno tenuto conto degli obiettivi istituzionali e le priorità connesse agli stessi. Effettua verifiche periodiche e finali sullo stato di attuazione delle iniziative programmate, proponendo, ove necessario, le eventuali modifiche ai programmi già approvati. Infine, annualmente predispone una relazione sulle iniziative attuate e sull'utilizzazione della quota del fondo a destinazione vincolata assegnata all'Istituto. Conferisce i budget di Direzione Scientifica, Sanitaria, Amministrativa e dipartimentale.

Indicando distintamente:

- La Direzione Scientifica, oltre a programmare iniziative per il proprio personale, predispone l'attività scientifico-seminariale relativa alla ricerca pre-clinica e clinica rivolta prevalentemente al personale laureato.
- La Direzione Sanitaria, oltre a programmare iniziative per il proprio personale, provvede a formare il personale del comparto (Infermieri, OTA ecc) su temi attinenti l'attività sanitaria sia per migliorare e

rendere più efficienti i servizi che in termini di qualità tenendo conto anche degli obiettivi regionali.

- La Direzione Amministrativa predispose il programma per attività di formazione rivolte al miglioramento ed all'efficienza delle procedure amministrative nonché di informazione ed apprendimento delle novità legislative in materia.

Attualmente la Commissione risulta così composta:

membri di diritto:

Dr. Paolo De Paoli Direttore Scientifico – In qualità di Presidente

Dr.ssa Renata De Candido Direttore Sanitario (o suo delegato)

Dr. Claudio Colussi Direttore Amministrativo (o suo delegato)

membri rappresentativi il comitato tecnico scientifico

Dr. Mario Mazzucato rappresentante CTS

membri rappresentativi Organizzazioni Sindacali della dirigenza

Dr. Giuseppe Toffoli rappresentante ANAAO – OOSS Dirigenza

Dr. Luigi De Marco rappresentante ANPO – OOSS Dirigenza

membri del comparto

Sig. Daniele Gargale rappresentante CISL – Comparto

Sig.ra Maria Teresa Candido rappresentante CGIL – Comparto

Sig. Claudio Venier rappresentante UIL – Comparto

membri aggiuntivi

Sig.ra Nicoletta Suter Responsabile Ufficio Formazione

Dr.ssa Ivana Truccolo Membro aggiuntivo – Responsabile Biblioteca Scientifica

La Commissione inoltre ha predisposto un Gruppo di lavoro, coordinato dal Direttore Scientifico, e costituito da alcuni Dirigenti dell'Istituto appartenenti alle diverse aree clinico-scientifiche dell'Istituto, che si occupa della programmazione e strutturazione degli eventi formativi ECM, che vedono l'Istituto come "provider". Detti eventi formativi trattano temi più generali, quali l'oncologia, le professioni sanitarie, la qualità dei servizi, il disagio in oncologia, l'appropriatezza dei ricoveri, la metodologia della ricerca, che sono rivolti a diverse figure professionali, o temi più specifici come la qualità nei laboratori, il ruolo dell'Infermiere, la comunicazione con il malato oncologico, ecc. Compito del Gruppo è programmare e scegliere gli eventi e i temi trattati nel corso dell'anno in modo tale da fornire a ogni categoria o a più categorie contemporaneamente un'adeguata formazione per rimanere al passo con i continui progressi della ricerca e per affrontare temi di particolare interesse per migliorare la qualità delle prestazioni e dei servizi.

RAPPORTI CON L'UNIVERSITÀ

UNIVERSITÀ DI UDINE

A. Colombatti Professore Associato di Immunopatologia, Università degli Studi di Udine.

Insegnamenti presso la Scuola di Specializzazione in Oncologia dell'Università di Udine

Contratti di insegnamento sostitutivi

M. Cimitan Radiobiologia

- L. De Marco Patologia clinica applicata
 P. De Paoli Metodiche molecolari in patologia clinica
 S. Morassut Radiologia
 U. Tirelli Radioterapia oncologica
 M.G. Trovò Radioterapia
 A. Veronesi Patologia molecolare diagnostica

Contratti di insegnamento integrativi

- A. De Paoli Radioterapia intraoperatoria – contratto nell’insegnamento di Radioterapia oncologica
 S. Frustaci Sarcomi dei tessuti molli - contratto nell’insegnamento di Oncologia clinica
 V. Gattei Biotecnologie in emato-oncologia – contratto nell’insegnamento di Metodologie molecolari in patologia clinica
 M. Roncadin Stadiazione e fattori prognostici nei tumori cerebrali – contratto nell’insegnamento di Radioterapia Oncologica
 R. Sorio Tumori dell’apparato genitale femminile - Contratto nell’insegnamento di Oncologia clinica
 G. Toffoli Patologia molecolare dei linfomi – contratto nell’insegnamento di Patologia molecolare diagnostica
 E. Vaccher La chemioterapia nella patologia oncologica genito-urinaria – contratto nell’insegnamento di Urologia
 A. Viel Determinazione del rischio genetico di cancro – contratto nell’insegnamento di Metodologie molecolari in patologia clinica

Altri insegnamenti

- 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. 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.
 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 Psicologia Clinica-C.I. Infermieristica clinica e scienze umane in area medica e chirurgica.
 G. Basaglia Microbiologia e microbiologia clinica C.I. Fondamenti di fisiopatologia e metodologia per l’infermieristica.
 C. Caffau Igiene orale.
 A. Morandin Infermieristica infettivologica; Infermieristica oncologica.
 B. Muzzatti Psicologia dell’educazione; Psico-oncologia
 N. Suter Infermieristica - Relazione assistenziale; Infermieristica - Relazione di aiuto

UNIVERSITÀ DI TRIESTE

- G. Baldassarre Professore a contratto di oncologia molecolare, Laurea specialistica in Biotecnologie Mediche, Facoltà di Medicina e Chirurgia.
- G. Toffoli Professore 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

Insegnamenti presso altre Università

- M. Berretta Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Catania.
- 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.
- V. Gattei Corso di Laurea in Biotecnologie Mediche, Corso Integrato: Professione Biotechnologo, Disciplina: Processi innovativi e brevetti. Università degli Studi del Piemonte Orientale, Novara.
- R. Dolcetti Professore a contratto per l'insegnamento del corso di "Patologia Molecolare" per la Scuola di Specializzazione in Oncologia dell'Università di Ferrara.
- R. Dolcetti Insegnamento del corso a scelta "Agenti infettivi e tumori". Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Ferrara.
- G. Toffoli Componente dell'Advisory Board della Scuola di Dottorato in Scienze Farmacologiche dell'Università di Padova.

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

Lega Italiana per la Lotta Contro i Tumori.

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 e G. Miolo, medici dell'Hospice.

Gruppo ABO per l'Applicazione delle Tecnologie Biomediche in Oncologia. G. Toffoli, componente del Comitato Scientifico.

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, Coordinatore per la Regione Friuli Venezia Giulia, P. Zotti, componente del Consiglio Direttivo Regionale Friuli Venezia Giulia, Responsabile Scientifico e coordinatore Psicologi. S. Spazzapan, componente del Consiglio Regionale.

Gruppo aperto di studio GAVeCeLT “Gli accessi venosi centrali a lungo termine”, M. De Cicco, componente del Consiglio Direttivo.

Associazione Italiana Gastroenterologi Ospedalieri, R. Cannizzaro, responsabile Gruppo di Studio Oncologia.

Club Italiano di Ecoendoscopia (IEC). R. Cannizzaro, Segretario.

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

Associazione Italiana Celiachia, sezione Friuli Venezia Giulia, R. Cannizzaro componente Comitato Scientifico.

Società Italiana di Endoscopia Digestiva (SIED), R. Cannizzaro componente Commissione Responsabilità professionale e risk management in endoscopia digestiva.

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, membro del Consiglio Direttivo.

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

Italian Trials in Medical 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.

Società Italiana di Psico-Oncologia (SIPO)-Sezione Friuli Venezia Giulia, M.A. Annunziata referente 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 del Gruppo Psicologia della Salute.

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.

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 (**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, Massachusetts General Hospital-Boston, The Johns Hopkins Oncology Center-Baltimore, Weill Medical College of Cor-**

nell University, Ben Gurion University of the Negev-Israel, Università di Marburgo, Institut Bergonié, Università di Groningen, 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, Pharmacokinetics 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, 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), A. Veronesi e D. Crivellari, componenti del Scientific Committee.

International Association for Research on Epstein-Barr Virus and Associated Diseases, R. Dolcetti, componente del Consiglio Direttivo.

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. T ruccolo 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:

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

Tempistica: 5 anni di sviluppo

Descrizione delle attività previste:

- a) *Modalità innovative di cura per tumori solidi, da sviluppare con interazioni tra chirurghi e oncologi medici.*
 - Frequenza di 6 mesi del Dr. Simon Spazzapan della S.O.C. di Oncologia Medica C alla Divisione di Oncologia Molecolare Applicata del Dr. Ian Tannock;
 - Visita del Dr. David Jaffray della Divisione di Biofisica e Bioimmagini del PMH al CRO di Aviano avente per oggetto lo sviluppo di programmi di ricerca su imaging.

AZIONI: stage di ricercatori in oncologia medica e chirurgica, nuovi protocolli di diagnosi e cura sviluppati in comune, sperimentazioni di farmaci innovativi.

- b) *La ricerca traslazionale. Nuove modalità per lo studio della radiobiologia e di trattamenti radianti innovativi.*
 - Visita del Dr. Gustavo Baldassarre della S.O.C. di Oncologia Sperimentale 2 del CRO presso i Laboratori del Dr. Robert Bristow avente per oggetto cancro della mammella e radioterapia;
 - Visita della Dr.ssa Roberta Maestro della S.O.C di Oncologia Sperimentale 1 del CRO ai Laboratori della Dr.ssa Linda Penn, esperta in oncologia molecolare del PMH;

AZIONI: stage di giovani ricercatori inviati nei due centri per uno o due anni con progetti comuni, sviluppo di ricerche tra senior investigators.

- c) *Patient education, intesa come un programma rivolto a comunicare efficacemente con i pazienti.*

Patient education, intesa come insieme di azioni, quali accoglienza, informazione, istruzione, coinvolgimento, orientamento, rivolte ai pazienti e realizzate insieme a loro al fine di potenziarne consapevolezza, autonomia e capacità di comunicare con l'equipe di cura.

AZIONI: visite reciproche dei responsabili della patient education; stesura di un programma comune che prevede condivisione dei programmi informativi realizzati al CRO da utilizzare a Toronto per la comunità italiana, creazione in comune di libretti informativi sul cancro nelle due lingue (italiano e inglese); realizzazione di corsi informativi agli operatori sanitari e al personale dei servizi di patient education su come si scrive materiale

informativo per i pazienti; creazione di posters, mappe, servizi touch screen per orientare i pazienti su dove sono gli ambulatori, i servizi diagnostici, ecc; creazione di materiale informativo per aiutare ad affrontare situazioni difficili: per esempio è in via di progettazione un CD-Rom per accompagnare i bambini ai trattamenti di radioterapia. Inoltre, dato il comune problema della presenza di numerose popolazioni di migranti, sono in programma indagini nei due paesi relative ai bisogni e al grado di conoscenza di queste popolazioni per quanto riguarda prevenzione, diagnosi e cura del cancro, con successiva preparazione di materiale informativo.

Nel 2010:

Il 3 e 4 maggio il CRO di Aviano ha ospitato la **Dr.ssa Linda Penn**, Condirettore del Microarray Centre e Direttore della Divisione di Genomica e Proteomica dei Tumori La Dr.ssa Penn ha relazionato sulle diverse tecnologie di next generation sequencing e sul loro impatto nella ricerca sulla genetica e genomica dei tumori e nelle procedure di diagnostica molecolare avanzata.

Il 6 e 7 ottobre 2010 il CRO di Aviano ha ospitato il dott. **David A. Jaffray**, Direttore della Sezione di Fisica del Radiation Medicine Program del Princess Margaret Hospital di Toronto, responsabile dei Core II e IV del programma STTARR (Spatio-Temporal Targeting and Amplification of Radiation Response), che ha lo scopo di ottimizzare le nuove strategie per il trattamento del cancro, nonché Senior Scientist dell'Ontario Cancer Institute.

Il Dott. Jaffray ha tenuto due seminari dal titolo ***“Quality assurance for image quality and geometric accuracy in CBCT for external beam radiotherapy”*** e ***“Flat Panel CT history: from radiation treatment devices up to intraoperative Carm”***, dedicati ai Fisici della Struttura Operativa di Fisica Sanitaria.

I temi dei due seminari erano stati concordati allo scopo di condividere l'indiscusso bagaglio scientifico e l'esperienza clinica del Dott. Jaffray in questo campo: il confronto è stato molto utile per l'impostazione del programma di lavoro dello staff della Struttura Operativa di Fisica Sanitaria.

Infatti l'Oncologia Radioterapica ha recentemente acquisito un nuovo acceleratore lineare di ultima generazione provvisto di strumenti di alta tecnologia come la Cone Beam CT, che permette di acquisire immagini TAC ai pazienti in fase di terapia, equipaggiata con rivelatori di immagine “Flat Panel”. Per l'attivazione clinica di questi strumenti è importante conoscere le caratteristiche tecniche, programmare i controlli da effettuare per mantenere una corretta operatività, ed infine organizzare e gestire l'operatività su paziente.

Il Dott. Jaffray ha evidenziato lo sforzo che lo staff dovrà sostenere per l'attivazione clinica della nuova apparecchiatura, ed ha suggerito la frequenza di due fisici al corso di educazione avanzata ***“Image Guided Radiation Therapy (IGRT) Course at PMH”***, organizzato in collaborazione con il Dipartimento di Oncologia Radioterapica dell'Università di Toronto, che con lezioni teoriche e pratiche garantisce l'attivazione e l'applicazione delle nuove tecniche di Radioterapia guidata dalle immagini, su apparecchiature uguali a quella appena acquisita dal C.R.O..

Parallelamente ai due seminari, è stato concordato un programma di collaborazione riguardante la misura della dose nella radioterapia intra-operatoria della mammella.

Attualmente il CRO sta svolgendo un programma di misura della dose al tessuto bersaglio e agli organi a rischio con pellicole radiocromiche. I dosimetri sono posizionati durante la procedura chirurgica nel letto tumorale e sulla cute e vengono letti al termine della seduta radioterapica. Il progetto in collaborazione con il PMH si propone di sviluppare un dosimetro che fornisca i dati in tempo reale, permettendo così di controllare ed eventualmente modificare, se necessario, il trattamento radioterapico.

Il Dott. Jaffray ha anche tenuto una conferenza per i ricercatori del C.R.O. dal titolo ***“The future of technologies (an overview on research technology)”***, in cui ha esposto alcune importanti riflessioni sulla ricerca tecnologica in campo clinico: l'organizzazione e la collaborazione con stakeholders, in questo campo, è fattore determinante per l'efficacia della ricerca nel futuro.

Infine, gli Oncologi Radioterapisti, i Fisici Sanitari ed i Tecnici Sanitari di Radiologia Medica hanno incontrato il Dott. Jaffray per un dibattito dal titolo ***“Cone Beam CT volumetric imaging and respiratory gating in the management of lung tumor motion”***. L'acceleratore Lineare Trilogy (Varian) di recente acquisizione è equipaggiato anche con il dispositivo per “gating” respiratorio, che permette di sincronizzare l'emissione del fascio di terapia al movimento respiratorio del paziente. Questa tecnica permette di minimizzare i margini di sicurezza attorno al bersaglio, necessari per far sì che quest'ultimo, in movimento, sia sempre incluso nella zona pianificata a dose terapeutica.

La pianificazione del trattamento, denominata 4D (spazio e tempo) perchè tiene conto del movimento del bersaglio dovuto alla ventilazione polmonare, e la successiva erogazione della dose richiedono una serie di azioni e di controlli complessi che utilizzano strumenti altrettanto complessi. Ogni passaggio deve essere ben studiato ed ogni strumento deve essere ben conosciuto e calibrato, onde garantire la sicurezza del trattamento.

Nel campo specifico il Dott. Jaffray è stato un pioniere sia nella ricerca applicata sia nella pratica clinica, e quindi la sua personale esperienza, illustrata e condivisa durante l'incontro, ha fornito informazioni importanti per rendere più agevole e sicuro il percorso di attivazione clinica di questa tecnica.

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.

Dr. SIMON SPAZZAPAN (maggio-novembre 2010) *Visiting scientist*, Ontario Cancer Institute, Ian F Tannock, MD, FRCPC, PhD

Le terapie innovative nel tumore della mammella e nel melanoma sono state l'oggetto dello stage presso il Dipartimento di Onco-ematologia diretto dal Prof. Malcom Moore. In particolare il dr. Spazzapan ha lavorato nella clinica senologica del dr. Ian Tannock e del dr. Philippe Bedard e nella clinica delle neoplasie cutanee (melanomi) diretta dal dr. David Hogg. Durante la sua permanenza al PMH sono stati raccolti i dati sulla sopravvivenza di pazienti con carcinoma della mammella HER2 positiva in fase metastatica trattate con Trastuzumab (in corso la raccolta dei dati delle pazienti del CRO). L'obiettivo principale dello studio è il confronto in termini di sopravvivenza, tra le pazienti con carcinoma della mammella HER2 positiva trattate con Trastuzumab continuativamente (anche a progressione), strategia utilizzata presso il CRO di Aviano, con le pazienti trattate con una singola linea di Trastuzumab al PMH.

Il Dr. Spazzapan ha inoltre frequentato l'Unità Sperimentazioni Cliniche diretta dalla dr.ssa Lilian Siu, dove ha appreso le metodologie organizzative ivi presenti

OCI RETREAT 19-21 maggio 2010:

Nel maggio 2010 i Dottori R. Maestro, G. Baldassarre e S. Piccinin hanno partecipato al "Retreat" dell'Ontario Cancer Institute, durante il quale è stato fatto il punto sullo stato della ricerca in oncologia in Canada e nel mondo.

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.

Nei primi mesi del 2010 si è inoltre concluso il secondo anno di permanenza della **Dr.ssa Alessandra Silvestri** presso gli stessi laboratori del Center for Applied Proteomics and Molecular Medicine della George Mason University. La Dr.ssa Silvestri si è occupata dei requisiti della microdissezione laser ai fini dell'ottenimento di informazioni accurate circa il pathway dei biomarcatori da tessuto tumorale colo rettale, e di Analisi del profilo fosfoproteomico da campioni metastatici con affinità da diversi organi-ospite.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA), VIENNA

Tirocinio formativo nell'ambito del "Fellowship Programme and Scientific Visits Programme Italy". Presso il Dipartimento di Oncologia Radioterapica e Diagnostica per Immagini (S.O.C. di Fisica Medica) è stata ospitata la Dr.ssa Ortesa Salianji, studentessa del "Mother Theresa" University Hospital di Tirana, Albania, per un tirocinio di sei mesi. La Dr.ssa Salianji è stata in formazione quale tecnico di fisica sanitaria.

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 definito 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 dei giovani ricercatori che possa portare la voce e le aspettative dei giovani.

In generale il programma ha lo scopo di:

- a) 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;
- b) svolgere progetti di ricerca che consentano ai giovani ricercatori, che abbiano già acquisito i fondamenti della ricerca scientifica, di sviluppare ulteriormente le proprie competenze;
- c) svolgere attività atte a sviluppare, ove possibile, la cultura del trasferimento tecnologico e le interazioni con partner industriali;
- d) formare i giovani ricercatori a esporre adeguatamente in pubblico, sia come presentazione orale che come poster, i risultati del proprio lavoro;

- e) svolgere attività di preparazione dei giovani ricercatori alla stesura di lavori scientifici e “grant applications”.

Nel 2010 il programma ha previsto in particolare:

- corsi di alta formazione tenuti da figure eminenti della ricerca clinico-sperimentale sia italiani che stranieri;
- emissione di avvisi di pubblica selezione per l’assegnazione di borse di studio di diversi livelli;
- emissione di avvisi pubblici di selezione per l’assegnazione di contratti di ricerca di diversi livelli;
- stage all’estero di numerosi e promettenti ricercatori presso il Princess Margaret Hospital di Toronto (Canada), presso la George Mason University di Manassas-NY (USA) e la Cold Spring Harbor Laboratories (USA).

Nel 2010, inoltre, si sono concluse le procedure relative all’avviso internazionale di selezione per titoli e colloquio per il conferimento di un contratto di ricerca nell’ambito del Programma Giovani Ricercatori (PGR)/ Young Investigator Programme (YIP), supportato da quota 5x1000, che è stato assegnato alla ricercatrice Milena Sabrina Nicoloso, laureata in medicina e chirurgia e con specializzazione in Oncologia, per il suo rilevante curriculum vite e per il progetto da lei ideato e proposto.

La Dott.ssa Nicoloso, rientrata in Italia dopo un periodo di 8 anni negli Stati Uniti prima in qualità di post-doctoral researcher presso la Ohio State University, Columbus (USA) e poi presso il prestigioso M.D. Anderson Cancer Center, Houston-TX (USA) come Senior Research Assistant, svilupperà presso la SOC di Oncologia Sperimentale 2 del CRO progetto dal titolo “Genome wide functional screening of non-coding RNA involved in colon cancer metastasis” .

Nel 2010 il Gruppo YIP, coadiuvato da un dirigente dell’area amministrativa, si è anche occupato della stesura di un nuovo regolamento per l’assegnazione di contratti di ricerca.

La necessità di redigere un nuovo contratto è nata dalla volontà di creare uno strumento migliore di acquisizione di personale già (formato) esperto con caratteristiche ed esperienze nel campo della ricerca adatte ad una ricerca innovativa e traslazionale adeguando contestualmente i compensi ai più elevati requisiti necessari per accedere agli incarichi e vista l’attività da espletare di più elevata qualificazione.

Gli elementi più significativi introdotti nel nuovo regolamento sono:

- la possibilità di emettere bandi per contratti di durata più lunga (fino a 3 anni consecutivi) per dare continuità operativa e intellettuale;
- l’introduzione, tra i requisiti di accesso di un elemento qualitativo quale una produzione scientifica (pubblicazioni) significativa nel settore specifico della ricerca relativa al bando di concorso;
- una maggior differenziazione di livelli di competenza con compensi commisurati all’impegno richiesto anche con la non ultima finalità di aumentare una sana competizione.

Il Gruppo di lavoro si è riunito numerose volte predisponendo una bozza di regolamento che verrà analizzato dagli Uffici competenti del settore amministrativo per la validazione della parte normativa. Si prevede di arrivare all’adozione del nuovo regolamento con deliberazione del Direttore Generale nei primi mesi del 2011.

BOARDS EDITORIALI

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

M.A. Annunziata	“Giornale Italiano di Psico-Oncologia”
E. Bidoli	“The Open Public Health Journal”
A. Carbone	“International Journal of Biological Markers”
	“Pathologica”
	“Tumori”

D. Crivellari	“BMC Cancer”
M. De Cicco	“The Journal of Vascular Access”
V. De Re	“Translational Medicine: Current Research” “Lymphoma”
L. Del Pup	“Medicinae Doctor” “Rivista di Ginecologia Consultoriale” “Menopausa News”
R. Dolcetti	“Infectious Agents and Cancer” “Journal of Pediatric Infectious Diseases” “The Open Autoimmunity Journal”
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” “Journal of Drug Metabolism & Toxicology” “Journal of Carcinogenesis & Mutagenesis”
M.G. Trovò	“Cancer Radiothérapie”
E. Vaccher	“Monografia GICAT”
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 il 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 <i>Presidente</i>	Direttore Scientifico
Dr.ssa Renata DE CANDIDO fino al 13/6/2010 Dr. Mauro DELENDI dal 24/6/2010	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. Andrea PIGA	Direttore della Scuola di Specializzazione in Oncologia – Università degli Studi di Udine
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

COMITATO ETICO INDIPENDENTE

Ufficio di segreteria:

Dr. S. Frustaci, Segreteria scientifica

Sig.ra M.E. Gislone, 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 del 11/3/2005 il Comitato Etico dell'Istituto è stato confermato ed integrato in conformità al Decreto Legislativo 211 del 24/6/2003 "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 <i>Presidente</i>	Docente di Teologia Morale Presso la Facoltà di Teologia dell'Italia Settentrionale Sede di Padova
Dr. Roberto BIANCATI	Esperto in materie infermieristiche – CRO Aviano
Dr.ssa Marilena BONGIOVANNI	Presidente, Associazione Nazionale Guariti O Lungoviventi Oncologici (ANGOLO), Aviano
Dr.ssa Renata DE CANDIDO fino al 13/6/2010 Dr. Mauro DELENDI dal 24/6/2010	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.

	2008	2009	2010
Protocolli valutati	65	64	52
Protocolli rigettati	2	3	1
Protocolli ritirati dallo sperimentatore	3	2	2

UFFICIO CLINICAL TRIALS

Coordinatore: Dr. A. Veronesi

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. All'Ufficio, dotato di spazi dedicati, afferiscono 6 Data Managers, 3 Infermiere di Ricerca ed una Segretaria/Data Manager. Tale personale è prevalentemente non strutturato, ma in fase di stabilizzazione con diverse modalità.

I compiti dell'Ufficio Clinical Trials includono tra l'altro: a) prima dell'attivazione di un trial, la discussione con lo sperimentatore sugli aspetti gestionali ed organizzativi relativi alla fattibilità dello studio e l'organizzazione delle procedure per l'avvio dello studio (domande al Comitato Etico, riunioni start-up, contatti con lo sponsor); b) durante il trial, la programmazione del calendario visite ed esami per i pazienti inseriti negli studi, l'organizzazione delle procedure per il controllo di qualità, della raccolta e trascrizione dei dati, degli aggiornamenti periodici sui trials in corso, delle attività secondarie (gestione farmaci, raccolta/spedizione di preparati istologici, documentazione radiologica, campioni di sangue/siero/urine), la collaborazione alle visite di monitoraggio ed eventuali audit, i rapporti con lo sponsor; le comunicazioni con il Comitato Etico; c) alla chiusura del trial, l'organizzazione delle procedure per la chiusura dello studio (collaborazione alla visita di chiusura, archiviazione appropriata della documentazione, comunicazione al Comitato Etico).

Attualmente vengono seguiti dall'Ufficio N.102 studi clinici attivi nell'arruolamento di pazienti per complessivi 1.193 pazienti arruolati o ancora in trattamento nel corso del 2010 e N. 58 studi chiusi per l'arruolamento, ma attivi per il follow-up, per complessivi 1.289 pazienti. L'Ufficio Clinical Trials gestisce pertanto complessivamente N. 160 studi per complessivi 2.482 pazienti in trattamento o follow-up.

L'Ufficio Clinical Trials svolge la sua attività nell'ambito del Gruppo per la Ricerca Clinico-Terapeutica in base ad un regolamento proprio e con il fine sia dell'ottimizzazione della gestione dei trial che della progressiva estensione dell'attività del Gruppo a tutti gli studi clinici condotti in Istituto, tramite le opportune integrazioni di spazi e di personale.

Un risultato specifico ottenuto nel 2010 è stato l'attivazione di un sistema informatico che permette in tempo reale di conoscere lo stato dei protocolli di ricerca nei loro aspetti numerici, scientifici e finanziari.

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 clinici 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 un 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.

Meeting con rappresentanti dell'industria farmaceutica

		Tema dell'incontro
14 maggio 2010	Visita al CRO della Direzione Medica ROCHE SpA	Presentazione reciproche attività di ricerca e Proposte concrete di collaborazione sulle fasi iniziali di sviluppo di farmaci oncologici.

18 maggio 2010	Visita al CRO della Visita Direzione Novartis Farma SpA	Presentazione reciproche attività di ricerca e Proposte concrete di collaborazione sulle fasi iniziali di sviluppo di farmaci oncologici.
15 giugno 2010	Visita al CRO della Visita Direzione Medica Sanofi-Aventis SpA	Presentazione reciproche attività di ricerca e Proposte concrete di collaborazione sulle fasi iniziali di sviluppo di farmaci oncologici.

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 diffusione 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, nonché 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

Coordinatore: 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.	Tederschi R.	
Cannizzaro R.	Bearz A.	
	Tutti i membri del gruppo esecutivo	

Segretaria dei Gruppi: F. Lollo, Direzione Scientifica

Nel 2010 l'attività della Biobanca d'Istituto è stata rivolta maggiormente all'ampliamento della raccolta e dello stoccaggio di campioni biologici. La collezione, infatti, conta in media 40 nuovi casi alla settimana: per ogni caso vengono conservati siero, plasma in citrato, plasma in EDTA, buffy coat e ove possibile tessuto, per un totale di circa 400 nuove aliquote settimanali.

Con il nuovo livello di organizzazione, si è resa necessaria l'acquisizione di ulteriore personale; nella fattispecie un tecnico di laboratorio, dedicato all'accettazione dei prelievi con relativa modulistica (incluso il consenso informato), alla preparazione e stoccaggio dei campioni biologici, oltre che a tutte le attività ad esso correlate. L'attività infermieristica, inoltre, è stata estesa per l'intero arco lavorativo della settimana, ampliando i rapporti con i Reparti di degenza e con la relativa utenza. L'infermiera dedicata organizza ed effettua i prelievi (rispettando il ciclo del freddo, le tempistiche di consegna dei campioni e la tracciabilità), fornisce ai pazienti eventuali informazioni aggiuntive sul funzionamento della Biobanca ed effettua le interviste sullo stile di vita, che vanno a completare il quadro generale a disposizione del Servizio.

Grazie a questo grado di organizzazione, è stato possibile dare inizio ad un nuovo studio pilota: si tratta della progettazione della raccolta di campioni di donne affette da neoplasie ginecologiche in tutti gli stadi terapeutici (prima diagnosi, pre/post chemioterapia, pre-chirurgia, follow up), al fine di conservare materiale biologico relativo a tutta la storia delle pazienti.

Parallelamente è stata iniziata la raccolta di sangue di 200 donatori sani (100 uomini e 100 donne), che potranno essere impiegati come gruppo di controllo dai ricercatori che ne faranno richiesta.

Nel corso dello stesso anno, la riorganizzazione degli spazi nel Dipartimento di Diagnostica di Laboratorio e per le Terapie cellulari del CRO ha previsto la costituzione di un laboratorio, ad uso esclusivo della Biobanca, dedicato al trattamento dei campioni e all'archiviazione della modulistica. È in previsione l'acquisto di nuova strumentazione dedicata, tra cui una cappa biologica, un estrattore di acidi nucleici (sia da sangue che da tessuto) e uno spettrofotometro; si sta inoltre valutando l'acquisizione di un sistema di congelamento di tessuti automatizzato.

Alla fine del 2010 sono terminati i lavori per la realizzazione del locale adibito allo stoccaggio del materiale biologico della Biobanca. Tale stanza, che ha una superficie di oltre 100 mq, è dotata di un impianto di allarme e di areazione (con particolare attenzione ai sistemi di raffreddamento ad azoto liquido) ed è predisposta per l'attivazione del sistema Sauter già adottato in Istituto. L'accesso alla stanza prevede il riconoscimento dell'impronta digitale, cosicché solamente gli operatori della Biobanca e della Sicurezza possono entrare al suo interno.

Nel 2011 si prevedono l'allestimento del locale ed il trasferimento di tutti i campioni al suo interno: verranno pertanto disposte due postazioni informatiche per la gestione dei campioni e collocati i contenitori di azoto liquido ed i congelatori (-80°C). Questi ultimi saranno collegati ad un sistema *wireless* di ultima generazione per il monitoraggio della temperatura, che potrà essere effettuato in tempo reale anche dai laboratori.

Nello stesso anno, la Biobanca del CRO farà il suo ingresso a livello mondiale partecipando all' "ISBER 2011 Annual Meeting and Exhibits"; verrà inviato un abstract per la selezione di un poster riguardante l'intera organizzazione del Servizio.

REPARTO INVIANTE	N° PAZIENTI	N° PRELIEVI	N° Aliquote			
			Siero	Plasma citrato	Plasma EDTA	Buffy coat
Chirurgia Oncologica Ginecologica	255	260	1040	520	520	520

SIT (donatori sani)	80	80	320	160	160	160
Terapia Alte Dosi	35	380	1520	760	-	-
OMC (melanomi, alto rischio genetico)	35	50	200	100	100	70
Chirurgia Oncologica Generale	25*	25*	100	50	50	50
Gastroenterologia	11	11	44	22	22	22

Tab. 1: Materiale derivato dal sangue collezionato per la Biobanca d'Istituto dall'Unità di Patologia Oncologica.

* la raccolta dei campioni ematici inviati dalla Chirurgia Oncologica Generale ha avuto inizio ad Ottobre 2011.

REPARTO INVIANTE	N° PAZIENTI	N° CAMPIONI*
Chirurgia Oncologica Ginecologica	70	95
Chirurgia Oncologica Generale	100	150
Chirurgia Senologica	48	52

Tab. 2: Tessuti da pezzo operatorio collezionati per la Biobanca d'Istituto dalla SOC Anatomia Patologica;

*quando possibile i campioni di tessuto neoplastico sono accompagnati dal tessuto sano.

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

Nell'anno 2010 la Direzione Scientifica del CRO ha dato continuità alla strategia di promozione delle tecnologie trasferibili al mercato.

A tal fine sul sito web d'Istituto, in sezione dedicata, sono state aggiunte nuove opportunità d'interazione per le

imprese. Sono stati predisposti ulteriori contenuti, non ancora on-line nel 2010 per il completamento di azioni condizionate da privativa, tra cui il deposito di una domanda di brevetto per marcatori del melanoma umano e la negoziazione di un accordo per la licenza non esclusiva di anticorpi a un'impresa biotech. Soluzioni software del CRO sono state selezionate dal portale specializzato Intervalue, essendo inoltre stati attivati contatti con altre banche dati specializzate.

La Direzione Scientifica ha fornito ai ricercatori del CRO consulenza in materia di bandi che finanziano ricerche orientate al mercato, nelle periodiche riunioni del Gruppo per il Trasferimento Tecnologico (istituito con Deliberazione n° 201 in data 1.9.2006) e con attività seminariale interna ("Trasferimento tecnologico, brevetti, spinoff, il portafoglio delle idee CRO: strumenti per nuove opportunità", 30.4.2010).

Da giugno ad agosto il dr. Ermes Mestroni è stato ospite della Case Western Reserve University di Cleveland, in quanto selezionato come International Resident Affiliate del Technology Transfer Office. Il Consorzio AREA Science Park di Trieste ha supportato l'iniziativa, accogliendo una domanda di contributo del CRO pari ad € 5.000.

Il CRO ha dato avvio, assieme a importanti partner industriali, a EasyMob, progetto del valore di 2 milioni di euro (fondi POR-FESR) che punta all'ottenimento di nuovi sistemi domotici per aiutare disabili, anziani e, più in generale, persone con difficoltà, a spostarsi facilmente e in maniera autonoma in ambienti chiusi come l'ospedale.

Il CRO ha iniziato una collaborazione con la ditta biotech Areta srl per una comune progettualità nell'ambito delle terapie avanzate, comprendenti trattamenti di medicina rigenerativa.

Il dr. Valter Gattei ha impartito, nell'ambito del Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche dell'Università del Piemonte Orientale Amedeo Avogadro, il Corso Integrato "Professione Biotecnologo - Processi Innovativi e Brevetti", cui ha partecipato come relatore il dr. Ermes Mestroni ("Il Trasferimento Tecnologico nella Ricerca Oncologica", 12.10.2010).

SPIN OFF

Pharmadiagen S.r.l. è un'impresa di tipo spin off, creata dal CRO nel settore della farmacogenetica. Dalla sua costituzione al 31.12.2010 l'attività si è concretata nella conservazione della struttura societaria, atteso che la tecnologia "Pyro" sulla quale aveva puntato la società per la produzione dei kit diagnostici è risultata di fatto superata dalla nuova tecnologia "Luminex" che consente cospicui risparmi in termini di costi: ciò ha comportato per Pharmadiagen la necessità di rivedere i propri programmi e di conseguenza di rinviare l'avvio dell'attività produttiva. Dall'incarico affidato a una società specializzata nell'europrogettazione sono pervenuti segnali positivi circa la possibilità di partecipare a bandi d'interesse all'interno del 7th Framework Programme.

Il progetto Smart Clot deve il nome a un dispositivo strutturato, in grado di monitorare il processo di formazione del trombo e si basa sulla collaborazione tra i ricercatori del CRO, inventori dell'apparecchio, e Sedicidodici S.r.l., impresa creata allo scopo di produrlo e commercializzarlo. Nell'anno 2010 il progetto si è avvalso della collaborazione del dr. Z.M. Ruggeri del Scripps Research Institute La Jolla Ca USA, per incrementare le capacità diagnostiche dello strumento con l'aggiunta di nuove funzioni. I prototipi Smart Clot sono in fase di realizzazione.

Per quanto concerne il progetto Ready Chemio, che si prefigge la messa a punto di un sistema automatizzato dedicato alla produzione e tracciabilità di preparati oncologici, nel corso del 2010 si è perfezionato un accordo commerciale che prevede il finanziamento da parte di una società, appositamente costituita, di imprenditori regionali per progettazione, produzione e messa in opera a titolo sperimentale del sistema.

PHARMADIAGEN

Dalla sua costituzione al 31.12.2010 l'attività si è concretata nella conservazione della struttura societaria atteso che:

- la tecnologia “Pyro” sulla quale aveva puntato la società per la produzione dei kit diagnostici è risultata di fatto superata dalla nuova tecnologia “Luminex” che consente cospicui risparmi in termini di costi: ciò ha comportato per Pharmadiagen la necessità di rivedere i propri programmi e di conseguenza di rinviare l’avvio dell’attività produttiva. Dall’incarico affidato a Warrant Group spa sono pervenuti segnali positivi circa la possibilità di partecipare a bandi di interesse all’interno del “7 Framework Program for research and technological development”.

ATTIVITÀ EDITORIALE

La Direzione Scientifica del CRO si occupa delle attività editoriali dell’Istituto in particolare per quanto riguarda la produzione di materiale scientifico per i clinici e ricercatori, materiale informativo di carattere divulgativo per pazienti e familiari e la realizzazione editoriale di materiale di vario genere fondamentale per l’attività di comunicazione scientifica del personale sanitario e di ricerca.

Fornisce inoltre, in stretta collaborazione con la Biblioteca Scientifica, supporto per la creazione di bibliografie relative alla presentazioni di articoli scientifici a riviste nazionali ed internazionali.

Il servizio di editing, istituito in Direzione Scientifica dal maggio 2008 ma attivo presso la Biblioteca Scientifica (parte integrante della Direzione) già da molti anni, ha collaborato nell’anno corrente, in modo intensivo, alla realizzazione dei seguenti prodotti:

1. Relazione Clinico Scientifica
2. Produzione del trimestrale CROnews
3. Realizzazione di libri volti a dare voce alle testimonianze di pazienti e cittadini
4. Produzione della collana CROinforma. Piccole guide
5. Creazione di depliant e opuscoli di vario genere
6. Composizione di poster per convegni e congressi
7. Trattamento di grafici o immagini relative ad articoli scientifici
8. Creazione di bibliografie per articoli scientifici

1. REALIZZAZIONE DELLA RELAZIONE CLINICO SCIENTIFICA

Impaginazione e impostazione grafica, correzione delle bozze, preparazione alla stampa e contatti con la tipografia per quanto riguarda la realizzazione del volume “Relazione Clinico Scientifica” del Centro di Riferimento Oncologico di Aviano.

Si tratta del rapporto annuale sulle attività cliniche e di ricerca dell’Istituto: circa 300 pagine, suddivise in capitoli riguardanti i singoli Dipartimenti, inclusa una sezione finale riguardante la produttività scientifica e divulgativa dello staff dell’Istituto

2. PRODUZIONE DEL TRIMESTRALE CROnews

Si rimanda al capitolo dedicato, in questa stessa sezione, per la descrizione dell’attività.

3. REALIZZAZIONE DI LIBRI VOLTI A DARE VOCE ALLE TESTIMONIANZE DI PAZIENTI E CITTADINI

Il progetto editoriale che ha caratterizzato il 2010 è frutto di una joint venture staff dell’Oncologia Geriatrica, Biblioteca Scientifica e per i pazienti del CRO e Biblioteca Civica di Aviano nel 2010. Si tratta del libro “*CIP non ha paura. Racconto per Immagini e Testimonianze di Pazienti Anziani in cura presso l’Oncologia Medica del Centro di Riferimento Oncologico di Aviano*” edito dal CRO e dal CRAF di Spilimbergo.

Molti sono i pazienti seguiti dall’Oncologia Geriatrica dell’Istituto Nazionale Tumori di Aviano. Per alcuni di essi la malattia è diventata un’esperienza di vita e di solidarietà con il personale e con il luogo di cura. Da qui è nata l’idea di dar voce ai pazienti anziani, protagonisti consapevoli delle scelte terapeutiche che sono state loro offerte. Sette anziani, sette storie. L’occhio del fotografo ne propone un ritratto insolito: dentro l’ospedale ma anche fuori, nei luoghi casalinghi in cui vivere la propria malattia, nella consuetudine dei gesti quotidiani.

Pierpaolo Mittica è il professionista dell'immagine e del colore che ha dato corpo all'idea, è il "fotografo amico" che ha trascorso delle giornate con i nostri anziani riuscendo a cogliere con il suo obiettivo, come con un pennello magico, momenti e gesti di straordinaria normalità della loro vita quotidiana, fuori e dentro il CRO. Le foto del libro sono accompagnate da testi, in italiano e in inglese, di Umberto Tirelli, Lucia Fratino, Renzo Francesconi, Antonio Ferrara, Margherita Venturelli, e Ivana Truccolo. Il 17 settembre il libro è stato presentato all'edizione 2010 di pordenonelegge.it.

Sempre la Biblioteca Scientifica, in collaborazione con altre realtà dell'Istituto e/o del territorio, sta lavorando a un'altra opera: la versione, aggiornata del testo, ormai esaurito, "Passaggio al CRO", 2006, il nuovo libro della Biblioteca "Continueranno a fiorire stagioni: pensieri raccolti in un istituto tumori da giovani studenti" sarà arricchito di una nuova collaborazione con l'Istituto d'Arte Galvani di Cordenons e verrà presentato in occasione della manifestazione pordenonelegge.it 2011.

4. PRODUZIONE DELLA COLLANA CROINFORMA. PICCOLE GUIDE

Parlare di cose complesse riuscendo a farsi capire senza banalizzare i concetti è un'operazione che richiede competenze e impegno, soprattutto a chi non lo fa per professione. 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 probabilmente più impegnativa di una relazione a un convegno o della scrittura di un articolo scientifico. È tuttavia un'attività molto importante perché i ricercatori e i clinici sono le persone più titolate a parlare in modo autorevole e convincente di ciò che si sa e si fa in una organizzazione sanitaria. Quando, poi, l'organizzazione è un IRCCS, cioè un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, come lo è il CRO, tale impegno è ancora più dovuto, e anche atteso dalla gente, perché prendersi cura delle persone è un'attività che ormai fa parte della tradizione del CRO e dell'impostazione della ricerca nella convinzione profonda che... "la ricerca cura".

È da questo semplice assunto che deriva l'impegno editoriale del nostro Istituto rivolto ai cittadini e ai pazienti... L'idea di una collana editoriale ad hoc "CROinforma. Piccole guide" si inserisce in una tradizione del CRO nella direzione dell'informazione ai pazienti e cittadini. L'idea della collana risponde all'esigenza, da un lato, di uniformare le pubblicazioni CRO rivolte al pubblico dal punto di vista del formato editoriale e dello stile comunicativo, dall'altro, di differenziarle a seconda delle tipologie di argomenti/utenti cui è rivolta. In questo modo si vuole innovare rispetto alla tradizione disomogenea e "autonomistica" del passato. Al momento attuale sono previste 6 sezioni all'interno delle quali sono stati pubblicati, o in fase di pubblicazione, vari libretti:

- Serie LA RICERCA CHE CURA:
 1. Dalla biologia alla medicina. Perché la ricerca è necessaria per curare i tumori. Finito di stampare dicembre 2010 (rivolto a medici di medicina generale, decisori politici e cittadini);
 2. La Biobanca: in preparazione per il 2011.
- Serie INFORMAZIONI SCIENTIFICHE:
 1. Registro tumori ereditari del colon retto: in fase di avanzata realizzazione. Finito di stampare novembre 2010 (rivolto a medici di medicina generale e cittadini);
 2. La predisposizione ereditaria allo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio Informazioni e suggerimenti per famiglie a elevato rischio genetico. Finito di stampare novembre 2010 (rivolto a medici di medicina generale e cittadini);
 3. I tumori in FVG – ristampa aggiornata: in preparazione per il 2011;
 4. La guarigione dal tumore: in preparazione per il 2011;
 5. Anziani e tumori: in preparazione per il 2011.
- Serie PERCORSI DI CURA:
 1. Dopo il cancro. Aspetti psicosociali e qualità di vita. Finito di stampare novembre 2010;
 2. La Chemioterapia ad Alte Dosi con reinfusione di cellule staminali emopoietiche ovvero l'a-b-c-d del Trapianto di cellule staminali Autologhe (ASCT). a) Cenni storici e note introduttive; b) Raccolta di cellule staminali; c) Il trapianto; d) Dalla dimissione alla gestione ambulatoriale del follow up. In preparazione per il 2011;
 3. La terapia anticoagulante orale.
- Serie ISTRUZIONI ALL'USO DI...

1. Guida ai servizi della Biblioteca Scientifica e per i Pazienti del CRO: in preparazione per il 2011.
- Serie AREA GIOVANI:
 1. Colora la tua linfa: in fase di avanzata realizzazione;
 2. Radio Trolla: in fase di avanzata realizzazione;
 2. Diabolik. Zero negativo, un colpo speciale: in fase di avanzata realizzazione.
 - 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: finito di stampare settembre 2009;
 2. Conosciamo e utilizziamo bene gli antibiotici. finito di stampare ottobre 2010.

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.

Ci interessa molto anche conoscere il reale pensiero dei lettori di tali libretti per cui un brevissimo questionario sarà allegato e le valutazioni espresse ci saranno di grande aiuto nel migliorarci. Ciò che si cerca ora di ottenere è la partecipazione attiva dei pazienti e dei loro familiari e amici per far sì che il CRO sia sempre più un'organizzazione "a misura di persona".



5. CREAZIONE DI DEPLIANT E OPUSCOLI DI VARIO GENERE

Realizzazione per conto di dipendenti dell'Istituto di depliant, opuscoli o altro materiale necessario a far conoscere all'interno o all'esterno del CRO le attività che svolge, i progetti in atto ecc.

Realizzazione e aggiornamento continuo della brochure in inglese del Centro di Riferimento Oncologico.

Vengono inoltre realizzati opuscoli, depliant e brochures destinati a pazienti, familiari e cittadini. Sono strumenti utili a migliorare l'accoglienza al CRO in alcuni settori particolari - alte dosi, terapia del dolore, clinica geriatrica, survivors ecc - e/o a fornire risposte su argomenti sui quali non è disponibile altro materiale in italiano. Impaginazione e impostazione grafica, correzione delle bozze, preparazione alla stampa e contatti con la tipografia per la messa in opera di questo genere di materiale. A latere si sta poi procedendo a un'attività di digitalizzazione di materiale destinato ai pazienti per l'inserimento del database in fase di sviluppo CIGNOweb in osservanza delle normativa vigente sul copyright.

6. COMPOSIZIONE DI POSTER PER CONVEGNI E CONGRESSI

Impostazione grafica e composizione del materiale fornito da medici e operatori dell'Istituto per la realizzazione di poster da presentare a convegni e congressi nazionali e internazionali.

Creazione del file adatto per la stampa digitale così come richiesto dalle tipografie contattate.

7. TRATTAMENTO DI GRAFICI O IMMAGINI RELATIVE AD ARTICOLI SCIENTIFICI

Spesso viene richiesto alla Direzione Scientifica il supporto grafico per il trattamento di immagini/grafici facenti parte della pubblicazione di articoli scientifici.

8. CREAZIONE DI BIBLIOGRAFIE PER ARTICOLI SCIENTIFICI

Grazie all'archivio delle pubblicazioni dello staff dell'Istituto creato e implementato fin dal 1996 dalla Biblioteca con il software Reference Manager, vengono garantiti:

- una reportistica mensile dei lavori pubblicati e accettati da autori CRO ai fini del budget
- la rendicontazione annuale della produttività scientifica dell'Istituto al Ministero della Salute nell'ambito della Ricerca Corrente
- la sezione finale della "Relazione clinico-scientifica" che riporta gli articoli, i libri, le comunicazioni e poster presentati a convegni, le conferenze alla popolazione o a pubblici particolari (studenti, pazienti, volontari ecc...)
- un costante supporto agli autori dell'Istituto nella realizzazione di bibliografie per la pubblicazione di articoli o altri fini.

CONCLUSIONE:

La Direzione Scientifica si serve di una équipe specializzata in vari settori.

È in grado di fornire una buona assistenza grafica grazie alla capacità di utilizzo dei programmi di impaginazione/grafica in house che permette di valorizzare enormemente le conoscenze degli operatori dell'Istituto di "comunicare la scienza" e le attività correlate in modo efficace nonché di dare voce a pazienti e volontari.

Si occupa con professionalità della correzione delle bozze di pubblicazioni quali la Relazione Clinico Scientifica, il periodico CRONews, il materiale in inglese quale la brochure dell'Istituto.

È indispensabile la continua collaborazione con la Biblioteca Scientifica che realizza di frequente o collabora alla realizzazione di libri di testimonianze di pazienti e cittadini, opuscoli, depliant e brochures creati ad hoc per i pazienti e attività correlate. Questa collaborazione è inoltre indispensabile per la gestione della produttività scientifica dell'Istituto e la creazione di bibliografie a richiesta.

CRONews

Nato nel 2007, il periodico CRONews è un organo di informazione ad ampia diffusione il cui target primo sono i pazienti e loro familiari, ma è rivolto anche alle Associazioni di volontariato e ai dipendenti stessi.

Si tratta di una rivista a cadenza trimestrale registrata presso il Tribunale di Pordenone e distribuita gratuitamente all'interno del CRO.

La rivista ha come Direttore Responsabile il Dr. Paolo De Paoli che è coadiuvato da un Comitato di redazione 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 che si occupa della scelta dei contenuti e della programmazione delle notizie.

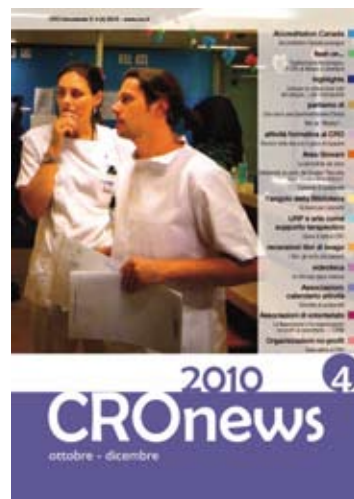
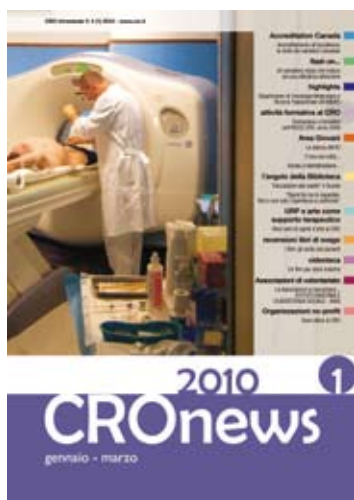
La pubblicazione è formata da varie sezioni in cui il lettore può trovare informazioni utili sull'Istituto e sulle Associazioni di volontariato che ruotano attorno ad esso e rientra tra le iniziative intraprese dall'Istituto, già da anni, per "umanizzare", in collaborazione con le Associazioni di volontariato, i percorsi di cura, i periodi di ricovero e in generale per migliorare il contatto tra utente e struttura.

Essa 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 il linguaggio è chiaro e di facile comprensione.

Considerato l'apprezzamento della rivista e il successo riscontrato, da gennaio 2008 si è deciso di aumentare la tiratura di copie.

La rivista viene curata dal punto di vista grafico e dell'impaginazione da personale interno con competenze grafiche specifiche, che si occupa anche della parte tecnica con 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 gli esperti che collaborano alla realizzazione del giornale.



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 a cadenza trimestrale 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 2010 sono:

Associazione Italiana Leucemie (**AIL**) Sezioni di Pordenone e 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**.

A queste associazioni si è unita nel 2010 l'Associazione **SOROPTIMIS** International-Club di Pordenone che si dedica ad un progetto importantissimo per i giovani pazienti: "La scuola in Ospedale" realizzato grazie alla collaborazione tra Soroptimist, l'Ufficio Scolastico Regionale, il CRO e l'Istituto Comprensivo di Aviano. Grazie a questa collaborazione è stato possibile certificare e far riconoscere il percorso scolastico, seguito in situazione di ricovero. In questo modo i giovani pazienti riescono a proseguire il percorso scolastico durante i ricoveri, a volte molto lunghi, supportati da insegnanti volontari che si fanno da tramite tra la scuola di appartenenza e i giovani pazienti, permettendo loro di non perdere l'anno scolastico.

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 a 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.

Alle associazioni già nominate vanno aggiunte 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**).

Dirigente Amministrativo Bibliotecario:

Assistente Amministrativo:
Coadiutore amministrativo (part-time):
Aus. Spec. Socio-Assistenziale:
Personale a contratto della Direzione Scientifica:
Collaboratori a progetto:

Dr.ssa I. Truccolo

Sig.ra L. Ciolfi
Sig.ra O. Turrin
Sig. A. Parro
Dr.ssa N. Michilin
Dr.sse F. Zanini (6 mesi), E. Giacomello
(collaboratore GOCNE-part time con Area
Giovani, 6 mesi), D. Capone (part-time con
Area Giovani), Dr. M. Mazzocut (Collabo-
ratore a progetto)

Premessa: le 5 parole chiavi dell'anno 2010

Il percorso di certificazione ISO, iniziato in Biblioteca nel 2008 nell'ambito del processo di certificazione della Direzione Scientifica, nel 2010 ha dato i suoi frutti più maturi. Si è innescato infatti un processo di "ripensamento organizzativo" delle varie attività della Biblioteca con riferimento alla mission rispetto all'Istituto e alla comunità locale e virtuale. Sono stati l'esigenza di dare sempre più ragione delle attività della biblioteca e di migliorare la visibilità ai contenuti e l'impatto sull'organizzazione a imporre tale ripensamento. Siamo così effettivamente entrati nella logica del miglioramento continuo, tipica dei percorsi di qualità effettivamente vissuti. In questa ottica gli eventi fondamentali che hanno caratterizzato il 2010 sono:

1. la decisione di **cambiare software** per l'implementazione del database **CIGNOweb.it** relativo al materiale informativo per i pazienti al fine di migliorare l'insoddisfacente funzionalità e accessibilità del prodotto su web nell'ambito del progetto nazionale di riferimento;
2. l'avvio del Gruppo "**Patient Education & Empowerment**" da parte della Direzione Scientifica in cui la biblioteca ha funzione di catalizzatore;
3. la stampa delle prime pubblicazioni per i pazienti secondo lo stile omogeneo "**CROinforma**" nell'ambito delle attività del Gruppo Patient Education & Empowerment;
4. la decisione di puntare su una figura di **contrattista** per la gestione della **Biblioteca Pazienti**, con maggiore autonomia e responsabilità rispetto al passato;
5. l'avvio del lavoro a medio termine (3 anni) volto alla creazione della **Biblioteca biomedica Virtuale di Area Vasta Pordenonese** con funzione di hub per la biblioteca CRO in ottemperanza al diano regionale.

I. Nuovi prodotti/servizi e stato di raggiungimento degli obiettivi fissati per il 2010

Il 2010 è stato quindi l'anno di avvio del Gruppo "Patient Education & Empowerment" da parte della Direzione Scientifica. Il Gruppo è di tipo multidisciplinare e multi professionale, aperto e non gerarchico. Vi fanno parte medici, infermieri, tecnici, psicologi, bibliotecari, formatori, pazienti... circa una ventina di persone. È concepito come uno strumento operativo del progetto omonimo di "Patient Education..." supportato dai fondi del "5 x 1000" donati al CRO. Tale progetto ha l'obiettivo di coinvolgere i pazienti fin dall'inizio nelle attività loro destinate che riguardano informazione e comunicazione, sperimentazione clinica, accoglienza, ricerca traslazionale, nuovi trattamenti ecc... Si tratta di voler dare attuazione pratica e sostenibile in un'organizzazione di ricerca e cura a quello che è uno slogan delle associazioni dei pazienti: "Nulla che riguardi i pazienti senza i pazienti". Il Gruppo, che si è dato un programma e degli obiettivi di breve e medio termine, ha nella biblioteca il punto di riferimento pratico.

Fra le attività realizzate nell'anno 2010, a partire dagli obiettivi pre-fissati (vedi Relazione Clinico Scientifica 2009, pag. 82), sono rilevanti:

1. l'impostazione condivisa della **collana editoriale "CROinforma. Piccole guide" con logo identificativo, format omogeneo, suddivisa in più sezioni** (serie) caratterizzate da argomenti, target o altri elementi specifici. Tale collana risponde all'esigenza di divulgare in modo semplice, ma non banale, concetti complessi relativi a ciò che si fa in Istituto e lo caratterizza – nel campo della medicina traslazionale, terapie personalizzate, farmacogenomica, epidemiologia dei tumori ecc. Nel 2010 sono state realizzate **5 guide per i pazienti**, scritte dagli specialisti e con la supervisione – in certi casi finale, in altri intermedia e finale – dei rappresentanti di pazienti. Alla biblioteca il compito di coordinamento, raccolta dei testi, revisione, progetto editoriale e grafico fino alla stampa. I titoli:
 - *Serie LA RICERCA CHE CURA:*
 - a. *Dalla biologia alla medicina. Perché la ricerca è necessaria per curare i tumori:* rivolto a medici di medicina generale, decisori politici e cittadini
 - *Serie INFORMAZIONI SCIENTIFICHE:*
 - b. *Registro tumori ereditari del colon retto:* rivolto a medici di medicina generale e cittadini;
 - c. *La predisposizione ereditaria allo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio Informazioni e suggerimenti per famiglie ad elevato rischio genetico:* rivolto a medici di medicina generale e cittadini
 - *Serie PERCORSI DI CURA*
 - d. *Dopo il cancro. Aspetti psicosociali e qualità di vita:* rivolto a persone lungosopravvissute, guarite, che convivono con la malattia, loro familiari e amici, cittadini interessati all'argomento
 - *Serie CIFAV. INFORMAZIONE SUL FARMACO*
 - e. *Conosciamo e utilizziamo bene gli antibiotici:* rivolto a tutti gli interessati
2. la decisione di puntare a un **radicale cambiamento di CIGNOweb.it**, banca dati nazionale del materiale informativo sul cancro per pazienti e familiari. Il software ci è stato rilasciato nel febbraio 2010 dal partner informatico ma è risultato insoddisfacente in base ai riscontri inviateci dai maggiori stakeholders interessati. L'importanza del progetto e la consegna derivata dal progetto cui CIGNOweb afferisce – la realizzazione di un Sistema per l'Informazione Oncologica Nazionale ai pazienti in Italia (SION), progetto CCM/ISS, in cui la biblioteca è partner – rendeva necessario assumere tale decisione;
3. collaborazione all'implementazione dell'archivio aperto "**Open Access Repository**" dell'Istituto Superiore di Sanità < <http://dspace.iss.it/dspace/> > attraverso la realizzazione di un formato di export specifico dell'intero **Archivio Pubblicazioni del CRO**. Tale lavoro ha generato una pubblicazione scientifica e ha reso l'archivio aperto a nuove possibilità di condivisione;
4. realizzazione del **software per automatizzare la normalizzazione dell'Impact Factor** delle pubblicazioni scientifiche; questo obiettivo risponde all'esigenza di supportare la direzione scientifica in uno dei suoi compiti, quello di incentivare, monitorare e rendicontare la produttività scientifica dell'Istituto, importante variabile relativa alla ricerca negli IRCCS. La biblioteca gestisce fin dal 1996 l'archivio delle pubblicazioni scientifiche e, grazie alla collaborazione con il Servizio Informatico dell'Istituto, ha a disposizione fin dal 1999 un software per il calcolo dell'Impact Factor normalizzato. Nel corso del 2010 tale software "normalizzatore" dell'Impact Factor è stato perfezionato dal servizio informatico. L'obiettivo quindi è stato più che raggiunto in quanto si è attivata anche una collaborazione esterna – regolata da convenzione – con l'Arcispedale Santa Maria Nuova per l'utilizzo di tale prodotto e la gestione della rendicontazione della produttività scientifica al Ministero;
5. l'obiettivo dell'utilizzo della "**formazione sul campo**" per una più capillare educazione degli utenti a un buon utilizzo delle risorse informative della biblioteca non si è rivelato, per la verità, vincente per la biblioteca. I nostri utenti preferiscono, per la maggior parte, un'attività di assistenza-orientamento-informazione-ricerca bibliografica (reference, in gergo tecnico) personalizzata – *ad personam e, on demand* – che si affianchi ai corsi di formazione più classici, più o meno interattivi, a seconda dell'argomento;
6. altro obiettivo 2010 era l'organizzazione di un Convegno regionale sull'argomento dei Consorzi per l'acquisto e l'utilizzo condiviso di riviste e banche dati a livello di macro-aree. Questo, al fine sia di fare il punto sulla situazione in Italia sia di verificare la possibilità di raggiungere l'obiettivo dell'acquisto

condiviso anche nella nostra Regione, a partire da un esistente piccolo pacchetto di riviste e banche dati acquisito e utilizzato in condivisione fin dal 2002. Il Convegno, **“Proposte per un sistema bibliotecario biomedico della Regione FVG. Esperienze a confronto”**, Udine, 22 aprile 2010, organizzato in collaborazione fra CRO, Azienda sanitaria del “Friuli Occidentale”, Aziende ospedaliere di Pordenone e Udine e Associazione Italiana Biblioteche-FVG, è stato un successo per i relatori nazionali e internazionali che ha avuto e per la numerosa partecipazione. È stato redatto un resoconto operativo finale per la Regione. I risultati, a distanza: non è stato raggiunto l’obiettivo di un acquisto condiviso a livello regionale ma si è innestato un processo da cui, per esempio, è scaturito il progetto, voluto dalla Regione, di riorganizzare, in modalità “condivisione”, alcuni servizi fra cui le biblioteche. Ha preso così il via, nell’autunno scorso, il progetto di creazione della **Biblioteca biomedica Virtuale di Area Vasta Pordenonese**, con funzione di hub per la biblioteca CRO;

7. pubblicazione del **libro di testimonianze di pazienti** in collaborazione con l’Istituto d’Arte di Cordemans: obiettivo raggiunto all’80% nel 2010. Durante l’anno scolastico 2009-2010 gli studenti hanno lavorato sotto la guida delle loro insegnanti, producendo espressioni grafiche di vario tipo a partire dai pensieri e testimonianze lasciate da pazienti e familiari in cura presso il CRO. L’obiettivo della realizzazione finale dell’opera è stato spostato all’anno successivo per considerazioni pratiche ma la risposta negli studenti è stata molto soddisfacente e di qualità;
8. una considerazione importante relativa alla **Biblioteca Pazienti (BP)**: è rimasta sprovvista di personale dedicato per circa 6 mesi. La direzione ha tuttavia investito nel reclutamento di personale esperto in informazione e comunicazione, l’incarico alla persona è stato operativo nell’ultimissima parte dell’anno. In sintesi alcuni **macro-dati di attività** relativi al 2010: 354 utenti per la prima volta si sono rivolti alla BP, a questi si aggiungono le persone – già utenti – che ritornano con nuove richieste o per aggiornamenti. I dati sono stati elaborati a fini di diffusione e pubblicazione in una rivista di settore;
9. per quanto riguarda il progetto “Musica in Ospedale”, la collaborazione con il coro CROmatiche Armonie e gli operatori volontari del servizio civile AIMaC che opera al Punto Informativo del Day Hospital (referente servizio di psicologia) continua, rispondendo all’esigenza di offrire a chi lo desidera una “playlist” di musica da ascoltare durante la chemioterapia. Non mancano difficoltà di carattere tecnico dovute anche alle interferenze fra apparecchiature per l’ascolto della musica e l’infusione dei farmaci;
10. il progetto **“Lettura ad alta voce”** in collaborazione con il Volontariato e la Biblioteca Civica di Aviano è continuato riuscendo a garantire circa 10 appuntamenti l’anno. Molto gradito dai pazienti e familiari, ha però sofferto per l’esiguo numero di lettori volontari.
11. La Biblioteca Pazienti del CRO è stata invitata a presentare **2 comunicazioni al convegno organizzato dall’Arcispedale S. Maria Nuova (ASMN) di Reggio Emilia**, “Le Biblioteche per Pazienti in Italia. Esperienze a confronto” avente l’obiettivo di creare una rete delle Biblioteche per Pazienti, intese nella loro doppia dimensione – informativa e di svago – e condividere buone pratiche, strumenti e progetti. Il “modello Aviano” è antesignano in tal senso e di ispirazione per altri.

II. Risultati di Performance: la biblioteca in cifre

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

Tipologia Risorse/Attività	Aspetti degli indicatori	2010	2009	2008	2007	2006
1. Periodici in abbonamento	a) Print only		50	72	70	70
	b) Online		6148*	3440*	3400	2500
2. Document delivery (Richiesta e spedizione di articoli)	a) Art. richiesti a biblioteche esterne	603	588	387**	569	620
	b) Art. spediti a esterni su richiesta	1110	965	944	1196	1139

3. Testi per specialistici e per pazienti/cittadini	a) Biomedici	743	533	406	939	3470
	b) Infermieristici	205	200	120	132	321
	c) Formazione, Tecnico, amm.vi	288	212	239	106	292
	d) Divulgativi sulla malattia	277	756	223	171	1508
	e) Di svago per tutti	3265	2843	3700	1924	4564
	f) Area Giovani, St. Willy (bambini)	2225	1827	1733	1464	
	g) Via di Natale***	24	24			

Commento ai dati esposti in tabella:

1. il numero di titoli accessibili fulltext online dall'OPAC della biblioteca è tale in virtù dei titoli resi disponibili tramite i "pacchetti" di riviste acquisiti tramite BiblioSan, il sistema delle biblioteche degli Enti di Ricerca Biomedica supportato dal Ministero della Salute. L'adesione è obbligatoria, è altresì necessario garantire l'attivazione degli abbonamenti che storicamente ogni Istituto ha nel suo profilo, disponibilità delle proprie risorse, l'interscambio degli articoli e la formazione agli operatori. Il Comitato Biblioteca del CRO ha deciso che le richieste di nuovi titoli possono essere accolte in sostituzione di vecchi titoli e, per il futuro, ci sarà un'ottica di biblioteca di Area Vasta ovvero una cura ancora maggiore nell'evitare i doppioni. La spinta alla dematerializzazione ha portato a una sempre maggiore riduzione del cartaceo;
2. il Document Delivery, ovvero la richiesta di articoli non accessibili dal proprio catalogo e la spedizione di articoli a richiedenti, è un'attività che risponde al bisogno di supportare ricercatori e studenti nella loro attività di aggiornamento, clinica e di ricerca (il CRO collabora alla formazione degli studenti di Infermieristica, Università di Udine, sede di Pordenone, con laboratori, ricerche bibliografiche e fornitura di articoli);
3. i dati relativi a questo indicatore "Testi per specialistici e per pazienti/cittadini" sono di tipo cumulativo: da intendersi quindi come libri catalogati e disponibili a fine 2010. Nel 2006 vi è stato il passaggio a SBN, Servizio Bibliotecario Nazionale e, contestualmente, uno svecchiamento del patrimonio librario:
 - a. nel numero di libri biomedici sono inclusi i libri acquisiti su fondi di ricerca, non disponibili per tutti. A questi sono da aggiungere n. **2 E-book** accessibili dalla pagina web della biblioteca/libri elettronici;
 - b. il poco incremento dei libri per infermieri dipende dalla poca richiesta pervenuta;
 - c. vi è stato invece un incremento della richiesta e acquisizione di libri su formazione, qualità, organizzazione;
 - d. il decremento del numero di testi di carattere divulgativo sulla malattia è dovuto alla temporanea sospensione di CIGNOweb.it (il numero 2009 rifletteva tale dato);
 - e. la disponibilità di libri di svago e la loro promozione da parte della Biblioteca Pazienti ha l'obiettivo di contribuire ad alleggerire il periodo di degenza in ospedale a pazienti e familiari. I libri disponibili nella sezione di svago sono frutto di donazioni previa selezione;
 - f. allo stesso modo i libri per bambini, ragazzi e giovani adulti. La biblioteca rende disponibili recensioni, liste, cura una rubrica su CRONews relativa ai libri di svago ed effettua appuntamenti mensili di Lettura ad alta voce;
 - g. dal 2009 la biblioteca del CRO supporta nella catalogazione in SBN il Centro di Documentazione sulle Cure Palliative attivo presso la Via di Natale, l'hospice e residenza con cui il CRO da sempre collabora strettamente. I tirocinanti e gli stagisti che frequentano la Via di Natale sono considerati alla stregua di dipendenti CRO.

III. Obiettivi per il 2011

1. Trasloco della **biblioteca nei nuovi locali** e sistemazione funzionale degli spazi in base ai pubblici di riferimento – es. Biblioteca Pazienti –, all'accessibilità dei materiali e delle attrezzature di utilizzo più frequente da parte degli utenti e a ergonomie di vario tipo. Tale obiettivo rientra nel piano dei lavori di ampliamento-stabilizzazione dell'Istituto con conseguente nuova allocazione di reparti, servizi e spazi comuni;
2. Aggiornamento e stampa della **Guida della Biblioteca** – ultima edizione su stampa è del 2006 – e pubblicazione nel nuovo format CROinforma, serie "Istruzioni per l'uso";
3. Pubblicazione n. **10 nuove Guide CROinforma** a partire da quelle già in cantiere nell'ambito delle attività del Gruppo Patient Education. Diffusione e raccolta feedback circa le Guide già pubblicate;
4. Messa a regime di **CIGNOweb.it**, banca dati del materiale informativo per i pazienti e cittadini con il **nuovo software** da acquisire sul mercato in base ai requisiti di usabilità, accessibilità, interazione e integrazione con altri software, p.es. Servizio Bibliotecario Nazionale. Questo obiettivo si inserisce nel progetto per la costruzione di un Sistema per l'Informazione Oncologica nazionale coordinato dall'ISS e finanziato dal CCM/Ministero della Salute, in cui il CRO è unità partner;
5. **Pubblicazione del libro di testimonianze dei pazienti**, già predisposto nel 2010, in collaborazione con l'Istituto d'Arte di Cordenons; sua presentazione a pordenonelegge.it e in altre manifestazioni;
6. Promozione della lettura di svago per i pazienti **con disponibilità anche di audiolibri, MP3, film**;
7. Realizzazione di un **corso di formazione per lettori volontari**, realizzato in collaborazione con la Biblioteca Civica di Aviano e le Associazioni di volontariato: l'obiettivo è di migliorare la quantità e qualità degli appuntamenti mensili di "Lettura ad alta voce" ai piani di degenza;
8. **Revisione procedure e istruzioni operative relative alla certificazione ISO** nell'ottica di far sì che il percorso di certificazione costituisca una effettiva occasione di miglioramento continuo;
9. **Biblioteca Biomedica Virtuale di Area Vasta**: realizzazione acquisto condiviso con Azienda Ospedali Riuniti di Pordenone e ASS6 "Friuli Occidentale" e avvio attività per catalogo collettivo unico di riviste e libri;
10. Coordinamento del Gruppo Patient Education e realizzazione attività previste nel programma condiviso, con **particolare attenzione ai rapporti internazionali**;
11. Progetto per un'**attribuzione più equa dell'Impact Factor normalizzato**, obiettivo di supporto alla direzione scientifica, collaborazione con il servizio informatico. Risponde al bisogno di utilizzare un indicatore comunque importante, quale l'Impact Factor normalizzato, con il quale viene valutata la produttività scientifica degli IRCCS dal Ministero, quale variabile di budget;
12. Sondaggio di **verifica dell'utilizzo dei periodici** in abbonamento e nuove proposte, Corsi di formazione ECM accreditati, Pubblicazione articoli scientifici a cura della biblioteca e **Aggiornamento pagina web** sono obiettivi di routine il cui mantenimento-continuazione sono, di per sé, un indicatore di qualità.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Biblioteca Scientifica

1. Baldo P., Rupolo M., Compagnoni A., Lazzarini R., Bearz A., Cannizzaro R., Spazzapan S., Truccolo I., Moja L. Interferon-alpha for maintenance of follicular lymphoma. Cochrane Db Syst Rev 2010, 20 (1): CD004629-- (Cochrane Database Syst Rev) I.F.05.653
2. Truccolo I. EAHIL - PHIG (Public Health Interest Group). GIDIF-RBM Notizie 2010, 20 (2): 8-11
3. Truccolo I., Ciolfi L., De Paoli P. Italian performance in cancer research. Tumori 2010, 96 (-): 1044-1045 (letter) I.F.00.863
4. Poltronieri E., Truccolo I., Di Benedetto C., Castelli M., Mazzocut M., Cognetti G. Science, institutional archives and open access: an overview and a pilot survey on the Italian cancer research institutions. J Exp Clin Cancer Res 2010, 29 (1): 168-I.F.01.274

ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE SANITARIA

Per il periodo dal 01/01/2010 al 13/06/2010

Direttore Sanitario: **Dr.ssa Renata De Candido**



Dal 24/06/2010

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

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. È responsabile degli aspetti igienico-organizzativi della struttura. Sovrintende ai percorsi di valorizzazione professionale del personale sanitario in coerenza con le previsioni 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.

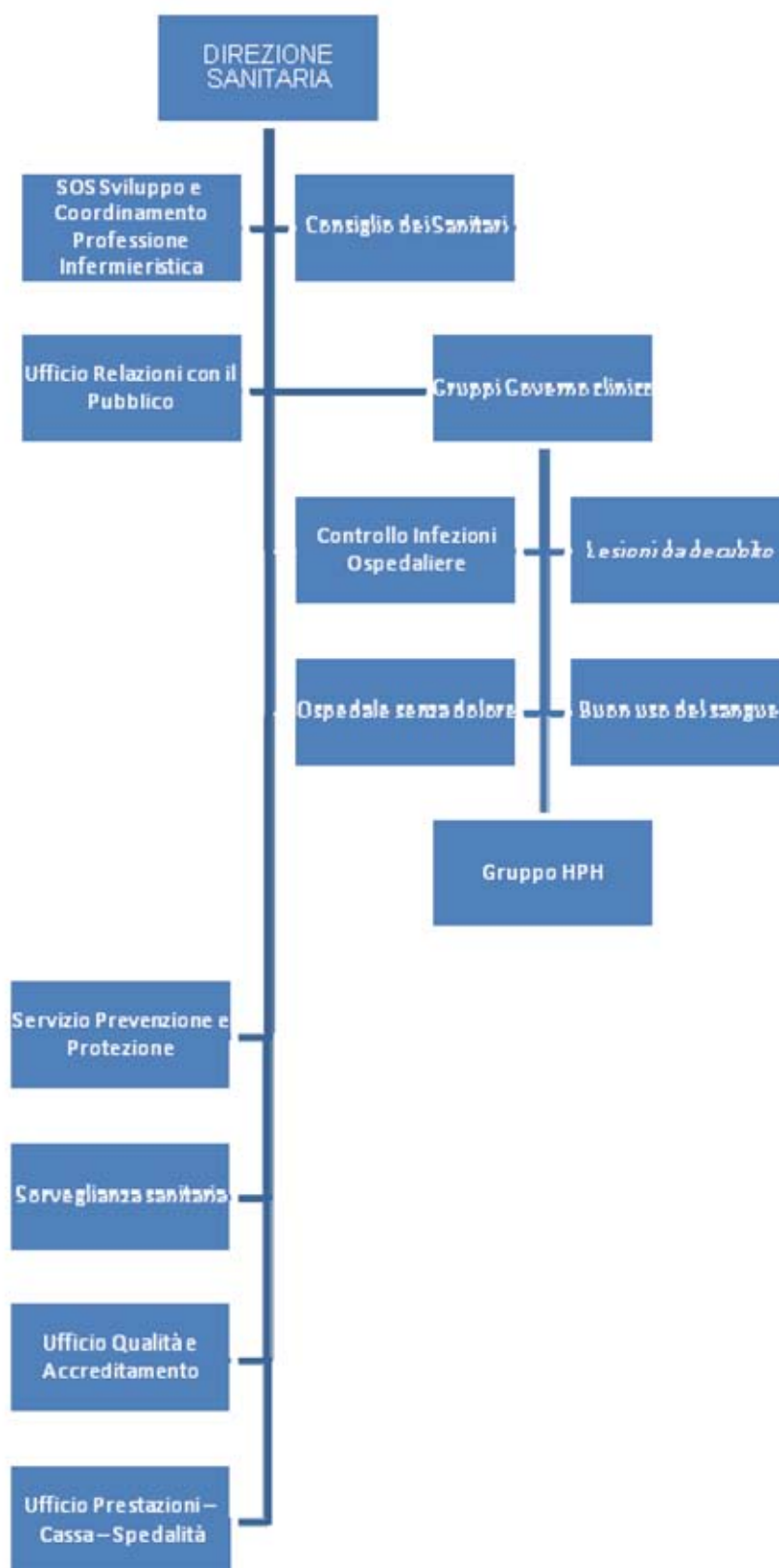
La segreteria

La segreteria collabora ed 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 unità operative anche con attività di verifica e consulenza per la compilazione della SDO ai fini dell'attribuzione dei DRG. 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 2010 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 2010 sono state rilasciate circa 1500 copie di cartelle cliniche.

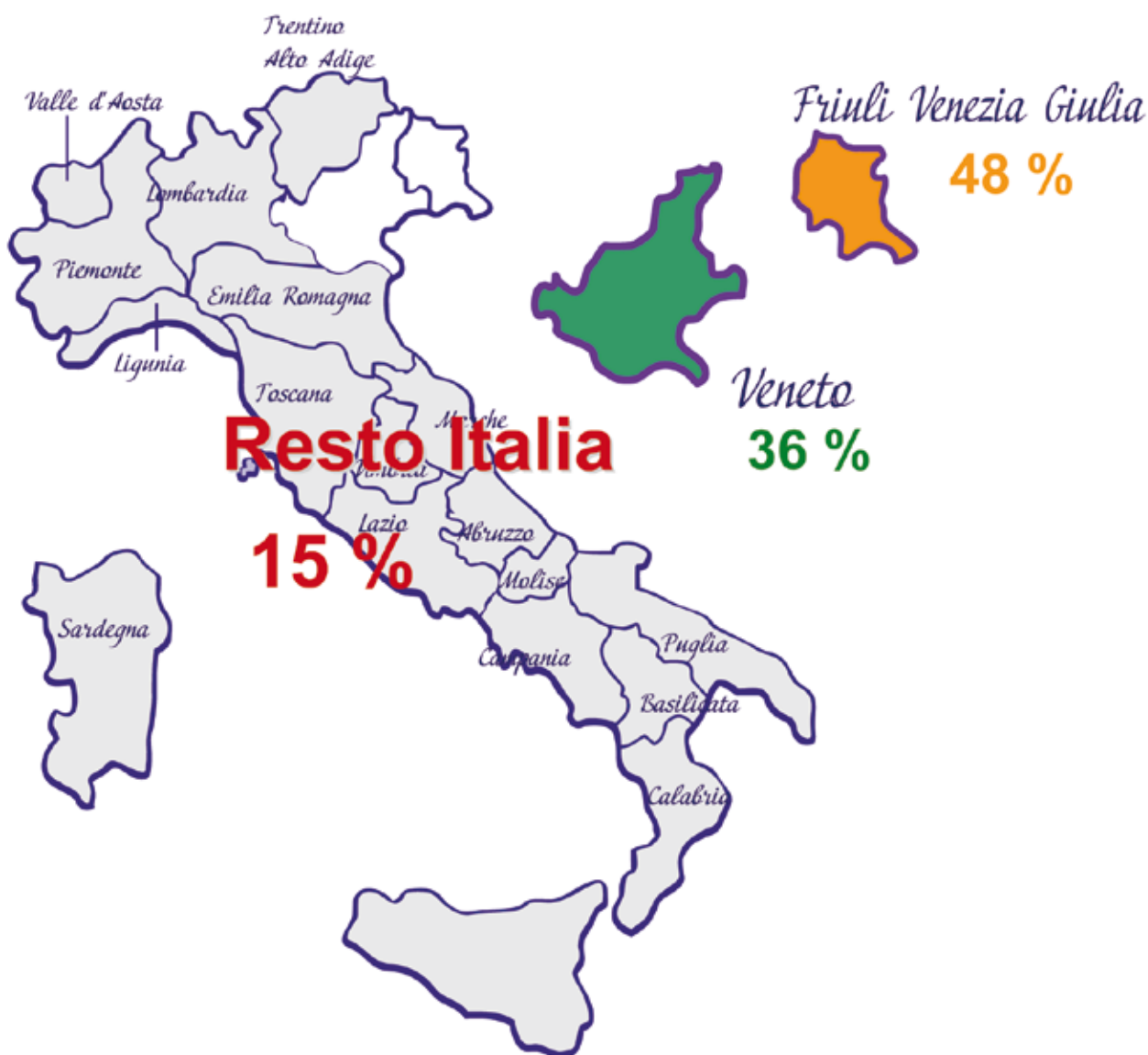
Il tempo massimo di attesa per la consegna è di 15 giorni. In casi particolari il rilascio della copia autenticata avviene nella stessa giornata o nella giornata successiva alla richiesta.

Dirigente: Dr. R. Biancat

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

1. Programmazione e gestione delle risorse infermieristiche, tecnico sanitarie, ausiliarie e alberghiere;
2. Dirige e gestisce le attività delle professioni sanitarie, nonché dell'assistenza infermieristica e delle attività di supporto;
3. Predisporre con il Servizio Formazione l'analisi dei fabbisogni formativi delle Professioni Sanitarie;
4. Al dirigente della SOS 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.

Provenienza ricoveri



	2009				2010			
	GIN	GIN. DAY SURGERY	SENOL	CHIR	GIN	GIN. DAY SURGERY	SENOL	CHIR
Gennaio	47	47	69	45	50	42	60	47
Febbraio	35	47	70	50	44	47	69	60
Marzo	51	68	76	60	60	64	77	67
Aprile	38	51	68	56	51	50	74	57
Maggio	51	44	76	41	51	55	78	54
Giugno	43	53	68	47	52	46	66	51
Luglio	38	52	69	47	36	47	66	44
Agosto	27	28	52	44	42	33	55	46
Settembre	58	50	70	50	48	47	122	46
Ottobre	62	54	87	54	43	64	87	54
Novembre	49	62	79	53	49	59	80	55
Dicembre	43	70	79	50	45	52	69	49
TOTALE	542	626	863	597	571	606	903	630

UFFICI DI STAFF ALLA DIREZIONE SANITARIA

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 130 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 2010 on l'obiettivo di conseguire sempre migliori risultati.

Nel corso del 2010 sono stati gestiti 25 reclami.

QUALITÀ E ACCREDITAMENTO

Accreditamento all'eccellenza secondo Accreditation Canada (AC)

Dal 22 al 26 febbraio 2010 ha avuto luogo la visita di ispezione dei valutatori di AC: la visita è stata fatta da 2 valutatori esperti, in 5 giornate e si è svolta con le seguenti modalità:

- indagine in situ (prima area di Oncologia medica e poi di seguito area di Oncologia chirurgica ed area di Senologia) accompagnati dai rispettivi Team Leader con interviste ai pazienti ed esame di tre cartelle cliniche per ciascuna area;
- incontri con i focus group rispettivamente del personale, degli assistiti e dei partner;
- Colloqui con i tre team di supporto (Gestione dell'Ambiente, Gestione dell'Informazione e Gestione delle Risorse Umane);
- valutazione di fascicoli del personale;
- indagini in situ in Farmacia, Laboratori di Ricerca e area di Diagnostica per immagini (Medicina Nucleare e Radiologia);
- colloquio con team Leadership e Partnership;
- de-briefing con Direzione strategica aziendale;
- riunione generale finale con tutto il personale e anche partner e rappresentanti della comunità con illustrazione dei risultati della visita, illustrazione dei punti di forza e delle aree di miglioramento.

Con lettera del 26 marzo 2010 Accreditation Canada ha conferito al CRO l'**Accreditamento con Report**.



Il comunicato di AC prevedeva per il CRO la produzione di un primo report scritto entro il 30 settembre 2010, relativo a 9 Raccomandazione, e di un secondo report scritto entro il 31 marzo 2011, relativo a 7 Raccomandazioni.

Il primo report è stato prodotto dal CRO entro la data prevista. Il feed-back da parte di Accreditation Canada rispetto a tale report è pervenuto il 19 novembre 2010 ed ha dato esito positivo.

Alla stesura della presente relazione è stato prodotto ed inviato ad AC anche il secondo report previsto per il 31 marzo 2011 ed è anche pervenuto il feed-back da parte di AC con esito Positivo.

Nell'ambito delle attività dell'Accreditamento all'eccellenza, coerentemente con quanto indicato dall'Atto Aziendale ed anche dal Piano Annuale 2009 e 2010 e che pongono la ricerca e la sperimentazione tra i punti fondamentali della mission del CRO, si è tenuto in Istituto, in data 20 gennaio 2010, un incontro tra rappresentanti ad alto livello di AC (dott.ssa Paula Greco, responsabile dell'area ricerca ed innovazione e dott. Gille Lanteigne, vicepresidente esecutivo), referenti in Italia del programma canadese, specialisti del CRO coinvolti nel programma di accreditamento, la Direzione strategica aziendale ed il coordinatore del programma, nel corso del quale, come richiesto dagli ospiti di AC, sono state fornite osservazioni, commenti ed integrazioni agli standard Assistenza Oncologica, che venivano sperimentati dal CRO, essendo per la prima volta utilizzati in Italia. Si trattava in particolare di verificare la loro applicabilità nel contesto della organizzazione sanitaria italiana e specificamente nell'ambito di un Istituto di ricerca e cura di tipo oncologico. Il parere dei professionisti del CRO era ritenuto particolarmente importante, considerate le caratteristiche di alta specializzazione del nostro Istituto, specie dalla dott.ssa Paula Greco che, come responsabile della ricerca di AC, si occupa dell'aggiornamento costante degli standard di autovalutazione sulla base delle nuove acquisizioni scientifiche e delle informazioni che riceve dalle organizzazioni che partecipano al programma di accreditamento.

L'esperienza del modello di accreditamento all'eccellenza di AC, sia per gli aspetti specifici relativi a settori/argomenti particolari che per gli aspetti generali, è stata esportata anche in vari incontri/corsi/riunioni.

Per i primi aspetti si tenga conto delle relazioni

- L'accREDITamento di eccellenza con Accreditation Canada. L'esperienza di due organizzazioni sanitarie: Azienda ULSS di Treviso e Centro di Riferimento Oncologico (CRO) di Aviano (PN) – seminario parallelo al XX Congresso Nazionale della SIQuAS-VRQ “Qualità è sostenibilità”, Grado 27-29 maggio 2010 – relatori Laura Cadorin e Raffaele Collazzo;
- Il contributo del programma di accreditamento all'eccellenza sec. Accreditation Canada (AC) alla valutazione dei percorsi di assistenza oncologica al CRO di Aviano, Forum Risk Management in Sanità 2010, 23-26 novembre, Arezzo, relatore Raffaele Collazzo

Per i secondi si veda il contributo fornito nell'ambito delle riunioni del Gruppo di Lavoro Italiano per l'accREDITamento all'eccellenza degli Istituti Oncologici Italiani del programma OEI (Organization of European Cancer Institutes), attività in parte conclusasi nel 2010 con le comunicazioni:

- Proposta di position paper delle istituzioni italiane aderenti all'OEI e ACC sugli strumenti per la verifica esterna di qualità, convegno del Ministero della Salute “AccREDITamento e profili qualitativi nel S.S.N., Roma 14 gennaio 2010, relatore per il gruppo Leonardo La Pietra
- Approvazione degli statements, - AccREDITamento e modelli di Eccellenza per gli istituti oncologici – IV incontro Gruppo di Lavoro Italiano, IRF, Roma 11 marzo 2010. Relatori Pierluigi Deriu, Raffaele Collazzo

Certificazione e accREDITamento

L'Ufficio Qualità e accREDITamento nell'anno 2010 ha consolidato e raggiunto i seguenti obiettivi del programma aziendale per la certificazione con il mantenimento della Certificazione ISO 9001:2008 del Dipartimento di diagnostica di Laboratorio e terapia cellulare, del Servizio di formazione, della S.O.C. di Oncologia Radio-terapica, della Direzione Scientifica e della S.O.S.D. Alte Dosi e Terapie Cellulari (03.11.2010).

Attualmente il Certificato di Conformità emesso dall'ente Certificatore Bureau Veritas, “...certifica che il Sistema di Gestione di questa organizzazione è stato valutato e giudicato conforme ai requisiti della norma ISO 9001:2008 in relazione al seguente scopo:

Attività di cura del paziente oncologico e di ricerca in campo oncologico:

- *Dipartimento di diagnostica di laboratorio e terapia cellulare*
- *Progettazione ed erogazione di corsi di formazione e convegni in ambito sanitario.*
- *Servizio di tutoraggio a sostegno di percorsi formativi per enti universitari.*
- *Progettazione ed erogazione del trattamento radiante con tecniche convenzionali e metodiche speciali (brachiterapia, HDR, curi terapia metabolica, radioterapia intraoperatoria, radioterapia conformazionale, stereotassi, IMRT, tomo terapia) del trattamento chemioterapico, assistenza clinica e follow-up.*
- *Attività di programmazione e gestione della ricerca corrente, ricerca finalizzata, trasferimento tecnologico e relazioni con i ricercatori; gestione della letteratura scientifica e delle informazioni al paziente.*
- *Attività di programmazione e gestione dei programmi clinici e di ricerca inerenti l'utilizzo di cellule staminali emopoietiche autologhe.*
- *Attività di programmazione e gestione dei programmi clinici e di ricerca inerenti la terapia del mieloma....”.*

Altre attività coordinate dall'Ufficio Qualità e accreditamento sono state le seguenti:

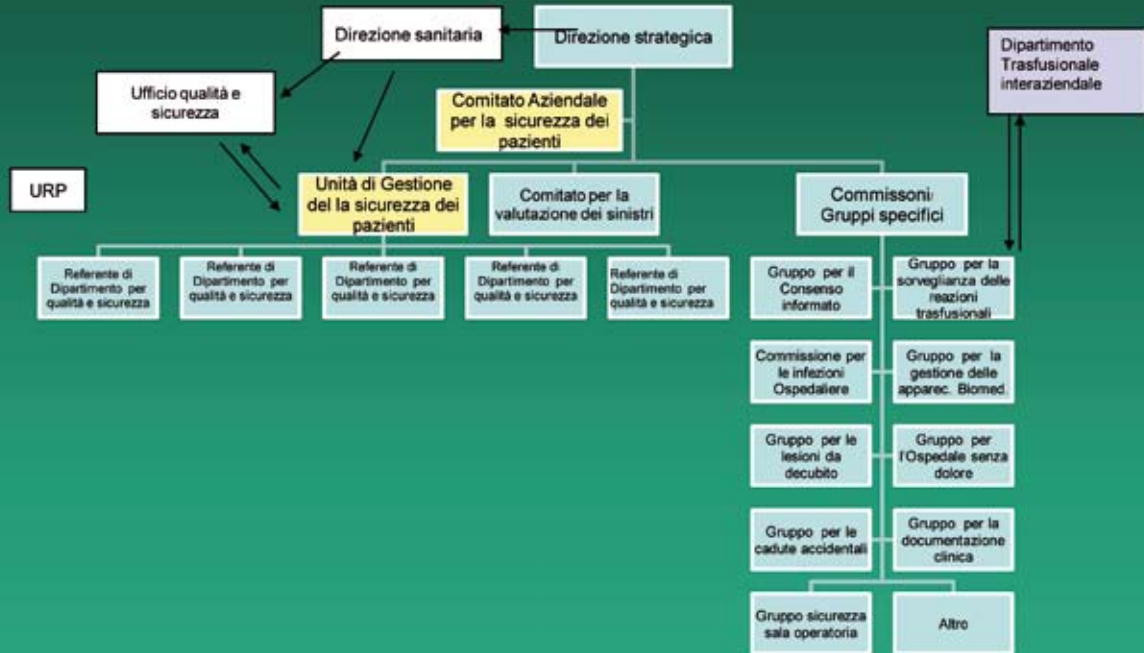
- collaborazione alla implementazione del programma di Accreditamento secondo JACIE delle S.O.S. Unità di raccolta e manipolazione delle cellule staminali emopoietiche e della S.O.S. per le terapie cellulare relative alle alte dosi e al conseguimento dell'accREDITamento
- partecipazione del personale dell'Ufficio ai sopralluoghi effettuati da parte della Direzione Centrale Salute, Integrazione Sociosanitaria e Politiche Sociali, in qualità di valutatori, per l'AccREDITamento Istituzionale.
- partecipazione al progetto regionale per la promozione della sicurezza del paziente, all'interno di vari sottogruppi di lavoro: gestione del rischio collegato all'utilizzo delle apparecchiature elettromedicali, consenso informato, cadute accidentali, percorso operatorio, uso del farmaco, controllo delle infezioni, segnalazioni degli eventi avversi, gestione del dolore, reclami e segnalazioni dei cittadini, qualità della documentazione clinica, sicurezza del percorso operatorio;
- partecipazione del personale dell'Ufficio al corso di aggiornamento per valutatori di autorizzazione e accREDITamento istituzionale, organizzato dalla Direzione Centrale Salute, Integrazione Sociosanitaria e Politiche Sociali (Pordenone, 20 ottobre 2010);
- partecipazione del personale dell'Ufficio al corso CEPAS di formazione per valutatori per l'accREDITamento istituzionale (Bologna, termine marzo 2010).

Sicurezza dei pazienti e 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. Il modello organizzativo aziendale per la gestione della sicurezza dei pazienti è riportato nella tabella seguente.

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 (come da organigramma della tabella precedente) sono riportati nella **Relazione sulla sicurezza del paziente**, relazione pubblicata nel 2010 con cadenza trimestrale, associata ad un documento contenente le **Specifiche tecniche**. La documentazione è disponibile sul sito INTRANET aziendale.

Organizzazione aziendale per la qualità e sicurezza



CRO AVIANO CENTRO DI RIFERIMENTO ONCOLOGICO
ISTITUTO NAZIONALE TUMORI - AVIANO

RELAZIONE SULLA SICUREZZA DEL PAZIENTE
PRIMO TRIMESTRE 2010

CRO AVIANO CENTRO DI RIFERIMENTO ONCOLOGICO
ISTITUTO NAZIONALE TUMORI - AVIANO

RELAZIONE SULLA SICUREZZA DEL PAZIENTE
SECONDO TRIMESTRE 2010

CRO AVIANO CENTRO DI RIFERIMENTO ONCOLOGICO
ISTITUTO NAZIONALE TUMORI - AVIANO

RELAZIONE SULLA SICUREZZA DEL PAZIENTE
SPECIFICHE TECNICHE

CRO AVIANO CENTRO DI RIFERIMENTO ONCOLOGICO
ISTITUTO NAZIONALE TUMORI - AVIANO

RELAZIONE SULLA SICUREZZA DEL PAZIENTE
TERZO TRIMESTRE 2010

CRO AVIANO CENTRO DI RIFERIMENTO ONCOLOGICO
ISTITUTO NAZIONALE TUMORI - AVIANO

RELAZIONE SULLA SICUREZZA DEL PAZIENTE
QUARTO TRIMESTRE 2010

INTRANET

UFFICIO SORVEGLIANZA SANITARIA DEL PERSONALE

Le attività svolte dell'Ufficio di Sorveglianza Sanitaria per l'anno 2010 sono state le seguenti:

- Supporto all'attività di Medici Competenti e Medico Autorizzato nella programmazione e 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 dei Medici Competenti sugli infortuni ed incidenti professionali (sorveglianza degli infortuni secondo protocolli regionali a scadenze predeterminate) e gestione informatica dei relativi dati.
- 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 del personale e dopo incidente professionale, con relativo aggiornamento della documentazione sanitaria personale ed informatica regionale.
- Esecuzione di test di screening ergovisivo al personale esposto all'utilizzo di videoterminale.
- Partecipazione alle attività di accreditamento all'eccellenza come membri operativi dei Team Ambiente e Gestione delle Risorse Umane.
- 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:
 - Gestione e 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)
 - Attività di sopralluogo ai sensi del d.lgs 81/2008.

Schema riassuntivo attività anno 2010:

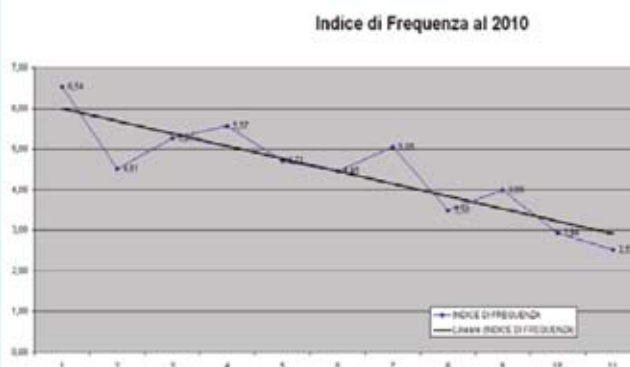
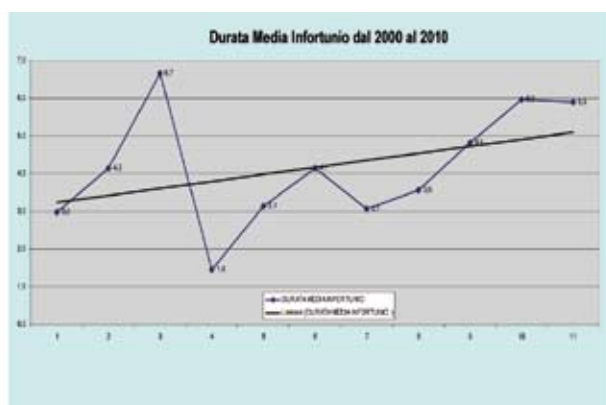
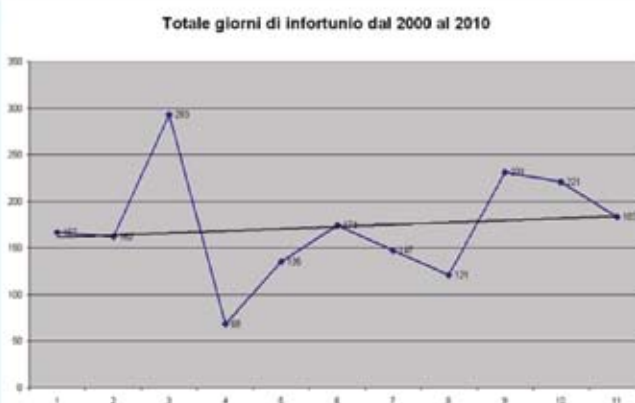
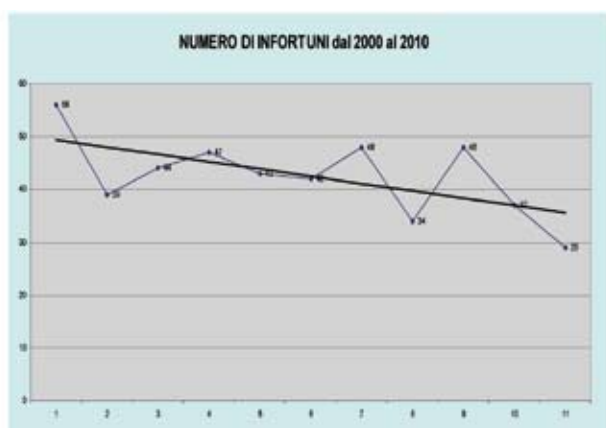
	Totale
Visite Medico Competente	664
Visite Medico Autorizzato	86
Sopralluoghi compatibilità att. gravidanza	14
Infortuni:	
a rischio biologico(follow up)	16
non a rischio biologico	19
Gestione pratiche mal. prof. / cause di servizio	7
Screening mantoux	38
Vaccinazioni :	
Dosi di antiepatite	11
Dosi di antitetanica	3
Dosi di antinfluenzale	70
Test Ergovisivi	15

SERVIZIO DI PREVENZIONE E PROTEZIONE AZIENDALE

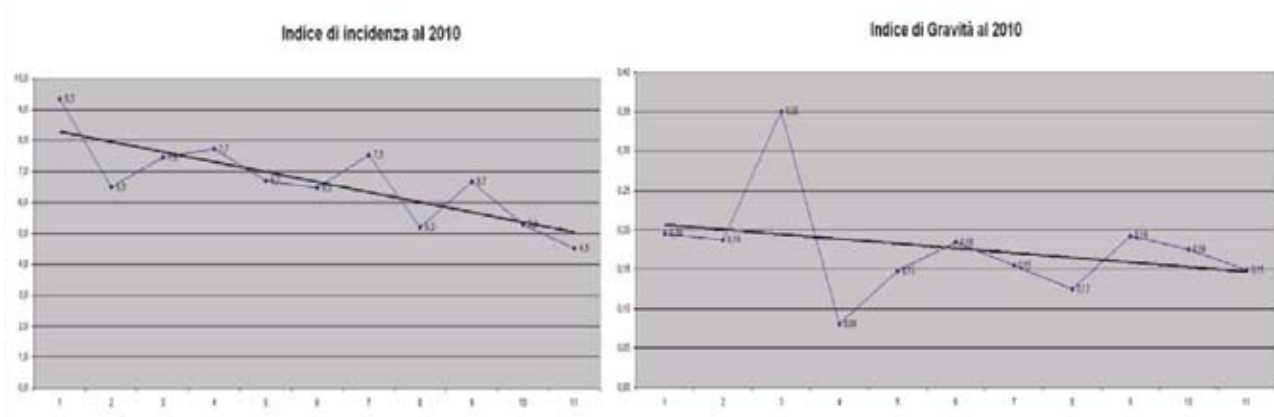
Responsabile: TLBM Sergio Moro

Nell'anno 2010, il Servizio di Prevenzione (S.P.P.A.) è stato impegnato in diversi fronti quali la stesura di nuovi documenti di valutazione dei rischi specifici, l'avvio del Sistema di Gestione della Sicurezza, come previsto dall'art. 30 del D.Lgs. 81/2008, la stesura delle prime procedure, istruzioni operative e moduli di registrazioni del sistema di Gestione della Sicurezza. Per l'aggiornamento del Documento di Valutazione dei Rischi si sono redatti i documenti di valutazione per le parti relative ai rischi edili/impiantistici, nella quale si sono analizzati soprattutto gli aspetti critici strutturali, ed alle radiazioni ottiche artificiali (laser) con la collaborazione della Fisica Sanitaria.

Per quanto riguarda i dati infortunistici relativi al 2010. Il primo aspetto da considerare è che il dato ci consente una visione ottimistica dell'andamento infortunistico in generale pur nella consapevolezza che la ridotta consistenza dei numeri rilevati richiede cautela nella loro interpretazione. Tuttavia va sottolineata la tendenza alla riduzione della casistica, fenomeno sul quale ha sicuramente inciso anche la politica dell'Istituto in materia di sicurezza.

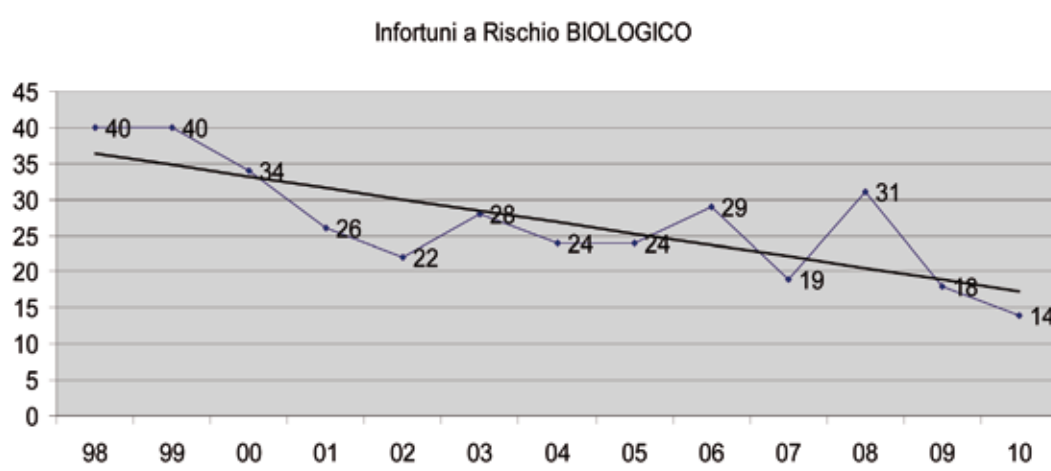


Se pur la durata media degli infortuni è aumentata, risultano confortanti le proiezioni statistiche degli altri indici infortunistici come da norma UNI 7249: l'indice di frequenza l'indice di incidenza e l'indice di gravità, hanno una linea di tendenza confortante.



Anche gli incidenti con esposizione a rischio biologico sono progressivamente in calo.

Andando ad analizzare le cause, la puntura accidentale continua ad essere la più frequente, e per tale motivo già da 2009 si è seguita la politica di introdurre progressivamente i presidi con dispositivi di sicurezza contro le punture accidentali.



Nel corso del 2011 ci sarà uno sviluppo del Sistema di Gestione della Sicurezza (SGS), con la stesura di nuovi documenti e le nomine di responsabilità sia per quanto riguarda il piano d'emergenza sia per il controllo del SGS.

Infine sono continuate le collaborazioni: con i servizi amministrativi per le definizioni dei rischi interferenziali e con l'ufficio Qualità per la parte di Accredimento all'Eccellenza e certificazione ISO 9001

Si sono svolte infine attività di consulenza presso: la ASS3 "alto Friuli" per l'implementazione del Sistema Gestione Sicurezza, e le verifiche di Accredimento Istituzione per la Direzione Centrale Salute, Integrazione Sociosanitaria e Politiche Sociali, e di auditor per il Dipartimento della Funzione Pubblica con il Premio Qualità delle PA.

ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE AMMINISTRATIVA



Per il periodo dal 01/11/2009 al 31/07/2010

Direttore Amministrativo: Dr. Claudio Colussi



A partire dal 01/08/2010

Direttore Amministrativo: Dr. Gianfranco Compagnon

tel. 0434 659785

e-mail: gcompagnon@cro.it

S.O.C. Programmazione e Controllo di Gestione

Ufficio Affari Generali e Legali

Ufficio Bilancio

Ufficio Controllo di Gestione

Direttore Dr. G. Compagnon

Dirigente Responsabile Dr. A. Faldon

Dirigente Responsabile Dr.ssa R. Cattaruzza

Dirigente Responsabile Dr.ssa C. Andreetta

S.O.C. Gestione Risorse Umane

Direttore Dr. G. Compagnon

S.O.C. Tecnologie ed Investimenti

Ufficio Provveditorato-Economato

Ufficio Tecnico

Ufficio Sistema Informativo-Informatico

Direttore Ing. E. Greatti

Dirigente Responsabile ad interim Ing. E. Greatti

Nel corso del 2010 l'attività degli uffici amministrativi ha contribuito a dare attuazione alla programmazione annuale in aderenza alle linee guida regionali ed a dare supporto allo sviluppo e potenziamento dell'attività scientifica programmata.

S.O.C. Programmazione e Controllo di Gestione

Nell'ambito della S.O.C. PROGRAMMAZIONE E CONTROLLO DI GESTIONE si sono garantite le seguenti altre 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";
- partecipazione al processo di centralizzazione degli acquisti che ha comportato l'introduzione della fatturazione diretta all'Ente da parte del Centro 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 2009 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 2009;
- 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 processo di budget, predisponendo le relative schede e verificando periodicamente i risultati raggiunti;
- ha dedicato parte delle attività al miglioramento della qualità dei dati di attività (cup-web, g2 clinico, portale SISSR ecc.) e di costo (personale e consumi di prodotti sanitari);

- ha utilizzato i sistemi informativi implementati da Insiel nel corso del 2010;
- ha gestito in modo sistematico il sistema di reporting integrandolo con nuove informazioni sintetiche e di dettaglio richieste dalle 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.);
- ha supportato il comitato di valutazione nello svolgimento delle attività connesse alla valutazione degli obiettivi finalizzati all'erogazione della retribuzione di risultato del personale dipendente.

S.O.C. Gestione Risorse Umane

Nell'ambito delle POLITICHE DEL PERSONALE l'Istituto nel 2010:

- è stato impegnato nella revisione della programmazione deliberata nel mese di dicembre 2009 (per l'anno 2010) anche per quel che riguarda il fabbisogno di personale e la manovra assunzioni, in ottemperanza alle direttive regionali (cfr. nota prot.6906 del 06.04.2010 e prot.9982 del 24.05.2010 della Direzione Centrale Salute, Integrazione Sociosanitaria e Politiche Sociali);
- ha interamente realizzato la manovra prevista per l'anno 2010, la quale tuttavia – causa le vigenti disposizioni regionali in materia di assunzioni – prevedeva l'acquisizione di forza lavoro in misura inferiore ai bisogni rilevati; le modalità di assunzione sono state sia il concorso pubblico sia la mobilità interaziendale mentre per le figure a tempo determinato è stato ridotto l'utilizzo della somministrazione di lavoro (interinale); l'iter procedurale per realizzare le assunzioni è stato più gravoso del solito poiché, nella assoluta maggioranza dei casi, era necessaria la preventiva e puntuale autorizzazione da parte della competente DCSISPS.
- per quanto riguarda i rapporti di lavoro subordinato, sono state assunte n. 18 unità a tempo indeterminato e n. 6 a tempo determinato mentre le cessazioni sono state n. 26 per i tempi indeterminati e n. 15 per i tempi determinati (sempre al netto delle figure pagate con i Fondi per la ricerca finalizzata). Il saldo complessivo è stato quindi negativo per n. 17 unità ed il personale assunto al 31.12.2010 risultava essere pari a n.650 unità (per completezza di informazione, si evidenzia che il saldo negativo complessivo è di n.21 unità se vengono computati anche i rapporti di pubblico impiego a tempo determinato pagati con Fondi per la ricerca finalizzata; tale dato deriva dalla differenza tra le matricole al 31.12.2009 (674, di cui 7 su Fondi ricerca) e le matricole stimate al 31.12.2010 (653, di cui 3 su Fondi ricerca)). Anche il dato di chiusura riguardante il lavoro interinale è stato in calo rispetto all'anno precedente (n.9 unità al 31.12.2010 rispetto a n.19 unità al 31.12.2009). Non sono stati attribuiti incarichi di SOC, attesa la riorganizzazione in corso, ma si è provveduto solamente a garantire la temporanea sostituzione dei Direttori di struttura cessati in corso d'anno per pensionamento (n.3 unità).
- ha dato corso alle prescrizioni regionali (cfr. nota prot.9286 del 17.05.2010 della DCSISPS) riguardanti la rideterminazione della dotazione organica, predisponendo gli atti istruttori preliminari e la proposta di nuova dotazione organica poi inviati alla competente Direzione regionale (cfr. nota CRO prot.20439/DG del 20.12.2010).
- dalla metà d'anno ha intrapreso un percorso di revisione dei sistemi operativi di gestione delle risorse umane, i cui primi risultati sono stati l'adozione di un Regolamento aziendale in materia di attività extraistituzionali (con relativa modulistica standard) nel mese di ottobre e l'elaborazione di una Circolare interna sulle missioni e attività fuori sede (anche qui con una nuova modulistica) nel mese di novembre; è stato altresì avviato l'iter per la predisposizione di nuovi Regolamenti sull'orario di lavoro sia per la dirigenza che per il comparto. Sono state intraprese inoltre (attraverso una serie di incontri con i colleghi delle altre aziende regionali, coordinati dalla DCSISPS) attività di studio e ricerca riguardanti il D.Lgs. 150/2009, il DL 78/2010, la L. 183/2010.
- infine ha garantito la gestione ordinaria degli adempimenti giuridico-economici del personale.

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:

Investimenti in tecnologie e beni di investimento

Nel corso del 2010 si è dato corso all'acquisto di attrezzature tecnologiche, elettromedicali e generici beni inventariali per un totale di circa 5.400.000 Euro IVA inclusa, fra cui si segnalano:

Acceleratore lineare dual energy e accessori	€ 2.691.364
Citofluorimetro cell sorter da banco	€ 399.000
Citometro a flusso di immagine	€ 300.000
Sistema confocale microendoscopia	€ 151.842
Sistema infusione fdg per medicina nucleare	€ 126.000
Ecoendoscopio operativo lineare	€ 99.856

Interventi edili ed impiantistici effettuati nel corso dell'anno 2010

A seguito della deliberazione del Direttore Generale n. 140 del 14.11.2007, con la quale è stata disposta l'aggiudicazione definitiva dei lavori per la riorganizzazione del blocco degenze all'ATI Cooperativa di Costruzioni Modena - Cooperativa Cellini di Prato, sono proseguiti i lavori di ampliamento e messa a norma antisismica ed impiantistica dell'Istituto, avviati nel mese di marzo 2008.

Con riferimento ai lavori di ampliamento e ristrutturazione è stato completato e reso operativo il nuovo corpo di ampliamento. In relazione ai lavori di adeguamento e messa a norma sono proseguite le opere relative all'irrigidimento verticale del blocco degenze e ai nuclei resistenti verticali delle scale di emergenza. Si sono inoltre concluse le opere di irrigidimento strutturale del solaio fra piano terra e primo piano, con il conseguente completamento dei locali ambulatoriali.

I cantieri relativi ai lavori di adeguamento del blocco degenze sono stati gestiti in modo da garantire i livelli di attività assistenziale programmati, e lo stato di avanzamento lavori al 31.12.2010 rappresenta l'82% dell'importo complessivo delle opere, ridefinito a seguito della prima perizia suppletiva e di variante (avanzamento al 48% al 31.12.2009, rispetto all'importo contrattuale originario).

Nel corso dell'anno 2010 è stata inoltre aggiudicata la gara relativa ai lavori di realizzazione dell'intervento di adeguamento infrastrutturale finalizzato alla riduzione del rischio sismico del fabbricato Centrale Impianti, finanziato come da Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 5 Marzo 2007.

Con riferimento alla progettazione del Campus per ricercatori è stato sviluppato il progetto definitivo, trasmesso in data 22.12.2010 allo Sportello Unico per le Attività Produttive del Comune di Aviano per il rilascio di provvedimento autorizzativo.

Nel 2010 si è dato inoltre corso alle procedure di gara per il progetto e la realizzazione dell'ampliamento del parcheggio pazienti: in data 16.04.2010 il progetto definitivo/esecutivo dell'intervento è stato approvato ed in data 10.12.2010, concluse le procedure di gara, si è dato corso all'aggiudicazione definitiva della gara per l'esecuzione dei lavori.

Nel corso dell'anno si sono inoltre svolte le seguenti attività:

- Lavori di approntamento di una biobanca
- Lavori di ristrutturazione delle segreterie di dipartimento dei laboratori
- Lavori di ristrutturazione sala ecografica presso la Radiologia
- Progettazione della ristrutturazione locali del nuovo sistema radiologico telecomandato presso la Radiologia.

A titolo riassuntivo nel 2010 si è dato corso a:

- lavori per 3.700.000 Euro circa
- servizi e contratti di manutenzione su attrezzature sanitarie per 2.650.000 Euro circa
- acquisizione di materiali di ricambio (impiantistici e per attrezzature) a fini manutentivi per 460.000 Euro circa
- manutenzioni relative ad impianti e strutture edili per 500.000 Euro circa
- riparazioni di attrezzature tecniche e sanitarie fuori contratto per 200.000 Euro circa

Sistemi informativi

Il 2010 ha visto lo sviluppo di alcuni nuovi sistemi informativi, in linea con le direttive regionali, tra i quali si evidenziano:

- **Progetto PACS:** la rete telematica di Istituto è stata potenziata in funzione del progetto e sono state avviate le attività progettuali preliminari all'avvio del sistema regionale;
- **Messa a regime della gestione informatizzata degli atti amministrativi:** è stato messo a regime il sistema di gestione informatizzata degli atti, con il quale è stata introdotta la firma digitale delle determinazioni dirigenziali e delle proposte di deliberazione.
- **Firma digitale dei referti:** è stato completato, presso i laboratori di Microbiologia, Anatomia Patologica e Onco-Ematologia Clinico-Sperimentale, il processo di firma digitale dei referti, con archiviazione sostitutiva;
- **Distribuzione diretta dei farmaci:** è stata avviata in collaborazione con Insiel e il DSC l'analisi del sistema di gestione informatizzata e la sperimentazione del buffer di stoccaggio remoto.
- **Sistema informativo delle richieste da reparto:** è stata avviata in collaborazione con i Reparti/Servizi del CRO la sperimentazione della piattaforma informatizzata di gestione delle richieste al magazzino centralizzato di Area Vasta gestito dal Dipartimento Servizi Condivisi.
- **Potenziamento banda collegamento Internet:** nel corso dell'anno la connettività a Internet è stata migrata verso un canale più efficiente, che utilizza il network telematico nazionale dedicato alle università ed alla ricerca (rete GARR - Gruppo per l'Armonizzazione delle Reti della Ricerca) e sono iniziati i lavori di stesura della fibra ottica per potenziare ulteriormente la connettività dagli attuali 8Mb/s a 100Mb/s.

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



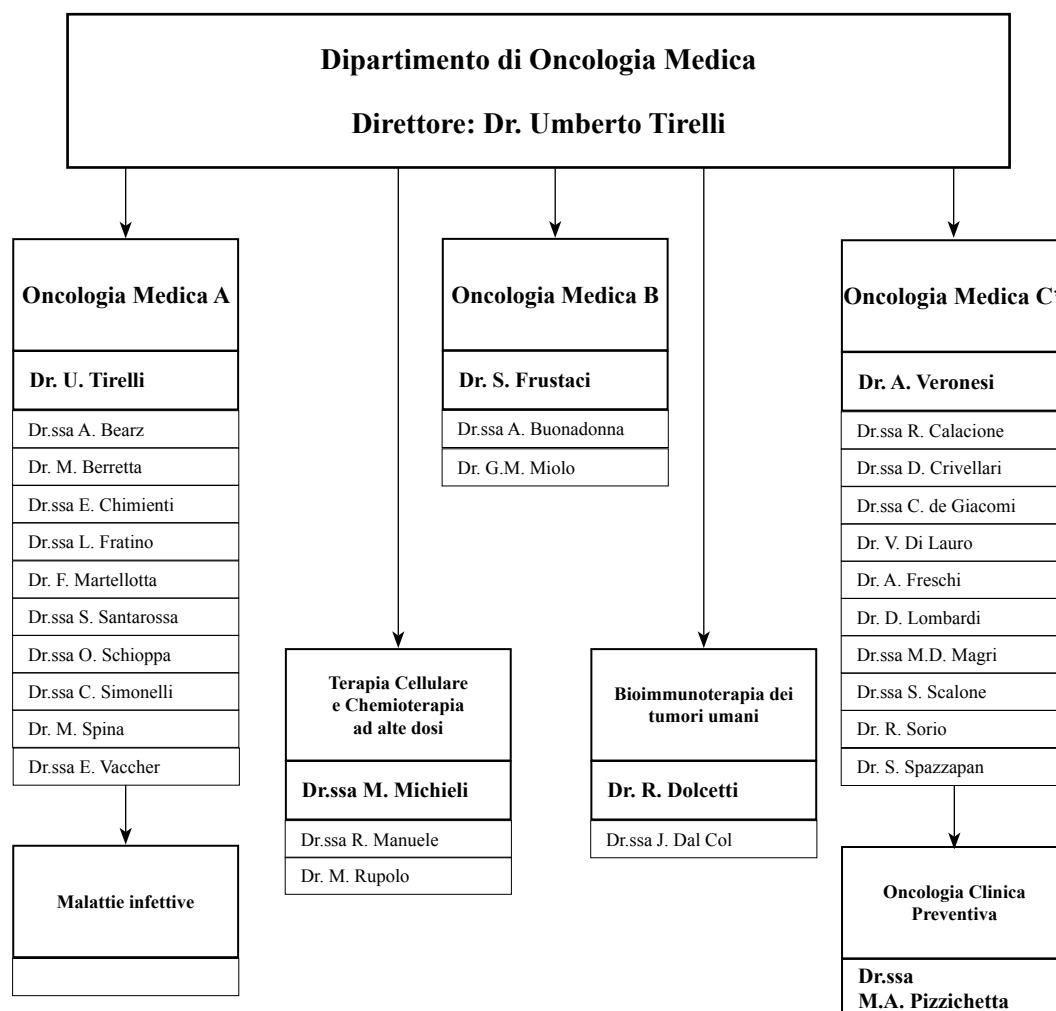
Foto 3: Aree di svago dei reparti di degenza

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
Dirigenti Medici:

Dr.ssa A. Bearz, Dr. M. Berretta, Dr.ssa E. Chimienti, Dr.ssa L. Fratino, Dr. F. Martellotta, Dr.ssa S. Santarossa, Dr.ssa O. Schioppa, Dr. M. Spina, Dr.ssa E. Vaccher

Medici Specializzandi:

Dr. E. Zanet

Medici Contrattisti:

Dr. A. Lleshi

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, come segue:

ATTIVITÀ CLINICA

Infezione da HIV e neoplasie HIV-correlate.

La Tabella 1 riporta i dati relativi alla patologia HIV. Globalmente, l'attività ambulatoriale è risultata stabile nel corso del 2010, con una lieve riduzione delle visite mediche totali e un lieve incremento del numero di pazienti in terapia antiretrovirale (424) mentre vi è stato un lieve decremento dell'attività di ricovero (1277 ricoveri nell'anno in corso rispetto ai 1311 del 2009).

Assistenza domiciliare AIDS.

Nel corso del 2010 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 12 pazienti (5 femmine e 7 maschi) per la maggior parte cittadini extracomunitari residenti nella nostra provincia. Globalmente, vi è stato un aumento degli interventi a domicilio, con un totale di 1436 prestazioni, fra cui interventi medico-infermieristici, terapie infusorie, medicazioni, monitoraggio farmacologico e counselling.

Patologia oncologica.

Nel corso del 2010 il numero dei ricoveri ordinari è stato di 1277. Il numero di ricoveri in regime di day hospital è stato per l'Oncologia Medica A di 1281 rispetto agli 851 dell'anno precedente (quest'ultimi conteggiati insieme a quelli della S.O.C. di Oncologia Medica B pari a 143 nell'ambito del Dipartimento di Oncologia Medica. Le visite mediche ambulatoriali, conteggiate per l'Oncologia Medica A, sono state 2412, mentre le prime visite sono state 482 (in lieve aumento rispetto a quelle dell'anno precedente che erano state 324). Le sedute di chemioterapia (conteggiate solo per l'Oncologia Medica A) sono state 3164 in lieve decremento rispetto a quelle del 2009 che erano pari a 3318 (tabella 2).

Patologia CFS.

Nel corso del 2010, 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 vi è stato un lieve decremento dell'attività ambulatoriale in termini di visite totali mentre si è osservato un lieve incremento delle prime visite.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Le principali patologie sulle quali verte l'attività di ricerca della S.O.C. 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 2010 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 creazione di una banca di materiale biologico
- Colloquio psicologico-clinico
- Valutazione infermieristica
- Valutazione clinico-strumentale cardiologica
- Somministrazione dei tests
- Scale di performances

Durante il periodo indicato (dal 2007 al 31/12/2010) si sono raggiunti gli obiettivi indicati nel progetto e il progressivo arruolamento di nuovi casi come indicato in tabella

Numero di pazienti arruolati:

Dal febbraio 2007, data di attivazione del progetto, al dicembre 2010 sono stati valutati 471 pazienti anziani:

TIPO DI TUMORE	NUMERO
Ca mammella	177
NHL - MM	90
Ca polmone	55
Ca rene	37
Ca ORL	25
CA Urologici	30
Altre patologie	57
TOTALE	471

Obiettivi raggiunti:

1. È stata completata la raccolta dei dati a cura dell’Unità di Biostatistica del CRO per la raccolta di dati e messa a punto di un database.

Il supporto informatico è un progetto originale dell’Istituto creato specificamente con la finalità di creare un data base per l’anziano oncologico.

2. Raccolta di dati e messa a punto di una banca di materiale biologico (cellule, DNA, siero, plasma).

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.

3. Attivazione di percorsi terapeutici e arruolamento in protocolli di studio.

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.

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.

Trattamento del tumore renale

Recentemente le nuove ricerche sulla patogenesi del tumore renale hanno portato ad identificare 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 pretrattati, senza comorbidità, possibilmente solo con metastasi polmonari con età < 70, terapia con IL2 ad alte dosi;
2. Pazienti a prognosi favorevole/intermedia, non pretrattati, 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.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

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

	2009	2010
<i>Attività ambulatoriale</i>		
Visite mediche	1344	1201
Prime visite	83	79
N. pazienti in terapia antiretrovirale	412	424
<i>Attività di reparto</i>		
N. pazienti ricoverati	34	
<i>N. nuovi soggetti/anno</i>		
Sieropositivi	77	84
AIDS	24	34
Tumori HIV-associati	39*	49

* AIDS-defining (NHL, SK).

Tabella 2: Patologia neoplastica e CFS

	2009	2010
<i>ATTIVITÀ DI REPARTO</i>		
N. pazienti ricoverati	1311	1277
Ricoveri complessivi	5182	5240°
<i>ATTIVITÀ AMBULATORIALE</i>		
<i>Patologia oncologica</i>		
Visite mediche	5031	2412
Prime visite	324	482
Day Hospital	994 (A+B)*	1281*
N. cicli chemioterapia	5092	3164
<i>CFS</i>		
Visite mediche	84	74
Prime visite	60	67

°Il numero dei ricoveri è stato conteggiato tenendo conto del numero complessivo Dipartimentale, in quanto non è possibile separare i dati.

*Il numero dei day hospital nel 2009 è stato conteggiato tenendo conto del numero complessivo Dipartimentale, Oncologia Medica A + B.

*Solo per l'Oncologia Medica A.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Berretta M, Lleshi A, Cappellani A, Bearz A, Spina M, Talamini R, Cacopardo B, Nunari G, Montesarchio V, Izzi I, Lanzafame M, Nasti G, Basile F, Berretta S, Fisichella R, Schiantarelli C C, Garlassi E, Ridolfo A, Guella L, Tirelli U. Oxaliplatin based chemotherapy and concomitant highly active antiretroviral therapy in the treatment of 24 patients with colorectal cancer and HIV infection. *Curr. HIV Res.* 2010 apr 1;8(3):218-22.
- Spina M, Gloghini A, Tirelli U, Carbone A. Therapeutic options for HIV-associated lymphomas. *Expert Opin Pharmacother.* 2010 Oct; 11(15):2471-81
- Berretta M, Zanet E, Basile F, Ridolfo AL, Di Benedetto F, Bearz A, Berretta S, Nasti G, Tirelli U. HIV-positive patients with liver metastases from colorectal cancer deserve the same therapeutic approach as the general population. *Onkologie.* 2010; 33(4): 203-4. Epub 2010 Mar 19.
- Spina M, Chimienti E, Martellotta F, Vaccher E, Berretta M, Zanet E, Lleshi A, Canzonieri V, Bulian P, Tirelli U. Phase 2 study of intrathecal, long-acting liposomal cytarabine in the prophylaxis of lymphomatous meningitis in human immunodeficiency virus-related non-Hodgkin lymphoma. *Cancer.* 2010 Mar 15; 116(6):1495-501.
- Bearz A, Berretta M, Cappellani A, Lleshi A, Berto E, Fratino L, Tirelli U. Biomarkers in lung cancer. *Front Biosci (Elite Ed).* 2010 Jun 1;2:1099-104.

Oncologia Medica B

Personale clinico-scientifico



Direttore:

Dr. S. Frustaci

Dirigenti Medici:
Personale afferente

Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. G.M. Miolo
Oncologia Medica C (degenze)
Ufficio Clinical Trials

La Struttura Operativa Complessa di Oncologia Medica B è stata attivata nel marzo 2007. 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.

L'intensa attività della S.O.C. è resa possibile grazie alla stretta collaborazione con l'Ufficio Clinical Trials, con l'Oncologia Medica C, a livello di Degenze, e al supporto dato dalla figura di Assistente Amministrativo per le molteplici attività clinico-scientifiche a valenza intra- ed extra-istituzionali.

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 e internazionali sono state attivate nell'ambito di progetti di ricerca clinica coinvolgenti nuovi farmaci biologici per il trattamento adiuvante, di prima e di seconda linea del cancro colo-rettale.

Dall'elenco dei protocolli attivati si evince lo sforzo compiuto e l'interesse esistente per questo variegato gruppo di patologie. In particolare, la partecipazione agli studi nazionali e internazionali cooperativi ha comportato una notevole mole di lavoro anche all'Ufficio Clinical Trials che supporta attivamente tutte le iniziative della S.O.C.. 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 e le infermiere di ricerca

affendenti all'Ufficio Clinical Trials.

Tutte le nuove molecole, non ancora in commercio, sono arrivate al CRO nell'ambito di sperimentazioni cliniche cooperative sia nella fase adiuvante che nella fase metastatica delle neoplasie colo-rettali. È proseguita la partecipazione agli studi nazionali di terapia adiuvante (TOSCA) e di prima linea metastatica (TRIBE) con adeguata casistica che ci pone a interessanti livelli in campo nazionale. È proseguito lo studio di prima linea e di dose-finding d'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).

Per quanto attiene alle neoplasie gastriche, si è concluso lo studio cooperativo italiano di chemioterapia adiuvante a cui hanno partecipato tutti i principali Gruppi cooperativi (Studio ITACA-S). Questo studio rappresenta il maggiore sforzo italiano di dare una risposta finalmente definitiva sull'utilità della chemioterapia adiuvante nelle forme ad alto rischio di questa neoplasia che, pur essendo in calo come incidenza, rappresenta una delle neoplasie a peggiore prognosi.

Si è concluso lo studio spontaneo di dose-finding con una tripletta innovativa (DOC) nella fase avanzata. La definizione della Dose Massima Tollerata e quindi della dose consigliata per l'utilizzo clinico, permetterà di attivare una successiva fase II cooperativa multicentrica, con altri interessanti end-point secondari e studi collaterali.

Sono inoltre, proseguiti gli studi collaborativi nelle neoplasie del fegato, delle vie biliari e del pancreas. In quest'ultima patologia si è attivato uno studio pilota di integrazione chemio-radioterapica nelle forme localmente avanzate inoperabili. Lo studio di fattibilità prevede un'induzione di chemioterapia con successiva rivalutazione, una fase radio-chemioterapia e successiva rivalutazione a scopo neoadiuvante pre-chirurgico, mentre nella fase metastatica sono in fase di valutazione interessanti collaborazioni nazionali ed internazionali.

Dal punto di vista scientifico, rilevante è stata la collaborazione con i Gruppi cooperativi nazionali, (ITMO, GISCAD, ITACA-S, GONO) con la partecipazione a diversi studi sulle neoplasie del colon-retto e dello stomaco. Il responsabile della S.O.C. è membro del consiglio direttivo dell'ITMO. È proseguita inoltre la collaborazione con la S.O.C. di Farmacologia Sperimentale e Clinica per gli studi di farmacogenetica e farmacocinetica nell'ambito dei protocolli prospettici di prima linea di incremento di dose del CPT-11.

I sarcomi dell'osso, delle parti molli e viscerali

Rilevante funzione a livello regionale e sovra-regionale è stata svolta dalla S.O.C. per quanto attiene alle funzioni di consulenza e di indirizzo per pazienti anche non direttamente affendenti al CRO. Questa 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 che ha concluso il suo arruolamento di 328 pazienti e i cui dati preliminari con un follow-up mediano di 50 mesi sono stati riportati all'ASCO, come presentazione orale. Questo studio italiano, la cui coordinazione per la chemioterapia fa capo alla S.O.C. di Oncologia Medica B, rappresenterà uno degli studi di riferimento a livello mondiale per questa rara patologia.

Nell'ambito degli altri sarcomi è proseguita regolarmente 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'arruolamento ed il follow-up di pazienti inseriti negli studi internazionali prospettici. Si è concluso lo studio europeo adiuvante nell'ambito dell'EORTC paragonante imatinib mesilato versus solo controllo. A fine anno è stato anche attivato lo studio di terza linea molecolare mirata con la nuova

molecola nilotinib.

Complessivamente, dal 2000 a tutto il 2008, il numero totale di pazienti affetti da GIST e trattati al CRO si è progressivamente incrementato, attestandosi sui 20-25 nuovi casi anno. Tutti questi casi sono inseriti in un data-base prospettico e saranno fonte di interessanti osservazioni clinico-biologiche e di correlazioni fra l'andamento clinico e le diverse mutazioni del c-kit.

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 rivolto a caratterizzare la terapia più adeguata nelle forme a basso grado di differenziazione, il ruolo della Cromogranina A come marker sierico nella diagnosi ed evoluzione dei pazienti affetti da neoplasia neuroendocrina. Questa interessante mole di attività ha comportato l'ampliamento della casistica di pazienti afferenti all'Istituto e qui seguiti per ogni fase della malattia. Attualmente, il data-base è aggiornato a oltre 200 pazienti.

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.. Tale progetto ha recepito le iniziali indicazioni regionali e si svilupperà più concretamente nell'ambito del Piano Socio-Sanitario Regionale. A livello operativo e professionale si è voluto però già 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 Venezia Giulia (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 2010, l'interesse per questa iniziativa è progressivamente cresciuto da parte dei colleghi esterni, per cui la diffusione della newsletter si è progressivamente ampliato alle altre province limitrofe.

Le Riunioni Scientifiche GOCNE sono state organizzate con lo stesso scopo e cioè di far conoscere i protocolli aperti e favorire la partecipazione agli stessi oltre che a permettere la libera discussione e l'eventuale nascita di nuovi studi collaborativi spontanei. La prima riunione ha avuto luogo a Oderzo (TV) il 26 marzo 2010, ha avuto come oggetto la revisione degli studi cooperativi, e la presentazione della proposta di studio collaborativo di prima linea sullo stomaco. Correlati a questo studio ci saranno anche studi biologici di proteomica e genomica.

La seconda riunione collaborativa multicentrica multidisciplinare ha avuto luogo a San Donà di Piave (TV) ed è stata incentrata sul trattamento neo-adiuvante del carcinoma gastrico, Studio NEOX-RT, ideato e attivato al CRO da parte delle tre S.O.C. principali (Oncologia Radioterapica, Chirurgia Oncologica Generale e Oncologia Medica B). Lo studio ha iniziato a reclutare pazienti e si pone come interessante iniziativa a livello nazionale e internazionale.

La terza riunione dell'anno si è svolta a Mogliano Veneto (TV) ed è stata incentrata su proposte innovative inerenti la cardiotossicità da capecitabina, lo studio della prevenzione

del rash da cetuximab all'interno di uno studio randomizzato e si sono affinati gli obiettivi per lo studio di prima linea con il carcinoma dello stomaco.

Progettualità 2011

La stesura di protocolli spontanei ha sempre caratterizzato la S.O.C., fin dalla sua istituzione. La capacità di esportarli a livello di territorio sovra-regionale è stata la scommessa degli ultimi tre anni, mediante la diffusione della Newsletter e l'organizzazione delle Riunioni Scientifiche GOCNE. Tre protocolli spontanei nel 2010 e la progettualità di almeno altri tre nel 2011 sono la testimonianza di tale impegno.

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.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

Non è facilmente enucleabile dall'attività del Dipartimento di Oncologia Medica e di Senologia, in quanto vi è una forte interconnessione fra le diverse S.O.C. ed i dati sono stati unificati sotto un'unica voce dal luglio 2006 (v.Tabella). Si può ricordare però che vi è sempre stata una stretta collaborazione con l'Oncologia Medica C, sia a livello di Sezione Degenze che di Day Hospital ed Ambulatori. L'integrazione di attività con gli altri reparti si è esplicita in maniera altresì organica a livello di collaborazione e di consulenza su casi specifici.

Importante è stata inoltre l'attività di consulenza esterna che si esplica su cinque giornate alla settimana ed ha coinvolto sempre uno o due medici. La "second opinion", sempre più frequente come richiesta di pazienti e parenti, rappresenta un notevole impegno temporale pur non essendo adeguatamente riconosciuta a livello normativo ed amministrativo. Le numerosissime consulenze esterne sono però testimonianza dell'attività di richiamo esplicita dalla Struttura stessa.

Tabella 1: Attività quali-quantitativa OMB

	2009	2010	Δ
Casi con nuova diagnosi	154	175	+13%
Casi con diagnosi di anni precedenti	362	500	
Casi totali OMB	516	675	
N° ricoveri ordinari (OMB)	nd	308	
N° ricoveri in Day Hospital (OMB)	nd	303	
- N° Chemioterapie	1589	1994	+25%
N° prestazioni ambulatoriali (OMB)	1.981	2278	+15%
Valore prestazioni ambulatoriali (OMB) (euro)	87.645,00	89.634,00	
- visite	1.442	1.630	+13%
- Altro	539	648	
Consulenze per pazienti esterni (2nd opinion)	275	279	
N° Protocolli clinico-sperimentali			
- attivi	19	22	
- nuova attivazione	8	5	

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Celio L, Frustaci S, Denaro A, Buonadonna A, Ardizzoia A, Piazza E, Fabi A, Capobianco AM, Isa L, Cavanna L, Bertolini A, Bichisao E, Bajetta E; for the Italian Trials in Medical Oncology Group. Palonosetron in combination with 1-day versus 3-day dexamethasone for prevention of nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: a randomized, multicenter, phase III trial. *Support Care Cancer*. 2010.
- Toffoli G, Cecchin E, Gasparini G, D'Andrea M, Azzarello G, Basso U, Mini E, Pessa S, De Mattia E, Lo Re G, Buonadonna A, Nobili S, De Paoli P, Innocenti F. Genotype-driven phase I study of irinotecan administered in combination with fluorouracil/leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2010 Feb 10;28(5):866-71

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale Terapia Cellulare e Chemioterapia ad Alte Dosi

Personale clinico-scientifico



Responsabile:

Dr.ssa M. Michieli

Dirigente Medico:

Dr.ssa R. Manuele, Dr. M. Rupolo

Articolazione dell'Unità e sue funzioni clinico-scientifiche:

La Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale di Terapia Cellulare e Chemioterapia ad Alte Dosi (UOS TCAD) 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 CRO (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 CRO il programma prevede l'integrazione nella pratica clinica e nei protocolli di ricerca transazionale di tecniche di autotrapianto di cellule staminali emopoietiche preceduti da condizionamenti convenzionali, integrati con immunoterapia adottiva o ridotti per intensità in funzione dell'età. Come sviluppo futuro ha l'applicazione di tecniche di utilizzo a scopo clinico sia in autologo che in allogenico, di linfociti, cellule dendritiche o mesenchimali 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 dell'edificio principale. Le altre strutture necessarie all'attività clinica (tre camere di degenza a due letti, ambulatori e DH), **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 sono condivisi con il Dipartimento di Oncologia Medica.

Attività clinico-scientifica per il 2010

- **Nel 2010, in accordo alle direttive** europee sono state effettuate più di 10 procedure di APSCT e sono stati aggiornati i registri EBMT relativi ai nuovi casi e al follow-up dei casi trattati dal 2000 al 2010 a cura di Ivana Sartor e del Dr. M. Rupolo ed è stato confermato l'**accreditamento** del CRO 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 e 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 ha rilasciato nel 2007.
 - È stata confermata **nel settembre 2010 la Certificazione ISO 9002** relativa ai percorsi di qualità e sicurezza delle prestazioni erogate nell'ambito della S.O.S.D..
 - È proseguito il progetto di ricerca sull'applicazione dell'autotrapianto in soggetti con infezioni virali da HIV, HCV e HBV (**linee di Ricerca Corrente n. 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 (**linee di Ricerca Corrente n. 3 e 5**).
 - È proseguito il programma di autotrapianto modulato nell'anziano con un totale di **118 casi** di trapianto in pazienti con età superiore ai 60 anni: (**linea di Ricerca Corrente n. 3**). La casistica in pazienti con età superiore ai 60 anni copre quindi circa **il 25% delle procedure di APSCT**.
 - Si è conclusa la sperimentazione clinica "Studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, teso a valutare l'impiego di Vorinostat) MK-0683 o placebo in combinazione con Bortezomib in pazienti affetti da mieloma multiplo. 088-00". Eudract 2008-003752-30.
 - 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 ad APSCT un totale di **40 pazienti** con patologia onco-ematologica e infezione da HIV confermando il CRO quale centro con la **maggiore esperienza in europa**. I dati principali prodotti nel 2010 sono riassunti nei lavori di Simonelli C. et al. Clin Infect Dis 2010 e Bortolin M.T. et.al AIDS Res Hum Retrov 2010.

Autotrapianto in pazienti con linfoma ed età superiore a 60 anni

Recenti evidenze hanno dimostrato che, i pazienti anziani con un buon Performance Status ed assenza di comorbidità, non solo tollerano l'APSCT, ma godono dei benefici in termini di sopravvivenza simili a quelli dei pazienti più giovani. Nel 2002 abbiamo progettato nel nostro Istituto un approccio trapiantologico dell'anziano (60-75 anni) affetto da linfoma non Hodgkin in prima ricaduta, derivato dall'esperienza dell'utilizzo di una Comprehensive Geriatric Assessment (GCA) **prima della procedura ad Alte Dosi**. Lo studio è tuttora in corso. Finora 23 pazienti con **CIRS-G <7** sono stati sottoposti ad APSCT. **Un caso di TRM è stato osservato**. I dati relativi al recupero ematologico e le tossicità ematologiche ed extraematologiche, il tasso di risposta e i dati di sopravvivenza sono simili a quelli della popolazione di età inferiore. Dalle analisi dei risultati ottenuti nei trapiantati con età superiore a 60 anni, è emersa la necessità di valutare i pazienti secondo la CGA, non solo prima della procedura trapiantologica, ma anche alla ricaduta, prima di iniziare la terapia di salvataggio. Tale approccio permetterà di comprendere, effettivamente, in quale percentuale di pazienti con età superiore a 60 anni la Terapia ad Alte Dosi può essere considerata un trattamento di prima scelta.

Progettualità della S.O.S.D. per il 2011:

- Prosecuzione degli studi già avviati negli anni precedenti e analisi dei risultati ottenuti dalle procedure di Autotrapianto già effettuate negli anni 2000-2010.

- Adesione e promozione di studi clinici prospettici e retrospettivi nell'ambito GIT-MO, EBMT e IIL.
- Stesura dei percorsi assistenziali necessari al 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).

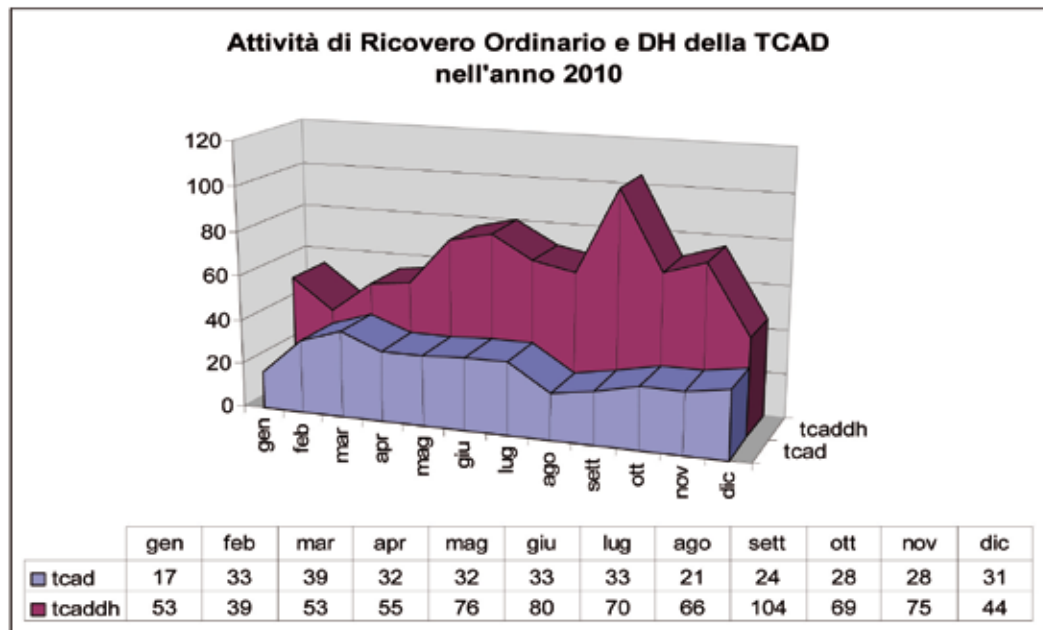
Progettualità all'interno delle linee di ricerca dell'Istituto:

- Triennio 2010-2012: 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 di Ricerca Corrente n. 5**).
- Per il triennio 2010-2012 prosecuzione del programma di ricerca della **linea di Ricerca Corrente n. 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.
- Avvio del progetto di ricerca finalizzata "A novel 3D bioreactor for in vitro platelets production: a translational research strategy to support platelets suppli problems in patients undergoing chemotherapy and/or receiving autologous stem cells" (**linea di Ricerca Corrente n. 3**).

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

Patologie	2009	2010
LNH	11	12
LH	10	
MM	11	15
Tumori solidi /altro	0	2
LH /LNH HIV	3	8
Mielomi HIV	0	1
M. di Crohn/ T rigenerative	3	0
TOTALE	38	39
Raccolte aferetiche	43	58
Espianti di midollo	3	0

Le valutazioni cliniche pre trapianto, il follow-up post trapianto, le chemioterapie non intensive in Day Hospital, le procedure diagnostiche invasive e l'attività clinica non inerente ai programmi trapianto sono inclusi nei report del Dipartimento di Oncologia Medica. Nella seguente tabella, con andamento mensile, si riportano i dati relativi ai **784 accessi di Day Hospital ed i 351 Ricoveri in regime Ordinario**. Come precisato, dal 2011 sarà possibile contabilizzare l'attività di regime ambulatoriale, vista la nuova gestione degli appuntamenti secondo il programma G3 dell'Insiel SpA (Società di Informatica della Regione Friuli Venezia Giulia).



Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Bortolin M.T., Zanussi S., Talamini R., Simonelli C., Pratesi C., Tedeschi R., Abbruzzese L., Manuele R., Rupolo M., Tirelli U., De Paoli P. Predictive Value of HIV Type 1 DNA Levels on Overall Survival in HIV-Related Lymphoma Patients Treated with High-Dose Chemotherapy (HDC) Plus Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT). *AIDS Res Hum Retrov* 2010, 26 (2): 245-251
- Simonelli C., Zanussi S., Pratesi C., Rupolo M., Talamini R., Caffau C., Bortolin M. T., Tedeschi R., Basaglia G., Mazzucato M., Manuele R., Vaccher E., Spina M., Tirelli U., Michieli M., De Paoli P. Immune recovery after autologous stem cell transplantation is not different for HIV-infected versus HIV-uninfected patients with relapsed or refractory lymphoma. *Clin Infect Dis* 2010, 50 (12): 1672-1679
- Castagna L., Bramanti S., Levis A., Michieli M. G., Anastasia A., Mazza R., Giordano L., Sarina B., Todisco E., Gregorini A. I., Santoro A. Pegfilgrastim versus filgrastim after high-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell support. *Ann Oncol* 2010, 21 (7): 1482-1485
- Lemoli R.M., D'Addio A., Marotta G., Pezzullo L., Zuffa E., Montanari M., de Vivo A., Bonini A., Galieni P., Carella A. M., Guidi S., Michieli M., Olivieri A., Bosi A. BU/melphalan and auto-SCT in AML patients in first CR: a 'Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (GITMO)' retrospective study. *Bone Marrow Transpl* 2010, 45 (4): 640-646
- Abbruzzese L., Michieli M., Rupolo M., Tassan Toffola R., Da Ponte A., Rossi F. M., Lorenzon D., Simonelli C., Gattei V., De Marco L., Mazzucato M. A new freezing and storage procedure improves safety and viability of haematopoietic stem cells and neutrophil engraftment: a single institution experience. *Vox Sang* 2010, 98 (2): 172-180

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale

Bioimmunoterapia dei Tumori Umani

Personale clinico-scientifico



Dirigente Medico Responsabile: Dr. R. Dolcetti

Dirigente Biologo:	Dr.ssa. J. Dal Col
Contrattista:	Dr.ssa. D. Martorelli
Specializzandi:	Dr.ssa E. Pasini
Dottorandi:	Dr.ssa K. Mastorci, Dr.ssa E. Muraro
Borsisti:	Dr.ssa D.A. Faè
Tesisti:	L. Surdo, G. Macconi

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 affetti da tumore, 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 S.O.S.D. si pone pertanto 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 su pazienti afferenti all'Istituto per quanto riguarda approcci bio-immunoterapeutici innovativi. L'attività scientifica si inserisce nell'ambito delle linee di ricerca istituzionali numero 3, 4 e 5. 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 della Struttura Operativa

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 stato acquisito l'ImageStreamX, apparecchiatura innovativa per la multispectral imaging flow cytometry.

Attività clinico-scientifica per il 2010

- **Sviluppo di vaccini idiotipici ricombinanti “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. I risultati ottenuti indicano come le proteine idiotipiche VK3-20 e VK3-15, preferenzialmente espresse da varie linfoproliferazioni, siano altamente immunogeniche e capaci di evocare risposte citotossiche specifiche Classe I-ristrette e pertanto rilevanti ai fini di una loro applicazione

clinica (Patent PCT/IB2008/001936). Nel corso del 2010 è stata completata la validazione di numerosi epitopi HLA di classe I di VK3-20 ed è stata inoltre verificata la capacità di CTL VK3-20-specifici di cross-reagire nei confronti di epitopi "varianti" presenti in catene leggere IgK espresse da diverse linfoproliferazioni a cellule B. Utilizzando la proteina VK3-20 ricombinante GMP prodotta da Areta Int. sono proseguiti gli esperimenti condotti in modelli animali in collaborazione con il Dr. Rosato (Padova) e la Dott.ssa Ferrantini (ISS, Roma) tesi a valutare le proprietà immunogeniche *in vivo* di tali proteine. Tali esperimenti hanno evidenziato la capacità di VK3-20 di indurre risposte umorali e cellulomediatae rilevanti. Sono in corso saggi *in vivo* per ottenere le prove di efficienza terapeutica del vaccino, utili al completamento della documentazione necessaria per l'ottenimento delle previste autorizzazioni per l'avvio della sperimentazione clinica.

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

Sono stati caratterizzati gli effetti antiproliferativi indotti dalla combinazione acido retinoico (RA) e α -Interferon (IFN- α) in cellule di MCL. È stato dimostrato che tale trattamento induce l'up-regulation di p27 ed inibisce i livelli proteici della ciclina D1, iperespressa nella maggioranza dei casi di MCL a causa di eventi traslocativi. È stato inoltre dimostrato che RA+IFN- α induce apoptosi tramite attivazione delle proteine pro-apoptotiche Bak e Bax, unitamente all'attivazione di caspasi 8 e 9, indicando il simultaneo coinvolgimento sia della via apoptotica estrinseca che di quella intrinseca/mitocondriale. Inoltre, la combinazione RA/IFN- α riduce i livelli di espressione delle proteine anti-apoptotiche Bcl-xL e Bfl-1. L'incremento dei livelli di Noxa favorisce il sequestro di Mcl-1 and Bfl-1 operato da tale proteina e la conseguente attivazione di Bid e l'induzione di apoptosi. Il silenziamento di Noxa tramite siRNA riduce l'entità di apoptosi indotta da RA/IFN α , indicando che Noxa probabilmente gioca un ruolo importante nel mediare tale effetto. L'up-regulation di Noxa si associa alla traslocazione nucleare del fattore trascrizionale FOXO3a come conseguenza dell'inibizione di Akt indotta dal trattamento, confermando studi precedenti del nostro gruppo che avevano identificato la via di segnalazione di Akt come target terapeutico critico per il MCL.

- **Neoplasie EBV-associate: approfondimenti patogenetici e identificazione di nuovi biomarcatori di valore clinico**

È proseguita la caratterizzazione delle proprietà immunogeniche di BARF1 mediante identificazione e validazione di nuovi epitopi HLA di classe I presentati da alleli diversi da A*0201, in quanto allele significativamente iporappresentato nei pazienti con carcinoma del rinofaringe (UCNT) italiani. Sono state ottenute le prime linee CTL specifiche per epitopi di BARF1 da pazienti con UCNT e diverso aplotipo HLA. Sono stati condotti inoltre esperimenti di manipolazione di linee linfoblastoidi EBV+ tesi a identificare la migliore condizione sperimentale capace di indurre l'espressione endogena di BARF1. Ciò al fine di utilizzare tali cellule con incrementata espressione endogena di BARF1 per indurre linee CTL EBV-specifiche arricchite in specificità per BARF1. Le evidenze finora ottenute indicano che il trattamento con dosi subottimali di TPA e butirrato sono in grado di indurre replicazione abortiva di EBV associata ad un'incrementata espressione di BARF1 mRNA, consentendo di generare linee CTL EBV arricchite in effettori BARF1-specifici. Sono stati inoltre messi a punto saggi di ELISPOT a doppia colorazione IFN γ /IL-2 che consentono una più precisa caratterizzazione funzionale dei linfociti T EBV-specifici.

- **Associazione tra *Chlamydiae* e disordini linfoproliferativi.**

Nel corso del 2010 è stato conclusa la prima parte di uno studio epidemiologico in collaborazione con l'Istituto San Raffaele di Milano teso a chiarire il possibile ruolo dell'esposizione domestica od occupazionale ad animali possibili veicoli di infezione da *Cp*. Nell'ambito di tale studio caso-controllo è stato somministrato un questionario stilato *ad*

hoc a 48 pazienti con diagnosi istologicamente confermata di OAL della zona marginale e ad un gruppo di controllo costituito da 87 pazienti con linfoma non-Hodgkin nodale. L'analisi preliminare dei risultati ottenuti suggerisce che il rischio di sviluppare OAL sia incrementato dall'esposizione ad animali, inclusi possibili veicoli dell'infezione da *Cp*. Nel 2010 si è chiuso l'arruolamento di pazienti con OAL nell'ambito dello studio di fase II #IELSG-27 che vede il CRO come riferimento per la diagnostica molecolare avanzata per le infezioni da *Chlamydiae*. La casistica complessiva comprende 54 pazienti con OAL e le analisi finora effettuate hanno dimostrato la presenza di sequenze di *Cp* in 32/37 (86%) OAL della zona marginale. L'implementazione dei protocolli di PCR per *Cp* ha consentito di applicare tale metodica d'indagine anche a tamponi congiuntivali, dimostrando finora una buona concordanza i risultati ottenuti a livello di biopsie.

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

La chemioterapia neoadiuvante (NC) è considerato lo standard terapeutico per i tumori della mammella localmente avanzati e per le forme in operabili. Tuttavia, circa il 13-25% delle pazienti con risposta patologica completa (pCR) mostra una ricorrenza della malattia entro 5 anni dalla diagnosi, evidenziando la necessità di identificare marcatori predittivi di ricaduta dopo pCR indotta da NC. Considerato che i farmaci utilizzati negli attuali schemi di NC hanno proprietà immunomodulanti (taxani), e/o agiscono con meccanismi immuno-mediati (trastuzumab), la risposta immune dell'ospite potrebbe condizionare l'induzione di pCR e/o l'eventuale ricaduta della malattia. Ci si prefigge pertanto di stabilire se l'immunità spontanea antitumore può influenzare la risposta clinica, la ricorrenza di malattia e il tempo alla progressione in pazienti affette da carcinoma della mammella trattate con NC. A tal fine è stato sviluppato e validato un saggio *in vitro* in grado di valutare l'efficienza di citotossicità trastuzumab-dipendente (ADCC) di PBMCs *in toto* e delle cellule NK purificate da pazienti con carcinoma della mammella. In una casistica preliminare è stato valutato il numero di linfociti T CD8+ circolanti specifici per un ampio pannello di antigeni tumore-associati mediante IFN γ -Elispot. I risultati finora ottenuti indicano che in tutte le pazienti studiate sono riscontrabili risposte T cellulari multiepitopiche al momento della diagnosi, anche se l'entità di tali risposte sembra essere maggiore nelle pazienti con tumore HER2+.

Risultati più rilevanti dal punto di vista conoscitivo e clinico-applicativo ottenuti nel 2010

- 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+ supporta la fattibilità di nuovi e più semplici approcci di immunoterapia. Ciò in particolare consentirà l'attivazione di un trial clinico di fase I/II per il trattamento di pazienti affetti da tali linfoproliferazioni.
- La combinazione RA/IFN α induce significativi effetti apoptotici in cellule di MCL interferendo con bersagli critici per questo linfoma, stimolando il trasferimento in campo clinico di tale trattamento.
- La caratterizzazione dell'immunogenicità di BART1 consentirà di sviluppare nuovi protocolli integrati per l'attivazione e l'espansione GLP/GMP di linee cellulari citotossiche EBV-specifiche da utilizzare in studi clinici per la prevenzione e/o trattamento di neoplasie EBV-correlate.
- I risultati conseguiti nel 2010 hanno consolidato l'associazione tra linfomi degli annessi oculari e infezione da *C. psittaci* grazie anche allo sviluppo di nuove metodologie di indagine molecolare che si sono rivelate altamente sensibili anche a partire da tamponi congiuntivali.

Altri prodotti scientifici

Brevetto Internazionale PCT/IB2008/001936

Progettualità specifica della Struttura Operativa

- Il progetto inerente lo sviluppo di nuovi vaccini idiotipici proseguirà con esperimenti tesi a confermare le proprietà immunogeniche di VK3-20 in modelli animali. Saranno caratterizzate le proprietà immunogeniche di altre proteine idiotipiche (es. VH1-69) quali possibili vaccini “condivisi” per altri subset di neoplasie linfoidi, particolarmente la leucemia linfatica cronica.
- Verrà completato lo studio relativo a Noxa confermando i risultati precedentemente ottenuti su colture primarie di MCL. Verrà caratterizzato il ruolo di un'altra proteina up-regolata dalla combinazione RA/IFN- α , la Phospholipid Scramblase-1, nel mediare l'apoptosi RA/IFN- α -indotta.
- Verrà analizzata l'espressione di BAF1 anche in neoplasie linfoidi EBV-associate al fine di definire più compiutamente lo spettro di neoplasie in cui BAF1 può costituire un valido bersaglio terapeutico. In collaborazione con il Dr. Rosato verranno caratterizzati funzionalmente anticorpi monoclonali specifici per BAF1, da utilizzarsi per finalità diagnostiche e terapeutiche. Proseguiranno inoltre gli studi collaborativi con la Prof. De Rossi volti a sfruttare per finalità terapeutiche l'induzione del ciclo litico di EBV conseguente all'inibizione di telomerasi in cellule neoplastiche EBV+. Verranno in particolare indagati i signalings cellulari coinvolti nell'inibizione della proliferazione e nell'induzione di apoptosi conseguenti al silenziamento di telomerasi in vari modelli cellulari.
- Proseguiranno gli studi epidemiologici tesi a chiarire il significato dell'associazione tra infezione da *C. psittaci* e OAL (prevalenza in diversi gruppi etnici/aree geografiche, ruolo dell'esposizione domestica od occupazionale ad animali possibili veicoli di infezione). Verranno caratterizzate risposte immuni T cellulari nei confronti di antigeni di *Cp* in pazienti con OAL. Verrà completata l'analisi dei casi arruolati nell'ambito dello studio clinico IELSG-27, con particolare riferimento alla determinazione della persistenza/re-infezione da parte di *Cp* nei casi di OAL non responsivi alla terapia antibiotica.
- Verranno implementati i saggi di citofluorimetria multiparametrica tesi a definire lo stato differenziativo dei linfociti T CD4+ e CD8+, il numero di cellule T regolatorie e mieloidi immature sia alla diagnosi che durante il corso della NC in pazienti con ca. mammario localmente avanzato. Verranno identificati gli epitopi immunogenici che più frequentemente evocano risposte T CD8+ specifiche e saranno indagate possibili correlazioni con l'induzione di pCR. Sarà infine valutato il possibile significato predittivo e/o prognostico dell'efficienza dell'ADCC mediata da trastuzumab. Ciò con l'intento finale di disporre di marcatori utili all'identificazione di un sottogruppo di pazienti che potrebbe beneficiare di terapia addizionale dopo l'induzione di pCR da parte di NC.

Contributo progettuale della Struttura Operativa all'interno delle varie linee di ricerca dell'Istituto per il 2010

La progettualità della S.O.S.D. si inserisce nelle linee di ricerca numero 3, 4 e 5 dell'Istituto e si basa sia su contributi originali che sull'attività integrata e sinergica con altre U.O. intramurali ed extramurali. In particolare, la S.O.S.D. continuerà ad approfondire i meccanismi responsabili degli effetti antiproliferativi e pro-apoptotici della combinazione RA-IFN- α in linfoproliferazioni a cellule B con l'obiettivo finale di formulare nuovi schemi di terapia, particolarmente per pazienti anziani. Il progressivo approfondimento delle potenzialità terapeutiche dei vaccini idiotipici “condivisi” vedrà la S.O.S.D. potenziare sia le interazioni intradipartimentali che quelle con Strutture Operative di altri Dipartimenti. Verranno

inoltre implementate interazioni di valenza applicativa con la Ditta Areta International, finalizzate all'ottenimento di Ig clonotipiche ricombinanti "clinical-grade" per l'attivazione di trial clinici di immunoterapia in Istituto. La definizione del ruolo di BAF1 come possibile bersaglio terapeutico per le neoplasie EBV-associate sarà effettuato grazie alle sempre maggiori sinergie con le Strutture Operative afferenti al Gruppo Neoplasie ORL, la S.O.C. di Anatomia Patologica e la S.O.C. di Microbiologia. Di concerto con la S.O.C. di Epidemiologia proseguirà lo studio sui fattori di rischio associati allo sviluppo dei linfomi degli annessi oculari e in collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Medica A saranno studiati gli effetti del trattamento antibiotico su casi di tale linfoma afferenti all'Istituto. In stretta collaborazione con l'Oncologia Medica C verrà valutato se l'immunità spontanea antitumorale può influenzare la risposta clinica, la ricorrenza di malattia e il tempo alla progressione in pazienti affette da carcinoma della mammella trattate con NC.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Dolcetti R, Ponzoni M, Ferreri AJ, Doglioni C. Genetic and epigenetic changes linked to Chlamydomyces psittaci-associated ocular adnexal lymphomas. *Haematol. Oncol.* 28(1):1-2, Mar 2010.
- Dolcetti R, De Rossi A. Telomere / Telomerase interplay in virus-driven and virus-independent lymphomagenesis: Pathogenic and clinical implications. *Medicinal Research Reviews.* Epub ahead of print, 2010 Jun 14.
- Martorelli D, Muraro E, Merlo A, Turrin R, Rosato A, Dolcetti R. Role of CD4 (+) cytotoxic T lymphocytes in the control of viral diseases and cancer. *Int Rev Immunol.* 29(4):371-402, Aug 2010.
- Ponzoni M, Ferreri AJM, Doglioni C, Dolcetti R. Unconventional therapies in ocular adnexal lymphomas. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 10(9):1341-1343, Sept 2010.
- Cecco S, Muraro E, Giacomini E, Martorelli D, Lazzarini R, Baldo P, Dolcetti R. Cancer Vaccines in phase II/III clinical trials: state of the art and future perspectives. *Curr Cancer Drug Targets.* 11(1):85-102, 1 Jan 2010.

Attività del Dipartimento Senologico



Foto 1: Area degenze mediche

Foto 2: spazi comuni



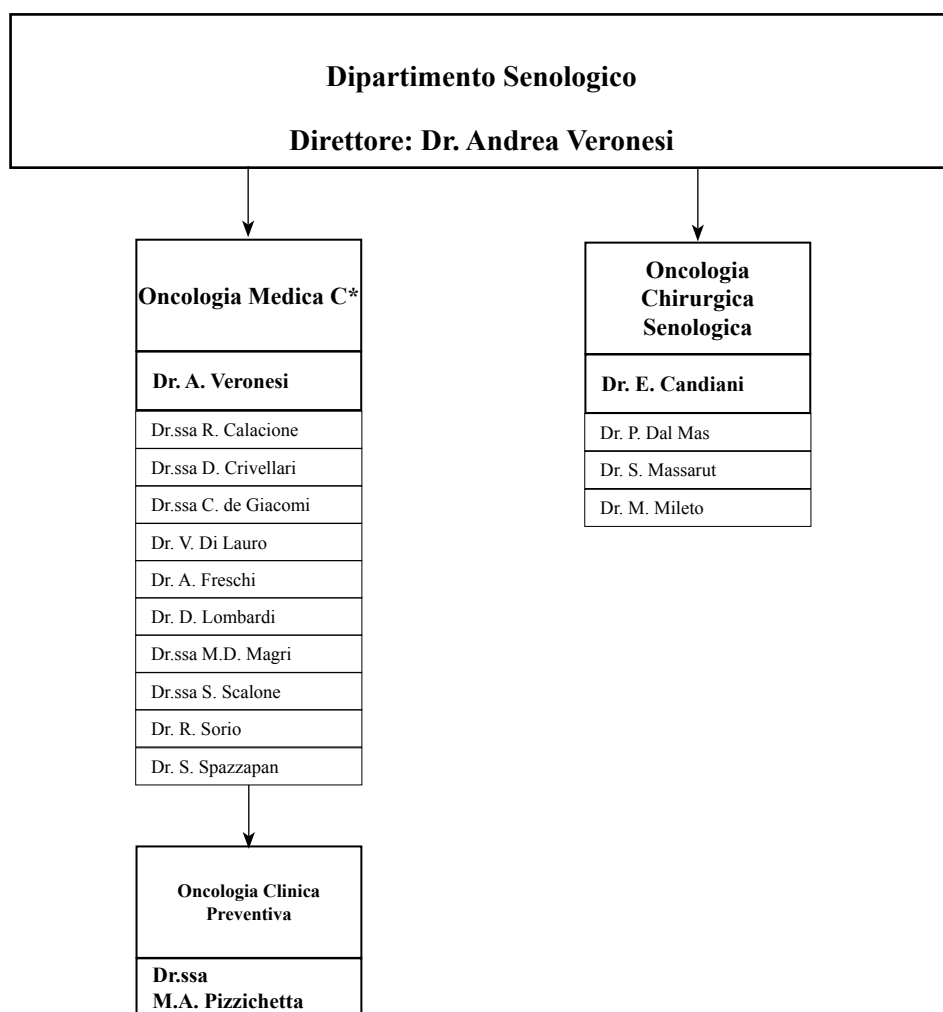
Foto 3: Intervento

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 multidisciplinare, 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. E. Candiani

Dirigenti Medici:

Dr. P. Dal Mas, Dr. S. Massarut,
Dr. M. Mileto

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 équipes 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: sono stati impostati infatti numerosi studi di valutazione retrospettiva su una notevole casistica dal 1984 a tutt'oggi, tra i quali:

- a) incidenza di manifestazione neoplastica su pazienti risultate affette da iperplasia epiteliale con atipie gravi;
- b) risultati del trattamento conservativo del carcinoma in situ;
- c) correlazione tra aspetti diagnostici e quadri isto-patologici nelle lesioni non palpabili della mammella;
- d) interessamento linfonodale ascellare nel minimal breast carcinoma.

Dal 2000 a tutt'oggi sono stati eseguiti oltre 2300 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 follow-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 micrometastasi nel linfonodo sentinella.

Sono stati effettuati 130 interventi di quadrantectomia con radioterapia intraoperatoria all'interno dello studio pilota, iniziato nel 2004 e conclusosi nel 2006, che comprende anche la radioterapia dall'esterno con ottimi risultati in termini di tollerabilità, di estetica e di controllo locale di malattia.

Continua l'arruolamento nel protocollo TARGIT-A, studio clinico randomizzato multicentrico della University College London, che confronta la IORT esclusiva vs la radioterapia convenzionale dall'esterno. Complessivamente sono state randomizzate 280 pazienti.

Nell'insieme tra Studio Pilota e protocollo TARGIT-A, TARGIT-B sono state trattate con radioterapia intraoperatoria circa 360 pazienti.

In collaborazione con il gruppo senologico australiano e inglese è in via di definizione un protocollo randomizzato che valuta la possibilità di risparmiare la radioterapia alle donne anziane con tumore mammario ormonoresponsivo.

È stato consolidato l'utilizzo dell'OSNA, metodica di biologia molecolare, nello studio intraoperatorio del "linfonodo sentinella" riducendo il numero di reinterventi 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.

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 "Ospedaliero-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 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.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

	2009	2010
Chirurgia della mammella	862	901
Patologia benigna	252	270
Patologia maligna	505	522
Interventi conservativi	314	309
Biopsia di linfonodi sentinella	318	309
Linfoadenectomie ascellari complementari	52	40
Interventi radicali	191	182
di cui ricostruite	90	82
Completamento ricostruttivo mammario	41	54
IORT	41	52

Nell'arco del 2010 si è evidenziata una costante affluenza alla S.O.C. di Oncologia Chirurgica Senologica con tendenza ad un sostanziale incremento, una stazionarietà delle ricostruzioni mammarie e delle biopsie dei linfonodi sentinella ed un aumento degli interventi IORT. Si è inoltre registrata una riduzione dei reinterventi di linfoadenectomia ascellare complementare dovuto all'introduzione della metodica OSNA nella valutazione intraoperatoria del linfonodo sentinella.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Jayant S Vaidya, David J Joseph, Jeffrey S Tobias, Max Bulsara, Frederik Wenz, Christobel Saunders, Michael Alvarado, Henrik L Flyger, Samuele Massarut, John Dewar, Uta Kraus-Tiefenbacher, Marc Sütterlin, Laura Esserman, Helle MR Holtveg, Mario Roncadin, Steffi Pigorsch, Marinos Metaxas, Mary Falzon, Norman R Williams, Michael Baum. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (targit-a trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase". *The Lancet*, Early Online Publication, 5 June 2010
- Vaidya JS, Baum M, Tobias JS, Wenz F, Massarut S, Keshtgar M, Hilaris B, Saunders C, William NR, Berw-Graves C, Corica T, Roncadin M, Kraus-Tiefenbacher U, Sütterlin M, Bulsara M, Joseph D. Long-term results of targeted intraoperative radiotherapy (targit) boost during breast-conserving surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Oct. 15
- Vaidya JS, Baldassare G, Thorat MA, Massarut S. Role of glucocorticoids in breast cancer. *Curr Pharm Des*. 2010 Oct 27
- Lombardi D, Scalone S, Crivellari D, Magri MD, La Mura N, Miolo G, Murrone A, Perin T, Coran F, Candiani E, Massarut S, Veronesi A. Epirubicin and docetaxel as neoadjuvant treatment of locally advanced breast cancer: a phase ii study. *Tumori*. 2010 Mar-Apr;96(2):229-33
- Pizzichetta MA, Canzonieri V, Massarut S, Baresic T, Borsatti E, Menzies SW. Pitfalls in the dermoscopic diagnosis of amelanotic melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2010 May;62(5):893-4.

Oncologia Medica C

Personale clinico-scientifico



Dirigente Medico Unità Operativa Complessa: Dr. A. Veronesi

Condirettori:	Dr.ssa D. Crivellari, Dr.ssa M.D. Magri, 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.ssa S. Scalone, Dr. D. Lombardi, Dr.ssa R. Calacione, Dr. S. Spazzapan
Contrattisti:	Dr. P. Carli, Dr.ssa Elda Lamaj
Specializzande:	Dr.ssa L. Militello, Dr.ssa A. Russo, Dr.ssa E. Torrisi
Biologa Data Manager:	Dr.ssa A. Spada*
Infermiera di Ricerca:	IP O. Borghese*, IP A.M. Colussi*, IP I. Sartor*
Data Manager:	Dr.ssa G. Tabaro*, Dr.ssa E. Turchet*, Dr.ssa D. Quitadamo*, M. Oliva
Contrattiste:	Dr.ssa E. Berto*

**Personale Ufficio Studi Clinici Controllati della Direzione Scientifica, diretto dal Dirigente Medico Unità dell'Operativa Complessa*

Articolazione dell'Unità 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 3 Condirettori (Dr.ssa D. Crivellari, Dr.ssa M.D. Magri, Dr. R. Sorio) che condividono con il Direttore la sua 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.

Attività clinico-scientifica per il 2010

L'entità numerica dell'attività clinica dell'Oncologia Medica C, comparata con quella svolta nel 2009 è dettagliata in Tabella 1 (l'attività di diagnostica precoce oncologica è riportata nella parte dedicata alla Struttura Operativa Semplice Oncologia Preventiva). L'attività di degenza ha visto **N. 1.150 ricoveri in degenza ordinaria** e, congiuntamente all'Oncologia Chirurgica Senologica, **N. 1.082 ricoveri in regime di Day-Hospital**. In regime di DH sono state effettuate dall'Oncologia Medica C **N. 5.902 somministrazioni di chemioterapia iniettiva**. Nell'ambito ambulatoriale l'attività di oncologia clinica, rivolta alle patologie di competenza, è stata svolta 5 giorni alla settimana dalle ore 8.30 alle ore 16 su appuntamento, per un totale di **N. 14.827 prestazioni ambulatoriali**.

Tabella 1: Attività di oncologia clinica

	2009	2010
N° ricoveri ordinari	1.174	1.150
N° ricoveri DH	1.087 ¹	1.082 ¹
N° prestazioni ambulatoriali	16.136	14.827
N° chemioterapie iniettive DH	5.516	5.902

¹ 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 2010 sono state effettuate 215 visite per la valutazione del rischio genetico, sorveglianza clinica modulata e valutazione per studi nazionali multicentrici di prevenzione primaria e secondaria specifici 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 del Dipartimento Senologico, tese all'interdisciplinarietà delle pratiche diagnostico-terapeutiche nel carcinoma mammario e alla loro validazione scientifica. Nell'ambito del Dipartimento Senologico 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.

Dal punto di vista operativo la 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 2010 è stata svolta un'**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”**.

La Oncologia Medica C è stata impegnata nell'autovalutazione dell'attività senologica nell'ambito delle procedure di accreditamento istituzionale da parte di Accreditation Canada. Il Direttore della S.O.C. era per questa attività leader del Team Senologico, il Dr. Sorio membro del Team Informazione.

Per quanto attiene all'**attività scientifica**, rimandando anche alla relazione della Struttura Operativa Semplice Oncologia Clinica Preventiva, nel corso del 2010 si è conseguito quanto segue.

Risultati più rilevanti di tipo conoscitivo e/o clinico-applicativo. Rimandando anche, per quanto di competenza, alla relazione della Struttura Operativa Semplice collegata, si citano i seguenti risultati:

- 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.
- 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 melanoma 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 e libere da malattia.
- Nell'ambito di studi interni all'Istituto, l'Unità 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 all'Unità Operativa

La progettualità per il 2011, dettagliata anche nelle relazioni dell'Unità Operativa Semplice collegata, 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 Dipartimento Senologico.
- 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, coordinato dal Dirigente dell'Unità Operativa Complessa, la cui attività è descritta altrove nella presente Relazione.

Contributo progettuale all'interno delle varie linee di ricerca

- La Struttura Operativa Complessa, assieme alla Struttura Operativa Semplice collegata, si propone di contribuire nel corso del 2011 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 2011 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

- Crivellari D., Molino A.: Identifying optimal adjuvant treatment for individual patients: young age is still an issue? *Ann Oncol* 2010, 21 (2): 430-431.
- Viale G., Giobbie-Hurder A., Gusterson B. A., Maiorano E., Mastropasqua M. G., Sonzogni A., Mallon E., Colleoni M., Castiglione-Gertsch M., Regan M. M., Price K. N., Brown R. W., Golouh R., Crivellari D., Karlsson P., Ohlschlegel C., Gelber R. D., Goldhirsch A., Coates A. S.: Adverse prognostic value of peritumoral vascular invasion: is it abrogated by adequate endocrine adjuvant therapy? Results from two International Breast Cancer Study Group randomized trials of chemoendocrine adjuvant therapy for early breast cancer. *Ann Oncol* 2010, 21 (2): 245-254.
- Paridaens R.J., Gelber S., Cole B. F., Gelber R. D., Thurlimann B., Price K. N., Holmberg S. B., Crivellari D., Coates A. S., Goldhirsch A.: Adjuvant!((c)) Online estimation of chemotherapy effectiveness when added to ovarian function suppression plus tamoxifen for premenopausal women with estrogen-receptor-positive breast cancer. *Breast Cancer Res Tr* 2010, 123 (1): 303-310.
- Veronesi A., Miolo G., Magri M. D., Crivellari D., Scalone S., Bidoli E., Lombardi D.: Late tamoxifen in patients previously operated for breast cancer without postoperative tamoxifen: 5-year results of a single institution randomised study. *BMC Cancer* 2010, 10 (1): 205--
- Lorusso D., Ferrandina G., Pignata S., Ludovisi M., Vigano R., Scalone S., Scollo P., Breda E., Pietragalla A., Scambia G.: Evaluation of pemetrexed (Alimta, LY231514) as second-line chemotherapy in persistent or recurrent carcinoma of the cervix: the CER-VIX 1 study of the MITO (Multicentre Italian Trials in Ovarian Cancer and Gynecologic Malignancies) Group. *Ann Oncol* 2010, 21 (1): 61-66.

Dirigente Medico responsabile:

Dr.ssa M.A. Pizzichetta

Articolazione della Struttura Operativa e sue funzioni clinico-scientifiche

La S.O.S di S.O.C. Oncologia Clinica Preventiva ha svolto nel 2010 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 e neoplastiche cutanee.

Attività clinico-scientifica per il 2010

L'attività clinica e di ricerca si svolge nell'ambito dell'oncologia diagnostica preventiva ed in particolare della diagnosi precoce delle lesioni preneoplastiche e neoplastiche cutanee. 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 dermoscopiche 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 2010 **3.328 visite** (di cui **1.853** nuove prime visite e **1.475** visite di controllo) e osservazioni dermatologiche in epiluminescenza associate alle visite, **769 biopsie** di lesioni cutanee e **163 esami dermoscopiche con videoregistrazione**.

Il preminente filone di ricerca scientifica si identifica nella diagnosi precoce del melanoma mediante tecniche innovative di diagnostica non invasiva quali la demoscopia, 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 dermoscopiche 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. È attualmente in corso un progetto di ricerca internazionale volto a studiare un nuovo criterio dermoscopico per la diagnosi del melanoma quale la rete pigmentata invertita in collaborazione gli Ospedali di Pordenone, Merano, Ravenna, Niguarda di Milano e con i dipartimenti Dermatologici di Università italiane (Roma, Firenze, Modena, Napoli) e straniere (Graz, Sidney, Miami) e il Memorial Sloan Kettering Cancer Center di New York.

Sono state raccolte immagini dermoscopiche di lesioni comprendenti melanomi, nevi displastici, nevi di Spitz/Reed e dermatofibromi.

Un'importante attività didattica è stata inoltre svolta nei congressi e master nazionali e internazionali di Dermatologia.

Progettualità interna all'Unità Operativa

La progettualità per il 2011 include un progetto di studio clinico cooperativo nell'ambito dell'IMI (Italian Melanoma Intergroup) sulle caratteristiche cliniche-dermoscopiche e sui fattori prognostici dei melanomi nodulari e la valutazione statistica dei dati relativi allo studio multicentrico internazionale sul nuovo parametro dermoscopico, la rete invertita. Sarà valutata la frequenza, la sensibilità e la specificità della rete invertita nel melanoma e nei 3 gruppi di controllo reclutati.

Contributo progettuale all'interno delle varie linee di ricerca

La Struttura Operativa si propone di contribuire per il 2011 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

- Pizzichetta M.A., Canzonieri V., Massarut S., Baresic T., Borsatti E., Menzies S. W.: Pitfalls in the dermoscopic diagnosis of amelanotic melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2010, 65 (2): 893-894.

Attività del Dipartimento di Oncologia Chirurgica



Foto 1: Sala Operatoria di Ginecologia Oncologica

Foto 2: Endoscopia digestiva con Videocapsula



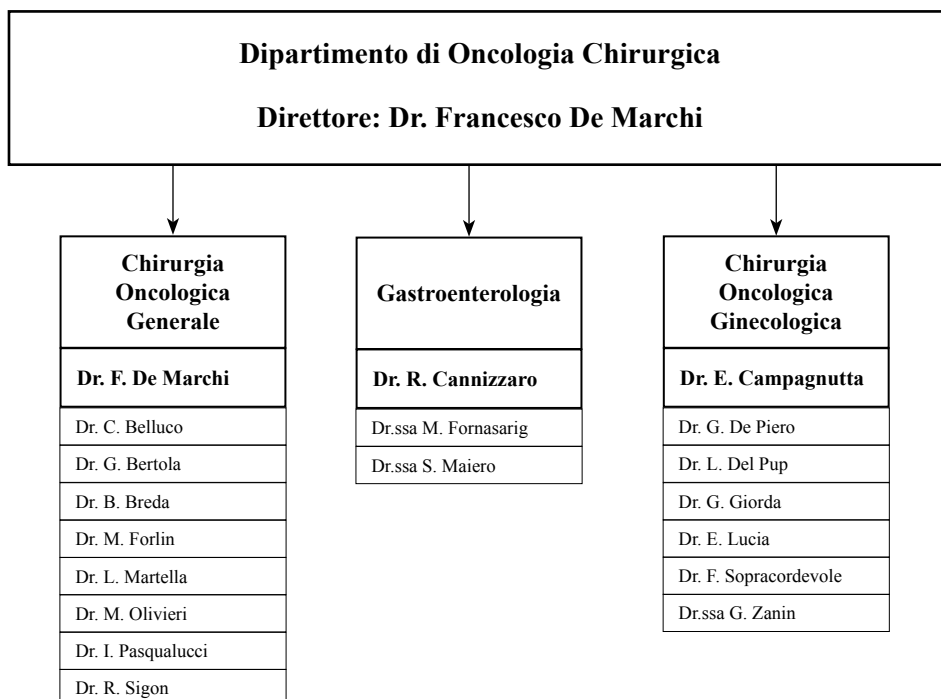
FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

Il Dipartimento di Oncologia Chirurgica è costituito dalle Strutture Operative Complesse di Chirurgia Oncologica Generale, Chirurgia Oncologica Ginecologica, Gastroenterologia Oncologica. Esso dispone, insieme con la Chirurgia Oncologica Senologica, 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. 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, respiratorio, genitale femminile, della cute e dei tessuti molli.

Il trattamento è imperniato sulla multidisciplinarietà, e prevede fin dall'inizio 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. 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 e enteroscopia con video capsula ed enteroscopia. 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, metabolica, 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.



Chirurgia Oncologica Generale

Personale clinico-scientifico



Direttore:

Dr. F. De Marchi

Dirigenti Medici:

Dr. C. Belluco, Dr. G. Bertola, Dr. B. Breda, Dr. P. Dal Mas, Dr. M. Forlin, Dr. L. Martella, Dr. M. Olivieri, Dr. B. Pasquotti, Dr. R. Sigon

La divisione di oncologia chirurgica è una struttura operativa di chirurgia oncologica generale e come tale deputata al trattamento di un'ampia varietà di tumori solidi. Non vengono trattate presso la divisione solo le patologie tumorali di stretta pertinenza neurochirurgica, cardiocirurgica, ORL, urologica ed ortopedica.

Si occupa quindi dei tumori dell'addome, del torace, nonché dei tumori della tiroide, della cute e dei tessuti molli.

Tutte le attività cliniche sono sviluppate con un approccio multimodale e multidisciplinare, favorito dalla costante, stretta, collaborazione con gli oncologi medici, radioterapisti, radiologi e gastroenterologi-endoscopisti. A questo fine la divisione ha in corso protocolli di trattamento, locali o di collaborazione con altre strutture similari in Italia ed all'estero, per la maggior parte dei tumori trattati. Le neoplasie del tratto gastro-enterico hanno costituito negli anni scorsi il maggior campo di interesse della divisione, grazie anche alla presenza in Istituto del "gruppo neoplasie gastrointestinali". Nel corso degli ultimi anni tale attività si è arricchita delle metodiche chirurgiche eseguibili in laparoscopia, toracosopia e microchirurgia endoscopica endorettale (TEM).

In particolare per quanto riguarda il cancro dello stomaco dopo aver concluso positivamente i protocolli di studio sulla fattibilità e l'efficacia delle terapie neoadiuvanti (radio-chemioterapia) nei casi localmente avanzati, sono stati arruolati i primi 14 pazienti del protocollo di studio che prevede terapia neoadiuvante con RT-CT seguita da chirurgia radicale più o meno IORT e successiva eventuale CT. Nell'ambito di un altro progetto di studio sono stati trattati alcuni casi selezionati di carcinosi peritoneale da K gastrico recidivo, e di K gastrico primitivo con alto rischio di carcinosi (tumori con estesa malattia linfonodale o ampia zona di affioramento alla sierosa), per la valutazione di efficacia di una Chemioperfusione Ipertermica Antiblastica. Il cancro del retto prevede, a seconda della sede nel retto e dello stadio di malattia (definito generalmente mediante eco-endoscopia endorettale, RMN dell'addome e TC-PET), un approccio terapeutico diverso. La neoplasia del 1/3 superiore o di tutte le sedi se $\leq T2$, viene avviata direttamente all'intervento chirurgico, che è di resezione radicale, solitamente per via laparoscopica. Nel caso di localizzazione bassa (fino a 8 centimetri dal margine anale) il paziente esegue un trattamento radio-chemioterapico neoadiuvante e successivamente viene sottoposto a chirurgia radicale. In casi selezionati

di risposta completa strumentale al trattamento preoperatorio, nell'ambito di un protocollo di studio, al paziente è proposta anche un'opzione di chirurgia conservativa di escissione locale (TEM), che può risultare trattamento definitivo in caso di risposta patologica completa (pT₀). Per il trattamento del cancro del retto recidivo o in caso di tumori primitivi localmente molto avanzati il protocollo prevede anche la radioterapia intraoperatoria (IORT). L'intervento chirurgico di resezione radicale viene eseguito con tecnica laparoscopia, salvo presenza di controindicazioni. Nel caso di carcinoma superficiale (T1), se raggiungibile per via trans anale, si procede ad un'escissione locale con TEM, asportando la lesione a tutto spessore, con margini liberi da malattia. Il successivo esame istologico definisce se tale trattamento può considerarsi definitivo (nel caso di carcinomi a basso rischio di metastasi linfonodali e limitati all'invasione della sottomucosa superficiale (sm1)), oppure se è indicata una resezione radicale classica.

La stretta collaborazione con la Gastroenterologia dell'Istituto, punto di riferimento per la Regione Friuli Venezia Giulia, tra l'altro, per lo screening del carcinoma colo-rettale, per le poliposi intestinali a trasmissione genetica e per i tumori neuroendocrini, ha consentito di trattare pazienti affetti da FAP, che vengono sottoposti generalmente ad intervento chirurgico di (procto)-colectomia totale con ileo-retto o ileo-ano-anastomosi con reservoir ileale in laparoscopia, e pazienti affetti da poliposi del piccolo intestino (Peutz-Jeger, ad esempio).

Altra patologia in ambito gastrointestinale trattata con frequenza, pur nella loro rarità, sono i GIST (Gastro Intestinal Stromal Tumor), grazie alla collaborazione con l'oncologia medica B, che è punto di riferimento per queste patologie rare. Attualmente la malattia primitiva viene trattata con immediata chirurgia, a meno che non si tratti di lesione molto grandi o in sedi "difficili". In caso di malattia recidiva la chirurgia viene invece utilizzata in seconda battuta, dopo un trattamento medico con inibitori della Tirosin chinasi. A seconda del tipo di risposta alla terapia medica il paziente viene sottoposto ad intervento chirurgico radicale o palliativo di riduzione della massa tumorale. In caso di progressione della malattia in corso di trattamento la chirurgia non viene eseguita.

Sempre nell'ambito dei tumori dell'addome, ampio spazio è stato dato allo studio ed al trattamento delle neoplasie del fegato, sia primitive che secondarie, con particolare attenzione al fegato metastatico da cancro del grosso intestino. La recente introduzione di farmaci particolarmente efficaci verso questo tipo di tumore (anticorpi monoclonali ed antiangiogenetici) ha radicalmente cambiato la prognosi di questi pazienti. La malattia metastatica epatica viene quindi generalmente sottoposta a chemioterapia sistemica, e poi valutata per un trattamento chirurgico radicale, se resecabile, o un trattamento combinato chirurgia-termoablazione se non ancora resecabile. La chirurgia immediata è riservata a casi di metastasi singole metacrone con lungo intervallo libero, particolarmente nel caso in cui il fegato "sano" sia affetto da malattia cronica (es: steatosi importante).

Grazie all'utilizzo dell'ecografia intraoperatoria, che consente di eseguire asportazioni multiple delle metastasi, mirate al solo tessuto neoplastico conservando il più possibile il parenchima epatico sano, un maggior numero di pazienti rispetto agli anni precedenti è stato sottoposto a resezione o ri-resezione chirurgica della malattia.

Come trattamenti complementari, o alternativi, hanno mantenuto il loro ruolo importante la Termoablazione con radiofrequenza o microonde, e, in casi selezionati, la radioterapia stereotassica. Già da tempo i pazienti che si presentano con tumore primitivo colo-rettale e metastasi epatiche multiple, se il tumore primitivo non è sintomatico (sanguinamento, ostruzione), vengono trattati con chemioterapia sistemica, e la chirurgia viene eseguita o meno a seconda della risposta al trattamento e la sintomaticità del paziente.

Il cancro del pancreas viene trattato, se resecabile, con chirurgia radicale associata in genere a chemio- e/o radioterapia postoperatoria. In caso di tumore localmente avanzato "resecabile borderline" (malattia linfonodale iniziale e/o stretta vicinanza del tumore ai vasi mesenterici) nell'ambito di uno studio controllato, il trattamento prevede una chemio-radioterapia neo-adiuvante, successiva chirurgia resettiva con radioterapia intraoperatoria (IORT).

Nel campo della chirurgia toracica è ormai routinario l'impiego della video-toracosopia, sia a scopo diagnostico, che terapeutico, che si è affiancata alla chirurgia resettiva polmo-

nare tradizionale.

Grande attenzione è stata dedicata anche nel corso del 2010 al trattamento chirurgico dei sarcomi delle parti molli, sia delle estremità e del tronco, che del retroperitoneo. Si è ulteriormente consolidata la già grande esperienza acquisita nell'ambito del "gruppo sarcomi", in collaborazione con l'Oncologia radioterapica e medica nel trattamento multidisciplinare di queste lesioni, che prevede in caso di lesioni primitive scarsamente differenziate, o di recidiva, un trattamento preoperatorio "di induzione" chemio-radioterapico, seguito dall'intervento chirurgico di asportazione radicale associato a radioterapia intraoperatoria. In tal modo complessivamente nel corso dell'anno sono stati trattati chirurgicamente 56 pazienti, di cui con chirurgia + IORT 36 pazienti. La IORT è stata associata in altri 6 casi di cancro del retto primitivo/recidivo, 2 di cancro del pancreas, 2 di cancro gastrico.

Per quanto riguarda il melanoma cutaneo, è aumentato rispetto all'anno precedente il numero di pazienti sottoposti a ricerca del linfonodo sentinella.

Dopo averne documentato la fattibilità dal punto di vista oncologico, si sta per concludere uno studio di linfadenectomia iliaco-otturatoria per metastasi da melanoma cutaneo eseguita per via laparoscopica. Nei prossimi mesi se ne avranno i risultati a breve termine.

Sul versante diagnostico l'introduzione della CT-PET nel follow-up dei pazienti con lesione primitiva a prognosi sfavorevole o già trattati per metastasi linfonodali ha reso possibile la diagnosi precoce delle metastasi viscerali (polmonari e non polmonari).

In casi selezionati, in accordo con le più recenti linee di ricerca, è stata proposto il solo trattamento chirurgico per le metastasi polmonari con intervallo libero da malattia di almeno 12 mesi e per le metastasi epatiche con intervallo libero di almeno 36 mesi, o le metastasi viscerali uniche non responsive alla terapia medica.

Complessivamente nel 2010 la S.O.C. ha effettuato 1136 ricoveri, 693 in regime ordinario e 443 in day hospital. Sono stati eseguiti 623 interventi chirurgici. Il punteggio medio DRG si è mantenuto sul livello dell'anno precedente: 1,49 contro 1,50 del 2009.

Alcuni dettagli degli interventi eseguiti sono riportati nella tabella sottostante.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

Intervento chirurgico	2008	2009	2010
Asportazione sarcoma tess molli/gist ± iort	68	74	71
Interventi resettivi eseguiti in laparo/toroscopia	36	51	44
Interventi associati a radioterapia intra-operatoria (iort)	44	49	46
Resezione epatica per tumore secondario/primitivo	16	17	26
Resezione di colon	90	80	90
Resezione di retto	53	40	38
Res polmonare per neoplasia	27	21	20
Chirurgia resettiva del pancreas	7	9	7
Chemioipertermia intraperitoneale (cip)	5	6	7
Chirurgia tiroide - parotide - surrene	13	8	9
Linfadenectomia regionale per metastasi	27	25	30
Asp massa addome senza resezione di visceri	6	33	31
Resezione duodeno/piccolo intestino	17	15	20
Chirurgia di rene/uretere/vescica	8	8	12
Asportazione melanoma cutaneo + biopsia lfn sentinella	44	53	55
Radicalizzazione tumori tessuti molli (non melanoma) ± plastica/innesto cutaneo	20	23	49
Toroscopia diagnostica/talcaggio	8	6	2
Chirurgia gastrica resettiva per tumore	29	23	27
Masse mediastiniche in toroscopia	1	1	5

Per quanto riguarda l'attività di ricerca nel corso del 2010 sono proseguiti studi clinici multidisciplinari e progetti di ricerca traslazionale finalizzati all'identificazione di fattori utili per la diagnosi precoce e lo sviluppo di forme di terapia personalizzata avviati nel corso del 2008. Questi progetti di ricerca sono svolti in collaborazione con altre unità operative all'interno dell'Istituto e con centri di ricerca nazionali ed internazionali e si avvalgono dell'utilizzo di una apposita banca biologica.

In particolare sono in corso i seguenti studi clinici e progetti di ricerca:

- Studio clinico multicentrico sulla modulazione del trattamento chirurgico nei carcinomi del retto localmente avanzato sottoposti a radio-chemioterapia preoperatoria;
- Studio clinico multicentrico di fase II mediante trattamento integrato multimodale nel carcinoma dello stomaco localmente avanzato, che prevede chemioterapia di induzione, successiva chemio/radioterapia neoadiuvante seguita da chirurgia + eventuale IORT e chemioterapia postoperatoria, in via di conclusione.
- Analisi del profilo fosfoproteomico in biopsie di metastasi epatiche da carcinomi del colon-retto pre-trattamento chemioterapico neoadiuvante per l'identificazione di fattori molecolari associati alla risposta al trattamento e all'identificazione di nuovi bersagli terapeutici;
- Analisi del profilo fosfoproteomico in biopsie di carcinomi del retto pre-trattamento radio-chemioterapico per l'identificazione di fattori molecolari associati alla risposta al trattamento;
- 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), da poco concluso.
- Identificazione e caratterizzazione delle cellule staminali del cancro nei carcinomi del colon-retto;
- Studio sul possibile arresto della crescita neoplastica nei GIST mediante utilizzo di specifici microRNA;
- Analisi sieroproteomica per l'identificazione di nuovi bio-marcatori per la diagnosi precoce dei carcinomi del colon-retto;
- Negli ultimi mesi dell'anno, grazie ai fondi provenienti dal fondo del 5% del CRO accordati "a progetto" dalla Direzione Scientifica, si è ulteriormente consolidata ed ampliata la stretta collaborazione tra la chirurgia e l'Unità di farmacologia clinica e sperimentale diretta dal Dott. G. Toffoli, allo scopo di identificare biomarcatori di risposta e di tossicità utilizzabili nel trattamento personalizzato di pazienti affetti da carcinoma colo-rettale e dello stomaco.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Fredolini C, Meani F, Luchini A, Zhou W, Russo P, Ross M, Patanarut A, Tamburro D, Gambarà G, Ornstein D, Odicino F, Ragnoli M, Ravaggi A, Novelli F, Collura D, D'Urso L, Muto G, Belluco C, Pecorelli S, Liotta L, Petricoin EF 3rd. Investigation of the ovarian and prostate cancer peptidome for candidate early detection markers using a novel nanoparticle biomarker capture technology. *AAPS J.* 2010 Dec;12(4):504-18. Epub 2010 Jun 12
- Silvestri A, Colombatti A, Calvert VS, Deng J, Mammano E, Belluco C, De Marchi F, Nitti D, Liotta LA, Petricoin EF, Pierobon M. Protein pathway biomarker analysis of human cancer reveals requirement for upfront cellular-enrichment processing. *Lab Invest.* 2010 May;90(5):787-96. Epub 2010 Mar 1
- 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. *Pharmacogenomics J.* 2011 Jun;11(3):214-26. Epub 2010 Apr 6

Chirurgia Oncologica Ginecologica

Personale clinico-scientifico



Direttore:

Dr. E. Campagnutta

Dirigenti Medici:

Dr. G. De Piero, Dr. L. Del Pup,
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.

È stata ulteriormente consolidata l'esperienza della laparoscopia operativa nel trattamento mirato mininvasivo, sia di lesioni preneoplastiche o borderline ovariche, che nella stadiazione e trattamento chirurgico di tumori endometriali e cervicali in fase iniziali e con buoni fattori prognostici favorevoli.

È aumentato il numero di casi riferiti da tutte le regioni italiane di tumori maligni ovarici in fase avanzata e delle recidive, nelle quali, nei casi responsivi alla chemioterapia, si esegue una chirurgia molto aggressiva, che frequentemente contempla l'asportazione di organi addominali, milza, coda di pancreas, tratti di intestino etc. In casi selezionati, dopo chirurgia con residuo neoplastico zero, si associa anche un trattamento endoperitoneale, mediante chemioipertermia.

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. Hanno avuto luogo due corsi annuali residenziali aperti a Medici Ginecologi provenienti da tutte le 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 preo-

peratorio, per il follow-up delle neoplasie ginecologiche e per il controllo degli effetti, a livello uterino, delle terapie mediche adjuvanti 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 2010

L'attività ambulatoriale si rivolge soprattutto alla diagnosi precoce dei tumori ginecologici e a indagini strumentali combinate (visita ginecologica, pap test, biopsie endometriali, isteroscopia, 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).

In tale contesto un importante gruppo è rappresentato dalle pazienti HIV positive che vengono periodicamente controllate mediante colposcopia, prelievi citologici, biotipi e visite di follow-up ripetute. È attivo un ambulatorio per l'esecuzione dell'HPV test ai fini del follow-up delle displasie di alto grado della cervice uterina e dell'ASC-US (alterazioni citologiche di natura non ben determinata) secondo le linee guida nazionali.

Di particolare rilievo l'utilizzo dell'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 familiarità 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 e "borderline" ovariche, che nella stadiazione chirurgica di tumori endometriali e cervicali con fattori prognostici. In tale ambito si è dato impulso all'attività chirurgica laparoscopica nell'esecuzione di isterectomie semplici e radicali con linfadenectomia pelvica e lomboaortica. Costante è la particolare attenzione per il trattamento chirurgico radicale dei tumori ovarici in fase avanzata e delle recidive. In collaborazione con l'Oncologia Medica C, nei casi particolarmente ad alto rischio e in fase avanzata, si esegue chemioterapia neoadiuvante seguita da una chirurgia di intervallo: tale approccio chirurgico, non ancora universalmente validato, sembra dare buone risposte in termine di fattibilità chirurgica, diminuzione di complicanze intra e post operatorie e sopravvivenza. Continua la ricerca sul trattamento delle metastasi epatiche con segmentectomie, metastasectomie associate o meno all'utilizzo della termoblazione mediante radiofrequenza per le lesioni piccole, non altrimenti trattabili. È entrato ormai nella normale pratica clinica il trattamento endoperitoneale mediante chemioipertermia delle pazienti con recidiva di cancro ovarico, nelle quali l'intervento chirurgico abbia raggiunto la radicalità. Tale tecnica è resa possibile mediante l'utilizzo di una macchina specifica (Performer LRT), che permette l'infusione in addome, a cielo coperto, di sostanze chemioterapiche, che per 90 minuti restano a contatto con gli organi endoperitoneali, garantendo un migliore assorbimento e al contempo un controllo preciso dei vari parametri vitali sottoposti allo stress ipertermico (43°).

In collaborazione con la radioterapia, nell'ambito delle forme localmente avanzate e delle recidive del carcinoma della cervice uterina, continua a essere eseguito il trattamento integrato radioterapico intraoperatorio (IORT). Tali pazienti vengono inizialmente sottoposte a trattamento radiochemioterapico; alla fine di tale ciclo terapeutico, nel caso si sia ottenuta una risposta clinica, la paziente viene trattata con chirurgia radicale. Al termine dell'inter-

vento operatorio, prima della chiusura della parete addominale, viene attuata la radioterapia mirata su aree pelviche ritenute a rischio di recidiva. Tutte queste procedure, fino a poco tempo fa eseguite in strutture allocate presso la S.O.C. di Oncologia Radioterapica e specificatamente dedicate a tale tipo di trattamento integrato, vengono attualmente eseguite nel blocco operatorio centrale, grazie alla acquisizione di Mobetron, apparecchio dedicato alla IORT, che resterà fisso in sala operatoria, permettendo così di eseguire la radioterapia senza dover spostare la paziente operata in sale diverse.

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 recidivato.

Progettualità interna e contributo progettuale che si prevede di dare all'interno delle varie linee di ricerca dell'istituto

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

Nell'ambito della linea 1

Continua la collaborazione con la Biobanca d'Istituto 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 da quota 5x1000 (2007) programma di utilizzo n.2 "supporto alle attività di ricerca "voce intramural grants" (Responsabili Prof. Colombatti-Dr. Campagnutta)

Nell'ambito delle linea 2

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

Nell'ambito della linea 4

Nell'ambito del trattamento delle forme localmente avanzate della cervice uterina è attivo un protocollo che utilizza l'associazione Cisplatino Topotecan come terapia neoadiuvante prima dell'intervento chirurgico radicale.

È iniziata la partecipazione allo studio multicentrico, internazionale LION finalizzato alla ricerca del ruolo della linfoadenectomia nei cancri ovarici avanzati, nei quali si sia raggiunto un residuo assente di malattia alla fine dell'intervento chirurgico.

Continua 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 quella 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 QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

Prestazioni assistenziali	2009	2010
Day Hospital	*734	*982
Ricoveri ordinari	*967	*1.083
Visita di controllo ginecologico/consulti	1715	2.116
Colposcopia/vulvosopia/anoscopia	765	928
Prelievo citologico per pap-test	1229	1182
Biopsie apparato genitale	232	183
Interventi di laserterapia e radiofrequenza	226	244
Isteroscopia	398	384
Ecografia transvaginale	966	1353
Procedure diagnostiche terapeutiche relative alla partecipazione al Programma Regionale di Screening di 2° livello. Regione Friuli Venezia Giulia	911	1371

*1 Day Hospital e i ricoveri ordinari del 2009/2010 comprendono tutta la chirurgia

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Del Pup L, Maggino T. Non-hormonal treatment of vasomotor symptoms in gynecological cancer patients. Eur J Gynaecol Oncol. 2010;31(3):299-303. Review.

Gastroenterologia

Personale clinico-scientifico



Direttore:

Dr. R. Cannizzaro

Dirigenti medici:

Dr.ssa M. Fornasari, Dr.ssa S. Maiero

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 il breath test all'idrogeno, il test alla secretina, test di funzionalità epatica quantitativa, e test di permeabilità gastro-intestinale svolti nell'ambito delle linee di ricerca dell'Istituto e strettamente correlati all'attività scientifica.

Tecnologie/apparecchiature significative possedute

La S.O.C. di Gastroenterologia ha in dotazione esofagogastroduodenoscopi con NBI e HD, colonscopi con NBI e HD e un colonscopio con magnificazione per una corretta valutazione di neoplasie del tratto gastroenterico in particolare neoplasie precoci, endoscopi laterali, due ecoendoscopi radiali e uno lineare per la stadiazione delle neoplasie, minisonde ecoendoscopiche, l'enteroscopia con videocapsula e l'enteroscopia con singolo pallone per le neoplasie del tenue e il pHmetro con Bravo System.

Attività clinico-scientifica per il 2010

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 e ambulatori multidisciplinari di 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 e delle forme familiari. Nelle forme di predisposizione ereditaria al cancro colo-rettale: poliposiche (FAP, AFAP, MAP) e non poliposiche (HNPCC), l'attività dell'ambulatorio dedicato è svolta nell'ambito della consulenza genetica, registrazione e sorveglianza clinica ed endoscopica dei soggetti affetti e dei soggetti a rischio. L'attività è

riportata anche nella relazione del Gruppo Diagnostica Predittiva e Counselling Genetico. La sorveglianza clinica-endoscopica attuata al CRO si attiene alle principali raccomandazioni e linee guida nazionali ed internazionali. Abbiamo utilizzato nuove tecnologie con endoscopi a luce NBI nella sorveglianza endoscopica. Gli endoscopi a luce NBI permettono una diagnosi e terapia più precoce dei polipi intestinali ed abbiamo in corso uno studio per valutare la possibilità di allungare i tempi del follow-up endoscopico che attualmente sono uno-due anni nella sindrome di Lynch e nella MAP. Sono stati introdotti nello studio 10 pazienti MAP e 15 HNPCC con colonscopi NBI. Nei pazienti HNPCC il numero dei polipi asportati è maggiore con un incremento del 10% dei polipi di dimensioni inferiori a 5 mm. Per quanto riguarda le neoplasie del tenue, alla valutazione diagnostica con enteroscopia videocapsulare è stata associata la terapia endoscopica con l'utilizzo dell'enteroscopio a singolo pallone in pazienti affetti da poliposi FAP, MAP e Peutz-Jeghers.

La S.O.C. ha partecipato come Componente del Comitato Scientifico alla Campagna Nazionale di Sensibilizzazione per la Prevenzione del Cancro Colo-Rettale nell'ambito dell'attività divulgativa sulla prevenzione del cancro colo-rettale, partecipa all'organizzazione dello screening regionale, alla stesura degli indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening e alla formazione degli endoscopisti inseriti nel programma di screening.

Nel 2010 è continuato lo screening regionale, a fronte di una positività media regionale del 4.6% del sangue occulto nelle feci, l'adesione alla colonscopia è stata dell'85% a cui il CRO ha contribuito con 209 colonscopie, con la diagnosi di carcinoma in circa il 5.8% e la diagnosi di adenoma nel 59%. Componenti della SOC di Gastroenterologia hanno partecipato nell'ambito del GISCOR a delineare le caratteristiche dei programmi di screening. È stato pubblicato lo studio collaborativo italiano per ridurre il grado di in appropriatezza degli esami endoscopici al fine di favorire l'accruai per lo screening del cancro colo-rettale e lo studio collaborativo italiano sulla prevalenza delle lesioni non polipoidi del colon che rappresentano il 25.9% delle lesioni precancerose del colon e che possono essere diagnosticate più facilmente con le nuove tecnologie endoscopiche

Per la patologia gastrica è proseguito lo studio in collaborazione con la S.O.C. di Farmacologia Clinica e Sperimentale, Microbiologia e Anatomia Patologica su "Interazioni tra fattori batterici e genetici nella prevenzione primaria e secondaria del cancro gastrico". In quest'anno è proseguita l'attività di biobanking di campioni di sangue periferico di soggetti con cancro gastrico, con familiarità di I grado per cancro gastrico e con lesioni precancerose e di biopsie gastriche da sottoporre a coltivazione per l'isolamento, l'inceppamento, lo studio genotipico e dell'antibiotico resistenza di HP. I pazienti con cancro gastrico sono stati studiati con ecoendoscopia. L'EUS ha permesso di avviare i pazienti con cancro gastrico localmente avanzato ai trattamenti neoadiuvanti.

È continuato l'arruolamento nel 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" del Progetto "Classificazione multidimensionale dei tumori solidi", afferente al Progetto Integrato coordinato dall'Istituto Nazionale Tumori di Milano. È un progetto che si propone di effettuare una caratterizzazione clinico-patologica, immunologica, genetica e proteomica dei pazienti con carcinoma gastrico.

Nell'arco di quest'anno abbiamo ampliato la banca biologica di soggetti con adenocarcinoma gastrico, di soggetti con gastrite atrofica autoimmune, e di soggetti per controllo. È stato pubblicato lo studio che supporta l'ipotesi che I folati giocano un ruolo nei pazienti a rischio per cancro gastrico. I familiari di I grado dei pazienti con cancro gastrico ma la frequenza del 677TT non è differente da quella della popolazione generale.

È proseguito il progetto interdisciplinare su prevenzione e diagnosi precoce di linfoma Non-Hodgkin in pazienti con malattia celiaca in collaborazione con la SOC di Farmacologia Clinica e Sperimentale, ambito in cui la S.O.C. con delibera Regionale è centro di riferimento del tumori in celiachia. I risultati dei nostri studi dimostrano una relazione diretta fra una diminuita espressione di proteine (FABP1, FABP2, APOC3, HMGCS2, ACADM

e PEPCK) implicate nella via del PPAR e un aumento del grado di diagnosi istologica (Marsh). Sperimentalmente queste proteine sono direttamente riconducibile all'ingestione di glutine e ritornano ai valori normali nei soggetti che rispondono alla dieta, risultando quindi marcatori di riposta alla dieta. Inoltre pazienti con grado istologico maggiore (III) e pazienti refrattari alla dieta modulano differenti proteine coinvolte nella sopravvivenza cellulare, come PEBP1, RAN e PRDX4, note per essere associate a prognosi infausta durante la progressione neoplastica.

Per quanto riguarda lo studio sui tumori neuroendocrini del tratto gastroenterico, è continuato lo studio sull'efficacia del lanreotide autogel nei pazienti con NET non funzionanti. È stato pubblicato il position paper sul colangiocarcinoma.

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.

L'attività endoscopica è stata mirata particolarmente all'esecuzione di indagini e terapie strettamente correlate all'attività scientifica in particolare l'ecoendoscopia diagnostica anche con minisonte e operativa per la stadiazione delle neoplasie, l'enteroscopia con videocapsula e l'enteroscopia con singolo pallone in particolare per i tumori del piccolo intestino quali i tumori neuroendocrini e i linfomi intestinali, le procedure di endoscopia operativa e terapeutica dell'esofago, del colon e delle vie biliari, la gastrostomia e digiunostomia - PEG/PEJ- sia a scopo decompressivo che nutrizionale, e i trattamenti con APC.

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

L'attività di ricerca dell'Unità Operativa di Gastroenterologia è strettamente connessa con l'attività clinica.

Nell'ambito della linea 1

Continuerà la collaborazione con l'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

La storia naturale delle neoplasie coliche è basata sulla sequenza adenoma carcinoma, ma la stessa sequenza viene determinata da varie vie molecolari, quelle maggiormente studiate sono quelle che determinano la formazione dei cancri nelle forme di predisposizione ereditaria (FAP, HNPCC). Continuerà lo studio di queste forme per valutare la frequenza e le caratteristiche endoscopiche degli adenomi che presentano caratteristiche serrate. Caratteristiche che sembrano accumunarsi nelle forme familiari in cui non vengono identificate le cause genetiche attualmente conosciute.

Continua il progetto della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori "Sindrome metabolica (SM), precancerosi e cancro colo-rettale: aspetti preventivi, genetici, di chemioprevenzione alimentare e sociali". Gli obiettivi del progetto sono di quantificare l'impatto della SM e delle sue componenti sul rischio di adenomi e tumori del colonretto nella nostra popolazione, non solo in termini di rischi relativi, ma anche di rischi attribuibili, e di definire inoltre un modello di intervento basato su strategie dietetico-comportamentali per la terapia della SM. Un ulteriore obiettivo è l'identificazione di marker genetici di suscettibilità.

Continuerà la raccolta dati nell'ambito dello screening regionale del cancro colo-rettale.

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 l'arruolamento di pazienti con possibile neoplasia dell'intestino tenue valutati

con enteroscopia con videocapsula e con enteroscopia singolo pallone. È iniziato uno studio per valutare l'accuratezza diagnostica dell'enteroscopia singolo pallone con l'Università Cattolica di Roma.

Proseguirà l'arruolamento nel progetto sull'impatto dell'ecoendoscopia con FNA nella stadiazione dei tumori neuroendocrini e delle neoplasie dell'esofago, stomaco e retto anche con l'utilizzo dell'ecoendoscopia lineare per gli studi di diagnosi e terapia locoregionale.

È iniziato uno studio per valutare la possibilità di allungare i tempi del follow-up endoscopico che attualmente sono uno-due anni nella sindrome di Lynch e nella MAP.

In collaborazione con l'Unità Operativa di Prevenzione inizierà uno studio pilota di prevenzione di tumori pancreatici utilizzando il gene CDKN2A che è ritenuto responsabile di una forma familiare di neoplasie pancreatiche e di melanomi. Nelle famiglie in cui ricorrono in familiari di primo grado questi due tumori lo studio prevede la valutazione per la sorveglianza dell'ecoendoscopia del pancreas e della risonanza magnetica pancreatica a partire dai 45 anni o cinque anni del familiare più giovane affetto da tumore pancreatico.

Continuerà l'arruolamento di pazienti con polipi multipli in uno studio clinico che consenta una definizione delle caratteristiche clinico-endoscopiche (età, storia familiare, numero, sede, istologia dei polipi e follow-up) per una accurata selezione all'indirizzo diagnostico delle poliposi adenomatose attenuate determinate dai geni APC e MutYH.

Continuerà l'arruolamento nel progetto "Caratterizzazione clinico-patologica, immunologica, genetica e proteomica del cancro gastrico e delle precancerose gastriche" nell'ambito del Programma Integrato - Tema 2 "Caratterizzazione multidimensionale dei tumori" del Progetto "Classificazione multidimensionale dei tumori solidi", afferente al Progetto Integrato coordinato dall'Istituto Nazionale Tumori di Milano. È un progetto che si propone di effettuare una caratterizzazione clinico-patologica, immunologica, genetica e proteomica dei pazienti con carcinoma gastrico.

Nell'ambito della Linea 5

Proseguirà lo studio in collaborazione con la SOC di Farmacologia Clinica e Sperimentale, di Microbiologia e di Anatomia Patologica su "Interazioni tra fattori batterici e genetici nella prevenzione primaria e secondaria del cancro gastrico". 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.

Tabulati sulle prestazioni assistenziali

L'unità operativa nel corso del 2010 ha incrementato i livelli di prestazioni rispetto all'anno precedente di circa il 4%. L'incremento delle prestazioni di ecoendoscopia, di enteroscopia e di endoscopia terapeutica è indice di una miglior caratterizzazione dei pazienti con neoplasie dell'apparato digerente. La casistica selezionata ha apportato un importante tributo anche alle casistiche e ai progetti di ricerca delle altre unità 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 2009 e del 2010 è sintetizzata nella seguente tabella

	2009	2010
Visite-consulenze	1669	1730
Endoscopie diagnostiche tratto digestivo superiore	1174	1241
Enteroscopia	9	11
Endoscopie diagnostiche tratto digestivo inferiore	1653	1568
Enteroscopia con videocapsula	177	205

Endoscopie terapeutiche	609	510
Ecoendoscopia +/-FNA	200	242
Indagini di fisiopatologia digestiva	267	385

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- De Re V., Cannizzaro R., Canzonieri V., Cecchin E., Caggiari L., De Mattia E., Pratesi C., De Paoli P., Toffoli G. MTHFR polymorphisms in gastric cancer and in first-degree relatives of patients with gastric cancer. *Tumor biol* 2010, 31 (1): 23-32
- Bianco M.A., Cipolletta L., Rotondano G., Buffoli F., Gizzi G., Tessari F., [as collaborators of the Flat Lesions Italian Network (FLIN)], Cannizzaro R., Maiero S. Prevalence of nonpolypoid colorectal neoplasia: an Italian multicenter observational study. *Endoscopy* 2010, 42 (4): 279-285
- Simula M.P., Cannizzaro R., Canzonieri V., Pavan A., Maiero S., Toffoli G., De Re V. PPAR signaling pathway and cancer-related proteins are involved in celiac disease-associated tissue damage. *Mol Med* 2010, 16 (5-6): 199-209
- De Re V., Simula M. P., Canzonieri V., Cannizzaro R. Proteomic Analyses Lead to a Better Understanding of Celiac Disease: Focus on Epitope Recognition and Autoantibodies. *Digest Dis Sci* 2010, 55 (11): 3041-3046
- Alvaro D., Cannizzaro R., Labianca R., Valvo F., Farinati F. Cholangiocarcinoma: A position paper by the Italian Society of Gastroenterology (SIGE), the Italian Association of Hospital Gastroenterology (AIGO), the Italian Association of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Association of Oncological Radiotherapy (AIRO). *Digest Dis Sci* 2010, 42 (12): 831-838

Attività del Dipartimento
di Oncologia
Radioterapica e di
Diagnostica per Immagini



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

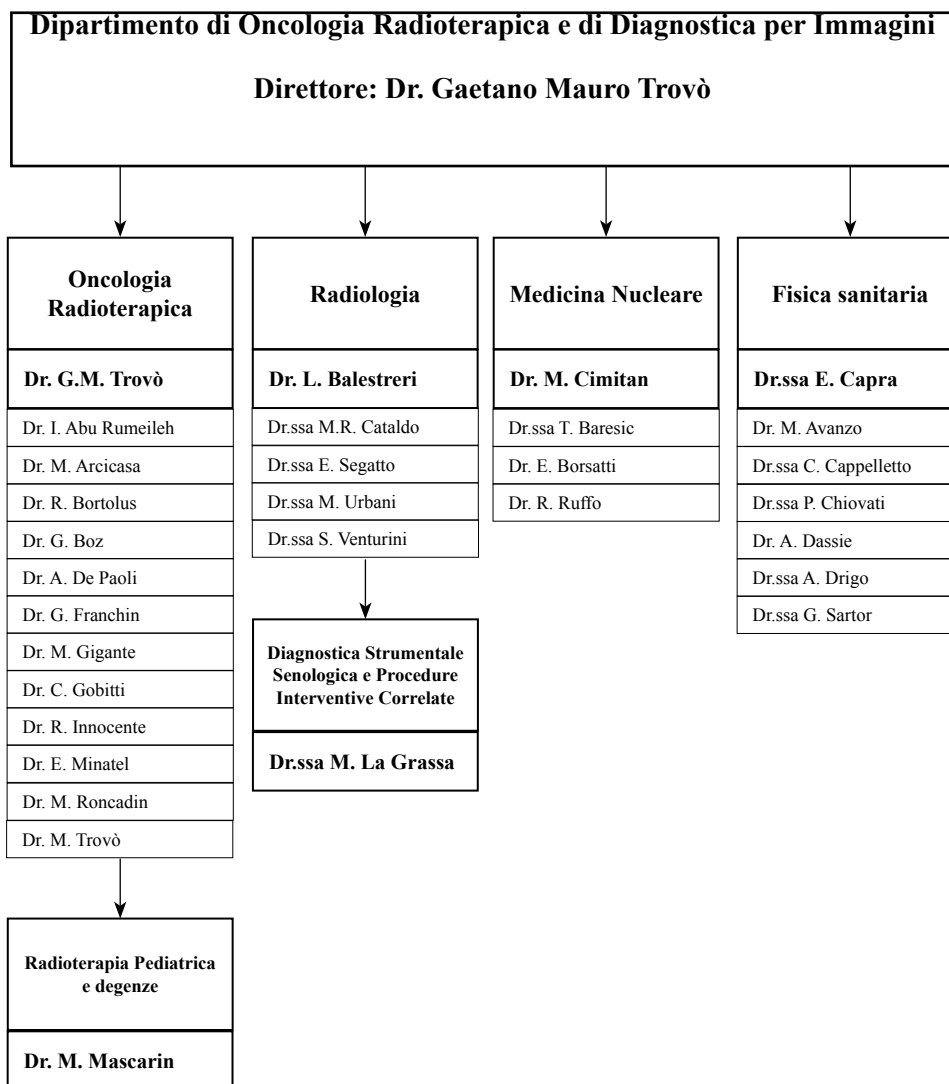
La diagnosi e la cura dei tumori, declinate attraverso l'impiego di apparecchiature che utilizzano radiazioni ionizzanti, costituiscono la mission del Dipartimento di Oncologia Radioterapica e Diagnostica per Immagini.

Il Dipartimento si contraddistingue per la dotazione di macchine di ultima generazione che consentono di erogare ai pazienti oncologici prestazioni diagnostiche e terapeutiche di avanguardia, altamente affidabili, sicure.

La produzione scientifica è orientata all'applicazione clinica di tecniche innovative e di protocolli che esplorano nuove opzioni e nuovi modelli di diagnosi e cura.

Il personale del Dipartimento collabora con approccio multidisciplinare con gli altri Dipartimenti dell'Istituto e fa del lavoro di squadra il metodo con cui quotidianamente si prende cura dell'individuo malato.

Appartengono al Dipartimento quattro Strutture Operative Complesse: Oncologia Radioterapica, Radiologia, Medicina Nucleare, Fisica Sanitaria.



Oncologia Radioterapica

Personale clinico-scientifico



Direttore:

Dr. G.M. Trovò

Co-Direttori:

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. M. Gigante, Dr. C. Gobitti, Dr. R. Innocente, Dr. E. Minatel, Dr. M. Trovò

Medico contrattista

Dr. C. Furlan

Psicologo borsista:

Dr.ssa L. Giovannini, Dr.ssa S. Flora

Fisico borsista:

Dr.ssa A. Roggio

Articolazione della Struttura Operativa

La Struttura Operativa Complessa 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), un simulatore universale, un planning system, un laboratorio tecnico ed ambulatori per visite e terapie mediche integrate.

Nella sede istituzionale vi sono: reparto degenze, day-hospital, degenze protette, ambulatori, sezione alte energie (1 Acceleratore Lineare di 6 MV e 2 Acceleratori Lineari da 18 MV - di cui uno dedicato alla IMRT, 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 (un Simulatore universale, un TAC-Simulatore, due Planning System, laboratorio tecnico), sezione di brachiterapia con un HDR-microselectron, sala operatoria dedicata alla brachiterapia e alla radioterapia intraoperatoria, sezione di radioterapia metabolica. Nel luglio 2010 è cessata l'attività dell'Acceleratore Lineare 2100C installato nel 1994. Tale apparecchiatura verrà sostituita nel 2011 con un nuovo acceleratore denominato Trilogy che permetterà la radioterapia volumetrica ad intensità modulata e la "cone beam CT", che consentirà una radioterapia guidata dall'immagine TC.

Attività clinico-scientifica

L'attività clinica della S.O.C. di Oncologia Radioterapica è stata mantenuta nell'anno 2010 sia nel numero di nuovi pazienti che nella quantità e qualità delle prestazioni (vedi tabella).

Nelle due sedi sono stati trattati con acceleratore lineare 2470 pazienti di cui 1129 nella sede di Pordenone e 1341 al CRO. L'elevato numero dei campi di trattamento con accele-

ratore lineare (oltre 160000) è indicatore della complessità della cura erogata.

Nel corso del 2010 è notevolmente aumentata l'attività di radioterapia con intensità modulata di dose (IMRT) (3691 vs 2595 trattamenti erogati) e mantenuta l'attività di Tomoterapia (3783 trattamenti erogati). È da rilevare che a fronte di una miglior distribuzione di dose sul bersaglio, e quindi ad un migliorato rapporto costo/beneficio, è necessario un impegno superiore di tempo e di energie per il fisico, medico e personale tecnico sanitario. Per questi trattamenti sofisticati sono necessari più controlli di qualità e un più lungo tempo di esecuzione.

Ricoveri ordinari e ricoveri giornalieri

Nel corso dell'anno 2010 sono stati effettuati complessivamente 1095 ricoveri di cui 259 ricoveri ordinari e 836 ricoveri giornalieri di cui 49% regionali, 51% extraregionali.

I ricoveri erano motivati prevalentemente da trattamenti combinati radio-chemioterapici, o da trattamenti radioterapici non convenzionali: ipofrazionamenti o frazionamenti con sovradosi focalizzata concomitante. Sono stati inoltre ricoverati pazienti con tossicità severe secondarie alle terapie oncologiche per terapia di supporto.

Brachiterapia - HDR

Nel corso del 2010, l'attività di Brachiterapia è stata ridotta alle sole neoplasie ginecologiche (corpo dell'utero); sono state trattate 11 pazienti per un totale di 11 simulazioni e 59 trattamenti.

Tomoterapia

Nel 2010 sono stati erogati 3783 trattamenti su patologie particolari tipo mesotelioma, pazienti pediatrici, pazienti con neoplasia polmonare iniziale non operabili, o neoplasia ove è stata applicata prevista 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 – Neoplasie del distretto ORL

Il Comitato di patologia ORL dell'Istituto ha consolidato la sua funzione di riferimento clinico multidisciplinare per i pazienti trattati al CRO e di consultazione per pazienti diagnosticati o trattati presso altre Istituzioni. Il gruppo di lavoro della S.O.C. di Oncologia Radioterapica ha mantenuto il suo forte impegno ed interesse in questa patologia che vede ogni anno più di 200 nuovi pazienti radiotrattati.

Tutti i pazienti giunti in radioterapia sono stati valutati e trattati con l'impiego di tecniche IMRT o TOMOTERAPIA (a meno di impossibilità legate alle condizioni del paziente) per ridurre gli esiti a distanza della radioterapia a dosaggio radicale, migliorando la qualità di vita dei pazienti lungo sopravvivenza, ed aumentare, attraverso l'uso della dose-intensity, il controllo loco regionale di malattia. Sono state pubblicate casistiche di pazienti con patologia ORL trattati con intensità modulata della dose.

Radioterapia Metabolica

Nel corso del 2010 è continuato il trattamento dei pazienti affetti da tumore della tiroide (44 pazienti trattati con ¹³¹I) in un ambito multidisciplinare che vede coinvolte, assieme alla Radioterapia, altre S.O.C. del CRO e dell'Azienda Ospedaliera di Pordenone, ed il trattamento dei linfomi CD20 positivi recidivati con Ibritumomab-tiuxetan Y-90 in collaborazione con l'Oncologia medica A.

Radioterapia Intraoperatoria (IORT)

L'attività clinica IORT del 2010 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 è attivo lo studio internazionale denominato TARGIT-A che paragona, dopo chirurgia conservativa, la sola PBI *versus* trattamento radiante convenzionale

(60 Gy/30 frazioni/6 settimane). I risultati, in termini di controllo locale della neoplasia e di tossicità, sono stati molto soddisfacenti e sono stati riportati nella rivista Lancet nel luglio 2010.

Nel 2010 sono stati eseguiti complessivamente 101 interventi IORT, di cui 52 procedure IORT-PBI (Partial Breast Irradiation)

Neoplasie della prostata

Continua l'attività multidisciplinare con l'Azienda Ospedaliera di Pordenone con il riconoscimento dell'accreditamento formativo del comitato uro-oncologico. È attivo l'ambulatorio uro-oncologico c/o al Divisione di Urologia del Policlinico di Pordenone.

Continua il trattamento con HIFU nelle recidive locali dopo radioterapia.

IGRT con ultrasuoni. L'utilizzo degli ultrasuoni come tecnica di Image-guidance è oramai consolidato nel trattamento del carcinoma della prostata, organo confinato. Presso la sede di Pordenone, l'utilizzo di questa tecnologia ha permesso la riduzione del numero di frazioni di trattamento (da 40 a 28).

Trattamento delle neoplasie bronco-polmonari

Continua l'attività del Comitato di patologia per le neoplasie polmonari presso l'Azienda Ospedaliera di Pordenone, la partecipazione al Gruppo ATOM (Alpe Adria Thoracic Oncology Multidisciplinary Group) e la collaborazione con l'Oncologia del Policlinico Universitario di Udine.

Sta continuando il reclutamento di pazienti affetti da carcinoma del polmone e candidati a IMRT radicale nello studio "lung injury". Questo è uno studio di ricerca translazionale che ha lo scopo di identificare fattori biologici predittivi di tossicità polmonare legata a radioterapia.

Sistema Qualità e Certificazione ISO 9001:2000

Il progetto di un "Sistema Qualità", all'interno del nostro Dipartimento ha proseguito con i suoi obiettivi, riottenendo la certificazione secondo le norme ISO 9001:2008 fino al novembre 2013. La Bureau Veritas ha certificato che il Sistema di Gestione del Dipartimento è stato valutato e giudicato conforme ai requisiti della norma in data 3.11.2010.

Attività assistenziale

L'attività clinico assistenziale della S.O.C. di Oncologia Radioterapica ha visto anche nel 2010, un incremento di attività in termini di prestazioni e di nuovi pazienti trattati per anno. Nel 2010 sono stati trattati 2470 nuovi pazienti e sono state intestate 1332 nuove cartelle cliniche ed eseguite 7485 simulazioni. Sono aumentate in particolare le prestazioni legate all'alta tecnologia (metodiche IMRT).

Sono stati erogati 3783 trattamenti con Tomoterapia e 3691 trattamenti con IMRT (+30%). L'aumento della qualità dei trattamenti in 3D-RT si evince dal notevole numero dei campi di trattamento (oltre 160000).

In previsione dell'avvio del nuovo Acceleratore Lineare Trilogy, in grado di erogare trattamenti radioterapici IGRT, nel mese di ottobre 2010 si è provveduto a sostituire il sistema di rete interno della RT "VARIS" con il sistema di rete "ARIA". Nel 2005 il sistema di rete VARIS era stato aggiornato per poter supportare l'erogazione con l'allora nuovo Acceleratore Lineare 2100CD di trattamenti con metodica IMRT. Con l'avvio previsto del Trilogy nei primi mesi del 2011, è stato necessario sostituire la rete VARIS (non concepita per trattamenti IGRT) con ARIA.

Nel mese di ottobre si è tenuto un corso di formazione sul campo di una settimana che ha coinvolto il personale del reparto (medici, fisici, tecnici, infermieri ed amministrativi). La sostituzione del sistema di rete, che ha interessato tutte le apparecchiature, dalla simulazione, alla pianificazione fino al trattamento radiante, è stata conclusa senza ritardi o disagi ai pazienti, grazie al grande impegno da parte di tutti gli operatori.

L'aumentata qualità dei trattamenti a comportato proporzionalmente un maggior impegno da parte di tutti gli operatori della SOC di Oncologia Radioterapica (medici, tecnici, infermieri) e della SOC di Fisica Sanitaria.

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.

L'adesione al protocollo internazionale Targit, vede il nostro Istituto ai primi posti per l'arruolamento di pazienti.

Nel 2010 si è svolta, con la collaborazione della SOC di Fisica Sanitaria, l'attività relativa al progetto "Tomotherapy Technology Assessment in Radiation Oncology", afferente al Programma Integrato di Oncologia n.5 del Ministero della Salute, che vede il nostro Centro coinvolto nella valutazione di tecnologia dell' Adaptive, un software fornito con l'apparecchio di Tomoterapia e finalizzato a realizzare la terapia adattativa.

È stato attuato nel 2010 lo studio di Fase II di "Irradiazione parziale accelerata della mammella (PBI) in pazienti post - menopausa" per valutare l'efficacia e la tossicità acuta e tardiva legata al trattamento in pazienti sottoposti a PBI con fasci esterni.

Il contributo progettuale per il 2011 sarà all'interno della linea di Ricerca Corrente n.4 (Diagnostica e terapia dei tumori solidi).

In particolare nel 2011 si pensa di potenziare ulteriormente i trattamenti di alta tecnologia (Tomoterapia e IMRT) e di attuare trattamenti ipofrazionati, altamente conformati con l'acceleratore Trilogy che verrà installato nei primi mesi del 2011 e che permetterà la tecnica IGRT tramite Cone Beam CT.

Si pensa inoltre di sostituire l'attuale apparecchio Simul-Tac di vecchia generazione con una TAC 4D che permetterà di gestire il moto d'organo dovuto alla respirazione del paziente durante il trattamento.

L'attuale TAC Simulatore verrà installata presso la sede di Pordenone con il relativo Clarity Restitu System, che permette una IGRT guidata dall'immagine ecografica 3D per le neoplasie prostatiche.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

			2009			2010
	PN	Aviano	TOT	PN	Aviano	TOT
N° paz. trattati/anno (con Acc. Lin.)	1173	1354	2527	1129	1341	2470
N° nuove cartelle intestate			1385			1332
N° simulazioni	1335	6398	7733	1374	6111	7485
N° campi di tratt. con Acceleratore Lineare	54670	109926	164596	56682	103345	160027
N° trattamenti IMRT		2595	2595		3691	3691
N° trattamenti con Tomoterapia		3803	3803		3783	3783
N° trattamenti – HDR		52	52		59	59

N° pazienti trattati / anno con curioterapia metabolica		43	43		44	44
N° trattamenti RT intraoperatoria		64	64		49	49
N° trattamenti IORT mammella		37	37		52	52
N° trattamenti stereotassi		1	1		3	3
N° trattamenti pediatrici		982	982		823	823
N° sedute chemioterapia, terapia supporto, medicazioni e irrigazioni	983	3925	4908	1234	3255	4489
N° prelievi ematici	704	2258	2962	640	2330	2970
N° totale ricoveri - sez. degenze		325	325		259	259
N° totale ricoveri in day-hospital		871	871		836	836

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Trovò M., Linda A., El Naqa I., Javidan-Nejad C., Bradley J. Early and late lung radiographic injury following stereotactic body radiation therapy (SBRT). *Lung Cancer* 2010, 69 (1): 77-85
- Avanzo M., Stancanello J., Franchin G., Sartor G., Jena R., Drigo A., Dassiè A., Gigante M., Capra E. Correlation of a hypoxia based tumor control model with observed local control rates in nasopharyngeal carcinoma treated with chemoradiotherapy. *Med Phys* 2010, 37 (4): 1533-1544
- Mascarin M., Drigo A., Dassiè A., Gigante M., Franchin G., Sartor G., Trovò M. G. Optimizing craniospinal radiotherapy delivery in a pediatric patient affected by supratentorial PNET: a case report. *Tumori* 2010, 96 (2): 316-321
- Ferrari A., Thomas D., Franklin A. R., Hayes-Lattin B. M., Mascarin M., van der G. W., Albritton K. H. Starting an Adolescent and Young Adult Program: Some Success Stories and Some Obstacles to Overcome. *J Clin Oncol* 2010, 28 (32): 4850-4857
- Vaidya J.S., Joseph D., Tobias J. S., Bulsara M., Wenz F., Saunders C., Alvarado M., Flyger H. L., Massarut S., Eiermann W., Keshtgar M., Dewar J., Kraus-Tiefenbacher U., Sutterlin M., Esserman L., Holtveg H. M. R., Roncadin M., Pigorsch S., Metaxas M., Falzon M., Matthews A., Corica T., Williams N. R., Baum M., [as member of TARGIT-A team], Capra E., Sartor G., Arcicasa M., Bidoli E., Candiani E., Capra E., Oliva M., Perin T., Reccanello S., Tabaro G., Trovò M., Volpe R. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet* 2010, 376 (9735): 91-102

STRUTTURA OPERATIVA SEMPLICE RADIOTERAPIA PEDIATRICA E DEGENZE

Dirigente Medico Responsabile:

Dr. M. Mascarin

La S.O. di **Radioterapia Pediatrica** si pone l'obiettivo di trattare con tecniche moderne di radioterapia, i bambini e gli adolescenti affetti da neoplasia. Il nostro centro di Radioterapia Pediatrica è riferimento per la nostra Regione e per alcuni Centri extraregionali che inviano al CRO bambini che necessitano di trattamento radiante. È in atto una collaborazione continuativa ed operativa con la Sezione di Emato-Oncologia Pediatrica Ospedaliera Santa Maria degli Angeli di Pordenone per la gestione dei casi dell'area vasta pordenonese. La S.O. è impegnata attivamente in protocolli collaborativi nazionali ed internazionali per il trattamento dei pazienti affetti da tumori solidi dell'età pediatrica e dell'adolescenza. Le principali linee di ricerca riguardano i sarcomi delle parti molli ed ossei localizzati e metastatici, i linfomi, i tumori cerebrali (medulloblastoma/PNET, ependimomi, gliomi). Abbiamo proseguito nel corso dell'anno l'applicazione di tecniche quali la Tomoterapia; attualmente quasi la totalità dei pazienti pediatrici in carico al centro è trattata secondo queste metodiche. Per quanto riguarda la Tomoterapia il CRO è stato il primo centro italiano ad utilizzare la tomoterapia in età pediatrica ed uno fra i primi al mondo. Vengono generalmente trattati giornalmente presso il CRO, con radioterapia, dai 2 ai 4 pazienti di età pediatrica. Nel corso del 2010, oltre a quelli trattati con tecniche conformazionali, sono stati trattati con tecniche speciali 4 pazienti pediatrici o adolescenti con IMRT e 32 con Tomoterapia, di cui 5 in sedazione giornaliera. I due terzi dei giovani pazienti trattati provengono da fuori regione.

L'Area Giovani

Nei paesi occidentali, i tumori maligni rappresentano la seconda causa di morte negli adolescenti dopo le morti violente e accidentali. L'incidenza dei tumori è di 270 nuovi casi/anno tra i 15-19 anni e di 352 nuovi casi/anno per milione tra i 20-24 anni. L'istologia maggiormente rappresentata è costituita dai linfomi, seguita dai tumori gonadici e dai sarcomi. L'Area Giovani, attiva presso il CRO dal gennaio 2007 e prima esperienza italiana in questo settore, è un'attività di ricovero e cura dedicata agli adolescenti e ai giovani adulti (età 14-24 anni) affetti da tumore. Nasce dalla collaborazione del Dip. di Terapia Radiante e Metabolica, del Dip. di Oncologia Medica e Trapianto di Midollo, della Terapia del dolore, della Ematooncologia Clinico Sperimentale, del Servizio di Psicologia, della Biblioteca per i Pazienti e di alcune Associazioni Genitori o di Volontariato.

I presupposti che hanno ispirato il progetto Area Giovani si fondano sulla filosofia della "patient centered care" e sulle evidenze scientifiche recentemente emerse dalla letteratura internazionale. Il mancato miglioramento negli ultimi 25 anni della sopravvivenza rispetto ad altre fasce di età, lo scarso inserimento degli adolescenti in trial clinici multicentrici e la necessità di porre in atto un nuovo modello assistenziale specificatamente dedicato alle problematiche psicologiche e sociali di questa fascia d'età, rappresentano gli obiettivi di studio e di miglioramento dell'Area Giovani.

L'Area Giovani, per finalizzare quindi l'intervento terapeutico non solo alla malattia ma soprattutto alla persona, ha sviluppato fin dall'inizio una collaborazione stretta con altre realtà dell'Istituto attraverso un approccio multidisciplinare. Fra queste in primis la Biblioteca per Pazienti del CRO ed il Servizio di Psicologia che sono state coinvolte sia per gli aspetti relativi all'informazione sulla malattia, sia per il supporto psicologico e di svago. Alcune attività specifiche collaborative già in essere hanno riguardato l'organizzazione e la gestione della biblioteca per i ragazzi, proprio all'interno del salone dell'Area Giovani, la gestione dei pc e dei diari presenti in ciascuna delle 4 stanze di degenza, la realizzazione

di iniziative di tipo informativo- educativo rivolte al mondo degli studenti e alla cittadinanza.

Nel corso del 2010 è proseguita l'attività della scuola in Ospedale attraverso un progetto condiviso con l'Istituto Scolastico Regionale del Friuli Venezia Giulia, l'Istituto Comprensivo di Aviano e l'Associazione Soroptimist International di Pordenone.

È continuata l'attività di supporto alle famiglie da parte della Associazione Genitori "Luca".

Nel corso dell'anno 2010 sono stati complessivamente accolti nel nostro Istituto 43 nuovi casi pediatrici o adolescenti per chemioterapia o radioterapia. Di questi 33 erano di età compresa fra i 14-24 anni e sono stati seguiti presso l'Area Giovani.

Radiologia

Personale clinico-scientifico



Direttore: Dr. L Balestreri

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 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, nonché 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 2010 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 2010, 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. Nell'aprile 2010 si è tenuta la 3^a edizione del "corso teorico pratico di colonscopia virtuale".

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, in totale 92 vertebre trattate in 51 pazienti. 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 2010 sono state eseguite 17 procedure di crioterapia rispettivamente su

pazienti portatori di tumori renali e ossei.

PROGRAMMI DI RICERCA

Nel 2010 la S.O.C. di Radiologia ha partecipato ai seguenti programmi di ricerca:

- Proseguimento 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.
- 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.
- 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 2011

Per il 2011 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	2009	2010
Risonanza Magnetica	3967	3483
TC	6130	6547
Mammografie*	12533	13023
Radiologia convenzionale	613	6243
Biopsie TC/ECO guidate	250	264
Biopsie mammarie	715	821
Ecografie internistiche	998	908
TERAPIA INTERVENTIVA		
Ablazione tumorale con radiofrequenza	35	24
Vertebroplastica	60	51
Chemoembolizzazioni	12	6

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Gennaro G., Toledano A., Di Maggio C., Baldan E., Bezzon E., La Grassa M., Pescarini L., Polico I., Proietti A., Toffoli A., Muzzio P. C. Digital breast tomosynthesis versus digital mammography: a clinical performance study. Eur Radiol 2010,20 (7): 1545-1553
- Lombardi D., Scalone S., Crivellari D., Magri M. D., La Mura N., Miolo G., Murrone A., Perin T., Coran F., Candiani E., Massarut S., Veronesi A. Epirubicin and docetaxel as neoadjuvant treatment of locally advanced breast cancer: a phase II study. Tumori 2010, 96 (-): 229-233

STRUTTURA OPERATIVA SEMPLICE DIAGNOSTICA STRUMENTALE SENOLOGICA E PROCEDURE INTERVENTIVE CORRELATE

Dirigente Medico Responsabile:

Dr.ssa M. La Grassa

Nel corso del 2010 è proseguita l'attività di diagnosi precoce della patologia neoplastica mammaria nonché 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 reperi 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 reperi 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 agobiopsici 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: Dr. M. Cimitan
dal 18/10/2010 f.f. **Direttore:** Dr. E. Borsatti

Dirigenti medici: Dr.ssa T. Baresic, Dr. E. Borsatti,
Dr. R. Ruffo

Articolazione della Struttura Operativa

La Medicina Nucleare del CRO Aviano è una struttura operativa complessa organizzata per l'uso regolamentato dei radiofarmaci nell'ambito della ricerca clinica, diagnostica e terapia di patologie oncologiche. La Medicina Nucleare fa parte del Dipartimento di Oncologia Radioterapica e di Diagnostica per Immagini. È strutturata in quattro settori principali:

- diagnostica PET-CT che si avvale di un tomografo PET-CT Discovery LS, GE;
- diagnostica con Gamma Camera che utilizza un tomografo SPECT/CT Infinia, GE;
- radioterapia metabolica e radioimmunoterapia in regime di ricovero (degenze protette);
- diagnostica ad ultrasuoni (ecografo Acuson Sequoia 512).

Modalità erogativa che caratterizza la Struttura Operativa

- *Diagnostica PET-CT con FDG* nel management dei seguenti tumori: linfomi HL e NHL, mieloma, carcinoma mammario, carcinoma polmonare, carcinoma colon-retto, tumori testa e collo, carcinoma tiroide, tumori ginecologici, tumori genito-urinari, melanoma, sarcomi, tumori neuroendocrini non differenziati, tumori HIV correlati.
- *Diagnostica PET-CT con Fluorocolina* nel management del carcinoma prostatico.
- *Diagnostica PET-CT con Fluorotirosina* nel management dei gliomi.
- *Diagnostica SPECT/CT con analogo della somatostatina* nel management dei tumori neuroendocrini ben differenziati.
- *Diagnostica del linfonodo sentinella.*
- *RadioTerapia con radionuclidi* (carcinoma differenziato della tiroide; linfoma; tumori cerebrali).

Tipologia e volume di attività

Prestazioni diagnostiche: n= 8729 (Esterni n=6572; Interni n=2157), di cui:

- *Gamma-camera:* prestazioni n=588 (Esterni n=188; Interni =400)

- *PET-CT*: prestazioni n= 3434 (Esterni n=3296; Interni n=138)
- *Ecografie*: prestazioni n=4485 (Esterni n=3024; Interni n=1461)
- *Terapia con radionuclidi*: totale pazienti n= 45

Diagnostica scintigrafica oncologica: diagnostica di secondarismo scheletrico; diagnostica del linfonodo sentinella; stadiazione e follow-up del carcinoma tiroideo; stadiazione e follow-up tumori neuroendocrini.

N. esami =588

- *Studio con ¹¹¹Indium-Pentetreotide (OCTREOSCAN) dei tumori neuroendocrini.* Nel 2010 sono stati sottoposti a studi whole body e SPECT con analogo della somatostatina ¹¹¹In-octreotide (Octreoscan) 28 pazienti affetti da tumori neuroendocrini ben differenziati, in correlazione al marcatore sierico Cromogranina A.
- *Scintigrafia del linfonodo sentinella.* Nel 2010 sono state eseguite 359 linfo-scintigrafie per ricerca del linfonodo sentinella con radiocolloidi (Nanocoll), in 50 per pazienti con melanoma cutaneo ad alto rischio e in 309 pazienti con carcinoma mammario.
- *Scintigrafia con radiodioiodio.* Nel 2010 sono state eseguite complessivamente 62 scintigrafie globali corporee con iodio I-131 per ricerca di lesioni iodocaptanti (21 nel follow-up di pazienti con carcinoma differenziato della tiroide e 41 dopo radioiodioterapia).

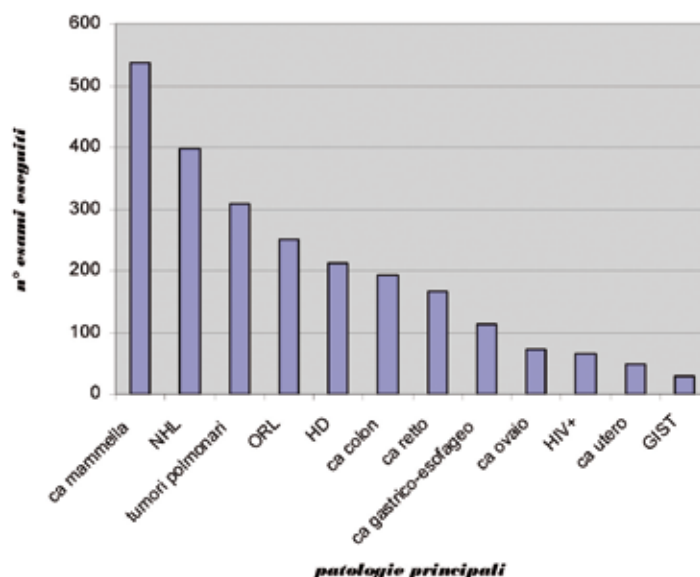
Diagnostica PET-CT oncologica

Nel 2010 sono stati eseguiti 3097 (3086 nel 2009) esami PET-CT con FDG per stadiazione-ristadiazione e valutazione della risposta al trattamento dei principali tumori solidi e del linfoma.

In particolare sono state eseguite 398 PET-CT per pazienti con NHL, 211 per pazienti con HL, 537 per pazienti con carcinoma della mammella, 193 per carcinoma del colon, 166 per carcinoma del retto, 309 per pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC), 251 per tumori ORL, 72 per pazienti con neoplasia ovarica, 47 per pazienti con neoplasia uterina, 113 per tumori gastro-esofagei, 28 per pazienti con GIST e 66 per valutazione dei pazienti HIV+.

Rispetto all'anno precedente (2009) sono aumentate del 39% le indagini PET/CT per le pazienti affette da neoplasia mammaria mentre sono rimaste sostanzialmente stabili le indagini eseguite per lo studio delle altre neoplasie solide e per i linfomi.

patologie & PET/CT 2011



Inoltre, nel 2010 sono stati effettuati 232 (+ 28% rispetto al 2009) studi PET-CT con ¹⁸F-Fluorocolina per ristadiatione di pazienti con recidiva biochimica di carcinoma prostatico (218 studi) e per pazienti con ca bronchiolo-alveolare (14 studi), 102 (+ 23% rispetto al 2009) indagini PET/CT con ¹⁸F-FluoroEtilTirosina per diagnosi di recidiva di tumore cerebrale, e 3 indagini con ¹⁸F-DOPA per pazienti affetti da Ca midollare tiroideo metastatico.

Terapia medico nucleare

Nel 2010 sono stati trattati con radionuclidi in regime di ricovero, 41 pazienti affetti da carcinoma della tiroide e 4 pazienti affetti da metastasi cerebrali da tumore solido nell'ambito di un protocollo di ricerca sperimentale di fase III.

Diagnostica ecografica

Nel 2010 sono state eseguite 4497 ecografie, tra cui 1754 addominali, 863 tiroidee e latero-cervicali per valutazione linfonodi, 359 per lo studio delle stazioni linfonodali superficiali ascellari ed inguinali, 215 agoaspirati ed ago biopsie ecoguidati per tiroide e linfonodi superficiali, e si è sviluppata la diagnostica ecografica con mezzo di contrasto con l'esecuzione di 21 eco-contrasto per la caratterizzazione delle lesioni focali epatiche.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

PRINCIPALI INDAGINI	2009	2010
Scheletro		
Scintigrafia ossea	352	130
Indicatori di neoplasia		
Octreoscan-In-111 (total body + SPET)	30	28
Tiroide		
Scintigrafia tiroidea	21	9
Ricerca focolai neoplastici tiroidei	63	62
Linfonodi		
Linfoscintigrafia linfonodo sentinella	378	359
PET/CT		
PET/CT – FDG	3086	3097
PET/CT – Fcolina	181	232
PET/CT – Ftirosina	83	102
PET/CT – Fdopa	0	3
Totale PET/CT	3350	3434
ECOGRAFIE	5641	4497

Progetti che hanno caratterizzato l'attività della Struttura Operativa

- PET-CT e tumori solidi: potenzialità della PET-CT con Fluorodesossiglucosio (FDG) nel monitoraggio della efficacia della terapia e sorveglianza dei pazienti oncologici ad alto rischio di recidiva, nei principali tumori solidi. In particolare nel 2010 è proseguito lo studio sull'uso della PET-CT con FDG nella valutazione precoce della risposta al trattamento chemio-radioterapico in pazienti affetti da carcinoma dello stomaco (*protocollo NEOX-RT*), e si è sviluppato un nuovo protocollo per la valutazione precoce della risposta metabolica volumetrica nel carcinoma del retto dopo sola RT o chemio-radioterapia standard (*protocollo Rectum-Sib*).
- PET-CT e tumori-HIV: nel 2010 è iniziato uno studio sul potenziale ruolo della PET-

CT con FDG nella valutazione della risposta alla terapia nei pazienti HIV+ con linfoma di Hodgkin, con evidenza al valore prognostico della PET/CT precoce, dopo 2 cicli di chemioterapia analogamente ai pazienti con HD non HIV.

- PET-CT e linfomi: è proseguito l'utilizzo della PET-CT con FDG nella valutazione precoce della risposta al trattamento chemioterapico nei pazienti affetti da linfoma di Hodgkin (*Studio H10 EORTC/GELA*), e non Hodgkin. È proseguita la collaborazione di revisione delle PET/CT eseguite anche in altri centri per la valutazione precoce della risposta in HD avanzato (III stadio) nell'ambito del *protocollo IIL-HD0801*.
- PET-CT e tumori polmonari: è iniziato uno studio prospettico per verificare il ruolo della FDG-PET/CT nella ristadiatione di pazienti con tumore polmonare in stadio avanzato (III) o mesotelioma sottoposti a chemio-radioterapia (protocollo Tomo-Tax) pre-operatoria.
- PET-CT e carcinoma tiroideo: è stato valutato retrospettivamente in 47 pazienti il ruolo clinico della FDG-PET/CT eseguita dopo stimolo con rhTSH nei pazienti con sospetta recidiva di ca tiroideo differenziato in correlazione con il dosaggio della Tg sierica e con la scintigrafia whole-body/SPECT con ¹³¹Iodio.
- PET-CT e carcinoma prostatico: è proseguito lo studio sul valore clinico della PET-CT con Fluorocolina (FCH) nella sorveglianza dei pazienti con carcinoma della prostata ad alto rischio di recidiva dopo prostatectomia radicale.
- PET-CT e tumori cerebrali: è iniziata una collaborazione con neuro-oncologi e radioterapisti per uno studio sul ruolo clinico della PET/CT cerebrale con fluoroetil tirosina (FET) nella valutazione metabolica e ristadiatione dei pazienti operati per glioma cerebrale e candidati a radioterapia adjuvante, nonché nella differenziazione tra radio necrosi e recidiva nei pazienti radiotrattati per neoplasia cerebrale.
- PET-CT e neoplasia ovarica: nell'anno 2010 si è concluso lo studio retrospettivo sul ruolo della FDG-PET/CT nella ristadiatione e nel follow-up della neoplasia ovarica operata, che ha costituito oggetto di una tesi di specializzazione in Medicina Nucleare presso l'Università degli Studi di Padova (A.A: 2009/2010), specializzanda dr.ssa Lidja Antunovic, correlatore dr.Marino Cimitan.

Progettualità PET-CT triennio 2010-2012

La sempre più pressante richiesta di esami PET-CT ha portato alla produzione di nuovi apparecchi PET/TAC 3D-4D sempre più veloci, sensibili e precisi, in grado di fornire una scansione dell'intero corpo in soli 6 minuti e di riconoscere lesioni tumorali anche di pochi millimetri (3 mm), utilizzando una quantità di radiofarmaco (dose paziente) ridotta del 40% rispetto a quella attualmente e generalmente in uso.

Al fine di sfruttare al meglio l'innovazione tecnologica, recentemente sono stati proposti nuovi traccianti PET come la ¹¹C e ¹⁸F-colina, la ¹¹C-metionina e la ¹⁸F-tirosina, i quali hanno mostrato una maggior accuratezza rispetto all'FDG rispettivamente per il ca prostatico e i tumori cerebrali.

Così come altri radiotraccianti emittenti positroni come la ¹⁸F-DOPA, il ⁶⁸Ga-DOTANOC sono oggi utilmente impiegati nella diagnostica dei tumori neuroendocrini, mentre il ¹⁸F-fluoruro è utilizzato per la diagnosi delle lesioni tumorali delle scheletro.

AGGIORNAMENTO TECNOLOGICO E IMPIANTISTICO PET-CT

Nel triennio 2010-2012 è prevista l'acquisizione di **nuova tecnologia PET-CT** con modalità di acquisizione 3D-4D, maggiore potenza di calcolo (nuovi algoritmi iterativi ad alta definizione) e con CT multistrato 16 slice (a detettori in ceramica ultra veloci), per consentire lo sviluppo della diagnostica per immagine integrata PET-CT con contrasto, e un più corretto approccio alla radioterapia PET guidata.

La nuova tecnologia PET-CT avrà il supporto di un **nuovo Laboratorio di Radiofarmacia**, secondo le Nuove Norme di Preparazione dei Radiofarmaci, idoneo all'utilizzo dei ra-

dio farmaci non registrati per ricerca e clinica, con possibilità di studi preclinici su animale, studi dosimetrici e studi clinici di imaging molecolare e radio-immunoterapia.

Ricerca clinica triennio 2010-2012: prospettive

PET-CT in ambito clinico oncologico:

- Studio prospettico del ^{18}F -FDG PET-CT nella sorveglianza post terapia dei tumori ORL.
- Uso combinato del ^{18}F -fluoruro e ^{18}F -FDG per valutazione secondarismo osseo nella stadiazione iniziale del carcinoma mammario ad alto rischio per secondarismo.
- Uso combinato del ^{18}F -Fluoruro e ^{18}F -fluorocolina (FCH) per valutazione secondarismo osseo nella stadiazione iniziale e ristadiatione della recidiva biochimica del carcinoma prostatico con Gleason score > 7.
- Uso della FDG-PET/CT per treatment planning in radioterapia, in particolare nei pazienti pediatrici e giovani-adulti (tomotherapy), nei carcinomi del retto e nei tumori polmonari.
- Utilizzo del ^{68}Ga -DOTANOC per la stadiazione e ristadiatione dei tumori neuroendocrini.

Radiofarmaci PET-CT sperimentali:

- Uso combinato della PET/CT con ^{18}F FDG e con ^{18}F -Estradiolo (FES) per la ristadiatione di pazienti con sospetta recidiva di ca mammario esprimente i recettori per gli estrogeni, e per la valutazione della risposta al trattamento ormonale.
- Utilizzo clinico della PET/CT con radiofarmaci traccianti per l'ipossia (^{18}F -Misonidaziolo) per la valutazione prognostica di pazienti sottoposti a radioterapia, in particolare nei tumori del distretto ORL.

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- L.Antunovic, M.Cimitan, E.Borsatti, T.Baresic, R.Tatta, R.Sorio, G.Giorda, A.Steffan, L.Balestreri, D.Cecchin, V.Canzonieri ^{18}F FDG PET/CT for the detection of recurrent epithelial ovarian carcinomas: correlation with histology, serum Ca125 assay and conventional radiological modalities. Eur J Nucl Med Mol I 2010,37 (suppl.), P556

Si segnala inoltre che la pubblicazione:

- M.Cimitan, R.Bortolus, S.Morassut, V.Canzonieri, A.Garbeglio, T.Baresic, E.Borsatti, A.Drigo, M.G.Trovò: [^{18}F]fluorocholine PET/CT imaging for the detection of recurrent prostate cancer at PSA relapse: experience in 100 consecutive patients. Eur.J.Nucl.Med. Mol.Imag., 2006;33:1387-1398

ha ricevuto nell'ottobre 2010 un riconoscimento dalla Società Europea di Medicina Nucleare (EANM), come articolo scientifico medico nucleare più citato nel corso dell'anno 2009

Fisica Sanitaria

Personale clinico-scientifico



Responsabile:

Dr.ssa E. Capra

Dirigenti Fisici:

Dr. M. Avanzo, Dr.ssa C. Cappelletto,
Dr.ssa P. Chiovati, Dr. A. Dassie, Dr.ssa
A. Drigo, Dr.ssa G. Sartor

Borsista:

Dr. S. Ren Kaiser

Articolazione della struttura operativa e sue funzioni clinico scientifiche

La Fisica Sanitaria è una Struttura Operativa Complessa le cui funzioni clinico scientifiche sono legate all'impiego diagnostico e terapeutico delle radiazioni ionizzanti e non ionizzanti: radioprotezione dei pazienti e degli operatori, controlli di qualità sulle apparecchiature di radioterapia, radiologia e medicina nucleare, attivazione di apparecchiature ad alta tecnologia e di metodiche ad alta complessità. Svolge attività di ricerca clinica in collaborazione con le strutture di Oncologia Radioterapica e Medicina Nucleare; collabora con il Servizio di Prevenzione e Protezione Aziendale per gli aspetti riguardanti la sicurezza dei lavoratori; è di supporto alla Direzione Sanitaria e alla Direzione Amministrativa per gli adempimenti legislativi legati all'impiego sanitario delle radiazioni.

Principali attrezzature in dotazione

La principale dotazione tecnologica è rappresentata dai sistemi per l'elaborazione dei piani di cura radioterapici (TPS) sia per fasci esterni sia per brachiterapia: complessivamente sono attivi sette TPS alcuni dei quali operano sia in modalità forward planning sia in modalità inverse planning. Completano il parco tecnologico della Fisica Sanitaria vari sistemi dosimetrici destinati a dosimetria assoluta e relativa, dosimetria previsionale e in vivo, unitamente a strumenti specifici per i controlli di qualità delle apparecchiature.

Attività clinico scientifica 2010 e principali risultati

È stato avviato il progetto di ricerca corrente "Garanzia della dose erogata nel trattamento radioterapico" con lo scopo di migliorare l'efficienza della dosimetria previsionale. Già nel 2009, per tutti i trattamenti IMRT convenzionale ed elicoidale (tomoterapia) era stata introdotta la dosimetria previsionale, cioè la dosimetria pre-trattamento su fantoccio, destinata a misurare, tramite pellicole radiocromiche, le differenze tra dose pianificata e dose erogata. Con l'acquisizione di un nuovo strumento, Delta4, è stato possibile migliorare sensibilmente il processo di controllo dosimetrico pre-trattamento: il Delta4 (sistema provvisto di 1069 dosimetri a diodo disposti su due piani tra loro ortogonali e inseriti all'interno di un

fantoccio cilindrico in PMMA) è stato dapprima caratterizzato, successivamente messo a confronto con il sistema di verifica già in uso (film radio cromici più camere di ionizzazione) e infine introdotto in uso clinico. La nuova metodica ha permesso di ridurre drasticamente l'uso delle pellicole, abbassando i costi e rendendo molto più efficiente e snella la procedura di controllo (Delivery Quality Assurance, DQA) specie per quanto riguarda la parte di analisi ed elaborazione dei dati.

Le pellicole radiocromiche sono state impiegate anche su altri fronti: dopo uno studio della loro risposta energetica, sono state infatti utilizzate per controlli di qualità nell'irradiazione di emoderivati tramite sorgente radioattiva di Cs137 (irradiatore cellulare).

È inoltre continuata la raccolta dati relativa alle dosi, misurate in vivo, al tessuto bersaglio e agli organi a rischio nella radioterapia intraoperatoria della mammella con Intrabeam System e, sempre per questa tipologia di trattamento, è stato svolto uno studio in fantoccio sulle dosi periferiche per la valutazione della dose all'utero delle pazienti trattate. Quest'ultimo studio ha costituito oggetto di un poster presentato all'ISORT, in concomitanza con altri due poster dedicati l'uno alla dosimetria in vivo tramite dosimetri MOSFET nei trattamenti IORT eseguiti con Mobetron, l'altro al confronto, in termini radio protezionistici, tra Mobetron e Intrabeam System in caso di irradiazione intra-operatoria di tumori della mammella.

In collaborazione con l'Oncologia Radioterapica è iniziato un secondo progetto di ricerca corrente: "Sviluppo e implementazione nei pazienti pediatrici delle tecnologie radioterapiche ad alta complessità (Tomoterapia) e confronto con i trattamenti standard conformazionali erogati con acceleratore lineare". La prima patologia selezionata per lo studio è stata il medulloblastoma: per 15 pazienti pediatrici, candidati a radioterapia cranio-spinale, il piano di cura tomoterapico è stato ripianificato secondo tecnica standard (2 campi contrapposti latero-laterali + 1 campo diretto posteriore) con linac. I risultati ottenuti sono stati messi a confronto in termini di copertura del target e risparmio degli organi a rischio e sono stati presentati al congresso nazionale AIRO da parte del medico radioterapista responsabile del progetto.

Nell'ambito della sicurezza del paziente e gestione del rischio clinico associato alla fase di pianificazione del trattamento radioterapico è stato effettuato, con la società EQUAL-ESTRO, un audit dosimetrico per Tomoterapia e Mobetron: per Tomoterapia l'audit ha riguardato la dose assoluta e la distribuzione relativa di dose su più piani, mentre per Mobetron, data la peculiarità dell'apparecchiatura, è stato messo a punto un apposito protocollo idoneo a testare numerosi dettagli specifici della macchina e aderenti alla pratica clinica. I risultati si sono collocati ampiamente entro i margini di sicurezza accettati a livello internazionale.

È stato implementato un modello radiobiologico per il calcolo della probabilità di fibrosi sottocutanea mammaria radioindotta nelle pazienti sottoposte a radioterapia della mammella: il modello permette sia di comprendere l'influenza delle variabili del trattamento radioterapico (dose, volume trattato, numero di frazioni e durata del trattamento) su questo importante effetto cosmetico sia di ricavare il frazionamento ottimale.

Lo studio dei modelli radiobiologici ha trovato applicazione nella routine clinica mediante lo sviluppo del software "miCRO" che calcola la dose e il frazionamento per trattamenti di radioterapia radiobiologicamente equivalenti.

Nell'ambito della radioprotezione dei lavoratori è stato collaudato e messo a punto il sistema Intego, frazionatore e infusore automatico di dosi per diagnostica PET: l'uso clinico di questo sistema si è tradotto in un sensibile abbattimento delle dosi ricevute dagli operatori, in particolare dai medici nucleari.

A partire dal mese di ottobre 2010 tutta la S.O.C. di Fisica Sanitaria è stata fortemente impegnata a seguito dell'acquisizione, da parte dell'Oncologia Radioterapica, dell'acceleratore Trilogy e della migrazione delle rete informatica radioterapica dall'esistente sistema Varis al nuovo sistema ARIA. Il nuovo acceleratore è un sistema di ultima generazione in

grado di eseguire trattamenti con tecnica IMRT tradizionale e anche volumetrica, è dotato di sistema di On Board Imaging (OBI) per trattamenti IGRT ed è predisposto per il gating respiratorio. Si è provveduto all'accettazione dell'apparecchiatura, è stato predisposto il protocollo dei controlli di qualità, è stata effettuata la dosimetria per il commissioning su TPS della pianificazione con tecnica conformazionale e con tecnica IMRT e RapidArc; sono state inoltre acquisite misure per l'implementazione dei fasci di elettroni su TPS.

La Fisica Sanitaria è parte attiva e trainante nella gestione della nuova rete informatica ARIA: con l'Oncologia Radioterapica sono stati costituiti gruppi interni di lavoro la cui attività prevede di organizzare, tramite il nuovo strumento informatico, il flusso di lavoro in modo ordinato e sicuro e di utilizzare tutte le potenzialità disponibili per rendere più efficiente l'intero processo radioterapico.

Infine, la S.O.C. di Fisica Sanitaria ha avuto l'onore di ospitare per due giornate il dott. David Jaffray, Direttore della Sezione di Fisica del Radiation Medicine Program del Princess Margaret Hospital di Toronto. Il Dott. Jaffray ha tenuto due seminari specificamente dedicati ai fisici, mettendo a disposizione tutto il suo bagaglio scientifico e la sua esperienza clinica. Nel corso di questi due incontri è stato concordato un programma di collaborazione riguardante la misura della dose nella radioterapia intraoperatoria della mammella: il progetto si propone di sviluppare un dosimetro che fornisca in tempo reale il valore della dose erogata durante il trattamento, permettendo così di controllare ed eventualmente modificare il trattamento stesso.

Progettualità interna e contributi progettuali alle linee di ricerca di Istituto

Per il 2011 la progettualità, che nel suo complesso afferisce alla linea di ricerca corrente n.4 "Tumori solidi", prevede:

- prosecuzione del progetto di ricerca corrente "Garanzia della dose erogata nel trattamento radioterapico" con lo studio e l'implementazione di test specifici per i controlli di qualità su MLC e con l'introduzione dell'uso di Delta4 nella esecuzione dei controlli di qualità sui linac al fine di disporre di uno strumento efficiente ed accurato, alternativo al tradizionale fantoccio ad acqua;
- prosecuzione della collaborazione con l'Oncologia Radioterapica nel progetto di ricerca corrente che affronta i problemi legati all'utilizzo della Tomoterapia in pazienti pediatrici: seguendo lo stesso metodo di indagine già applicato per i medulloblastomi, verranno presi in considerazione i tumori cerebrali che necessitano di trattamento radiante conformazionale solo al tumore primitivo;
- prosecuzione, in collaborazione con l'Oncologia Radioterapica, dell'attività di ricerca nell'ambito del progetto di ricerca finalizzata "Technology assessment of Tomotherapy in radiation oncology" che arriverà alla sua conclusione nel dicembre 2011;
- avvio del processo di accreditamento ISO della S.O.C. di Fisica Sanitaria;
- partecipazione, nelle azioni di autovalutazione e miglioramento, al programma di accreditamento internazionale dell'Istituto;
- attivazione clinica dell'acceleratore lineare Trilogy nelle sue varie funzionalità;
- collaborazione con la S.O.C. di Medicina Nucleare al protocollo PH-L19SIP1131-01/09 per quanto riguarda la dosimetria interna di pazienti con metastasi cerebrali da tumore solido.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

	2009	2010
Studio dosimetrico con elaborazione su un punto	1753	1544

Studio dosimetrico con elaborazione su scansioni TC	1716	1749
Ricostruzioni tridimensionali TC	1618	1740
Dosimetria in vivo	1871	2058

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- M. Avanzo, J. Stancanello, G. Franchin, G. Sartor, R. Jena, A. Drigo, A. Dassie, M. Gigante, E. Capra. "Correlation of a hypoxia based tumor control model with observed local control rates in nasopharyngeal carcinoma treated with chemoradiotherapy". *Medical Physics* 37(4), 1533(2010)

Attività del Dipartimento dei Laboratori Diagnostici e per le Terapie Cellulari



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

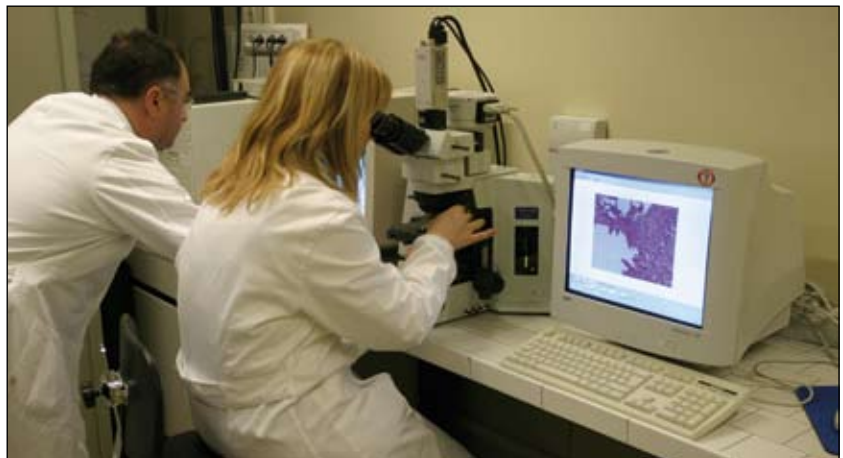


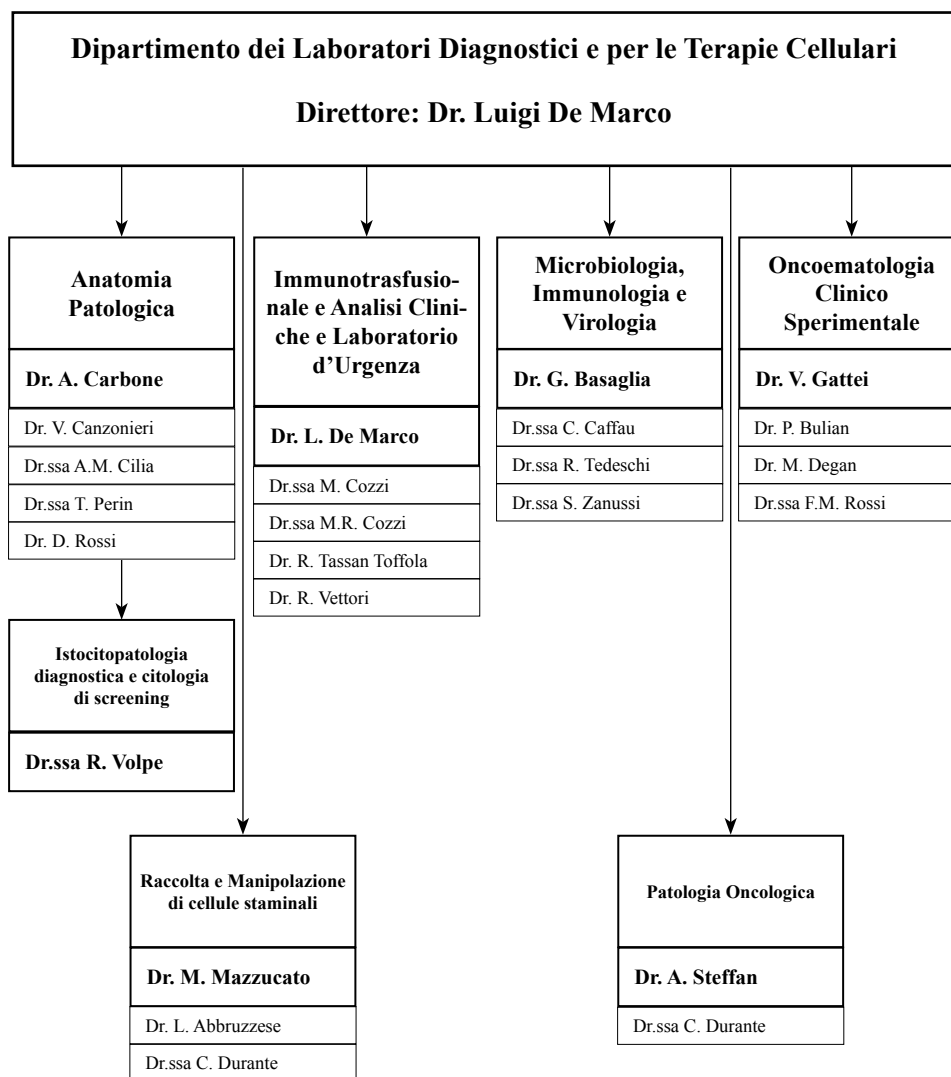
Foto 3: Sala prelievi donatori di sangue

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

Dirigente Medico:

Dr. V. Canzonieri, Dr.ssa T. Perin,
Dr. D. Rossi

Dirigente Biologo:

Dr.ssa A. M. Cilia

Borsista:

Dr.ssa V. Guida, A. Inversi

Tenuto conto del consolidamento organizzativo conseguito nei 25 anni di attività del laboratorio e preso atto delle innovazioni tecnologiche introdotte in Istituto in questi primi 10 anni del II millennio, l'organizzazione del laboratorio di Anatomia Patologica del CRO di Aviano e le sue attività sono state orientate verso il miglioramento dei risultati professionali e l'applicazione clinica di innovazioni tecniche e scientifiche.

“Diagnosi definitiva” e tempi di refertazione

Il team dei patologi si è orientato al conseguimento di una “diagnostica definitiva” refertata tempestivamente così da impattare efficacemente e rapidamente nel percorso diagnostico-terapeutico del paziente.

“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 nel 2010 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 e dispositivo per analisi mutazionale di KRAS e EGFR). È stata avviata una collaborazione formale con altri laboratori clinici dell'Istituto (esempio: S.O.C. di Microbiologia, Immunologia e Virologia) e con il laboratorio di Oncologia Sperimentale (esempio: S.O.C di Oncologia Sperimentale 1), al fine di mettere in comune il “know-how” specifico oltre a dispositivi tecnologici altamente costosi, come facilities esterne a cui accedere.

Targeted therapy

Le tecniche già definite “ancillari” oggi permettono di evidenziare biomarcatori tissutali

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, nell'anno 2010 è stato messo in atto 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.

Professionalità specifica

Percorsi diagnostico-terapeutici altamente specifici e abbinati alla ricerca clinica richiedono una specifica professionalità.

È stato messo in atto un percorso di qualificazione dello specialista per raggiungere una comprovata esperienza in patologie specifiche (esempio: **carcinoma della mammella**: Dott.ssa Perin; **sarcomi e tumori rari**: Dott. Canzonieri; **patologia dell'apparato digerente**: Dott. Canzonieri; **patologia ginecologica**: Dott. Canzonieri con la collaborazione del Dott. Rossi; **patologia della cute e del melanoma**: Prof. Carbone con la collaborazione del Dott. Canzonieri; **patologia emolinfoproliferativa**: Prof. Carbone).

È stata favorita e stimolata la partecipazione ad incontri interdisciplinari per la pianificazione diagnostico-terapeutica dei casi clinici.

È stato effettuato inoltre un regolare aggiornamento professionale specifico.

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.

In accordo alla rilevanza per la ricerca del tessuto fresco, congelato e paraffinato è stata data particolare attenzione all'archivio dei paraffinati, alla collezione dei tessuti congelati e al contributo del laboratorio di Anatomia Patologica alla biobanca istituzionale, informatizzando la gestione di tali materiali, arricchendoli dei dati clinici e trovando spazi idonei per la loro collocazione.

Si è cercato di ripristinare anche la facility di colture cellulari, già presente nel laboratorio negli anni passati.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

ANNO	2009	2010
N. Totale esami istocitopatologici	15973	16992
N. Esami Istopatologici	9426	9412
N. Esami Intraoperatori	425	513
N. Linfonodo sentinella		698
N. Totale Ricerca Helicobacter Pylori	1594	1702
N. Esami di Citopatologia Extravaginale	1450	(prest.)1684
N. Esami di Citopatologia Vaginale	2710	(prest.)2537
N. Consulenze (Second opinion)	368	446
N. Totale Inclusioni	61112	55359

N. Inclusioni Istologiche in Paraffina	60843	55050
N. Inclusioni Istologiche (cell block)	269	309
N. Totale determinazioni antigeniche per diagnostica (immunoistochimica)	9697	13134
Determinazione antigeniche di immunoistochimica e di biologia molecolare per terapie personalizzate	2971	2336
Recettori Ormonali	1243	1376
C-erbB2	577	701
EGFR	160	156
CKit, PDGFR	93	103
DETERMINAZIONE BIOLOGIA MOLECOLARE	1821	2202
CISH per HER2, Topoisomerasi II alfa,	252	251
ISH per ricerca virus e clonalità	369	507
N.reazioni PCR(VDJ, TCR),traslocazioni (BCL-1, BCL-2)	1200	870
Determinazioni KRAS	98	(79 pz)500
Linfonodo sentinella OSNA		74
N. TOTALE DETERMINAZIONI DI CITOGENETICA CLASSICA	9	10
N. TOTALE FRAMMENTI STOCCATI A -80° C	1504	1696
Collezione di tessuto neoplastico congelato (protocolli vari)	1400	1408
Biobanca (protocollo istituzionale)	104	288

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Aldinucci D, Rapana' B, Olivo K, Lorenzon D, Gloghini A, Colombatti A, Carbone A. IRF4 is modulated by CD40L and by apoptotic and anti-proliferative signals in Hodgkin lymphoma. *British Journal of Haematology* 148:115-118, 2010.
- Capello D, Scandurra M, Poretti G, Rancoita PM, Mian M, Gloghini A, Deambrogi C, Martini M, Rossi D, Greiner TC, Chan WC, Ponzoni M, Moreno SM, Piris MA, Canzonieri V, Spina M, Tirelli U, Inghirami G, Rinaldi A, Zucca E, Favera RD, Cavalli F, Larocca LM, Kwee I, Carbone A, Gaidano G, Bertoni F. Genome wide DNA-profiling of HIV-related B-cell lymphomas. *British Journal of Haematology* 148:245-255. 2010
- Carbone A, Cesarman E, Gloghini A, Drexler HG: Understanding pathogenetic aspects and clinical presentation of primary effusion lymphoma (PEL) through its derived cell lines. *AIDS* 24:479-490, 2010
- Berretta M., Cappellani A., Di Vita M., Berretta S., Nasti G., Bearz A., Tirelli U., Canzonieri V: Biomarkers in neuroendocrine tumors. *Front Biosci* 2010, 2 (-): 332 - 342
- Pizzichetta M.A., Canzonieri V., Massarut S., Baresic T., Borsatti E., Menzies S. W. Pitfalls in the dermoscopic diagnosis of amelanotic melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2010, 65 (2): 893-894

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 2010 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. Per quanto riguarda questo secondo settore il Responsabile della Struttura Operativa Semplice ha operato in stretta correlazione con le attività diagnostiche istopatologiche. Agoaspirato d'organo e agoaspirazione da noduli superficiali hanno rappresentato il materiale più frequente e di maggiore qualità prestazionale. Anche i versamenti dalle cavità corporee hanno arricchito la casistica.

Inoltre l'Unità Operativa Semplice di Citopatologia Diagnostica e di Screening ha maturato un'esperienza diagnostica nell'applicazione di tecniche immunocitochimiche (citoinclusi e cell-bock) con l'utilizzazione di pannelli anticorpali essenziali per l'interpretazione diagnostica.

È stata infine attivata un'esperienza innovativa nella diagnostica intraoperatoria del linfonodo sentinella nel carcinoma della mammella affiancando la citologia da imprint alla determinazione di biologia molecolare con il metodo OSNA.

Riepilogo quantitativo dell'attività dell'Unità 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 2010

Tipo esame	Provenienza			
	AO/SC	DH	ES	ID
Pap	1643	22	3	18

Pap Test	Anno 2005	Anno 2006	Anno 2007	Anno 2008	Anno 2009	Anno 2010
Totale	3396	3196	2716	2999	2710	2466

in cui le provenienze risultano: AO = Ambulatorio Ospedaliero

DH =Day Hospital

ES = Esterni

ID= Interni Degenti

LP = Libera Professione

Per quanto riguarda le prestazioni può essere così tabellata:

Anno 2010

Tipo Esame	Provenienza				
Pap	AO/SC	DH	ES	ID	LP
A91385	1692	23	3	21	798

Pap Test	Anno 2005	Anno 2006	Anno 2007	Anno 2008	Anno 2009	Anno 2010
Totale	3531	3092	2923	3180	2820	2537

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 2010

Tipo Esame	Provenienza			
	AO	DH	ES	ID
Citologia	509	34	778	189

Citologia	Anno 2005	Anno 2006	Anno 2007	Anno 2008	Anno 2009	Anno 2010
Totale	1518	1654	1470	1567	1450	1510

in cui le provenienze risultano: AO=Ambulatorio Ospedaliero

DH =Day Hospital

ES = Esterni

ID= Interni Degenti

Per quanto riguarda le prestazioni può essere così tabellata:

Tipo Esame	Codice Interno	Descrizione esame	Prov AO	Prov DH	Prov ES	Prov ID	Totale
CIT	A91391 A90635	Agoaspirazione, Nas, Esame microscopico di striscio di citoaspirato linfoghiandolare	599	15	46	106	766
	A91393	Versamenti	8	1	1	47	57
	A91394	Urine per ricerca cellule neoplastiche	1	25	731	44	801
	E0054	Cell-block	3		4	10	17
		Altro	8		8	27	43

Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche e Laboratorio d'Urgenza

Personale clinico-scientifico



Direttore:	Dr. L. De Marco
Dirigenti:	Dr.ssa M.Cozzi, Dr.ssa. M.R. Cozzi, Dr. R. Tassan Toffola, Dr. R. Vettori
Biologo borsista:	Dr.ssa M. Battiston, Dr.ssa E.Lombardi

AREE FUNZIONALI DELLA STRUTTURA OPERATIVA COMPLESSA

Servizio Immunotrasfusionale (Dr. L. De Marco)

Il Servizio Immunotrasfusionale nel 2010 in tutte le sue aree, grazie al lavoro alla professionalità, la costanza, l'organizzazione e la razionalità del personale, ha mantenuto il livello raggiunto nel 2009 per quanto riguarda l'autosufficienza di tutti gli emocomponenti utilizzati per i pazienti dell'Istituto anche quando si sono verificate delle riduzioni di afflusso di donatori nei mesi estivi per il blocco come da normativa da parte del servizio sanitario nazionale per le potenziali trasmissioni di infezioni da West Nile Virus, o per la richiesta aumentata di specifici emocomponenti da parte di reparti dell'Istituto che hanno aumentato la loro attività e quindi il fabbisogno di tali componenti. Inoltre ha partecipato anche all'interno del Dipartimento della provincia all'autosufficienza di sangue e plasma regionale e quindi nazionale, con particolare riguardo alla nostra partecipazione al cosiddetto "Progetto Polmone", ovvero il piano di copertura da parte della regione Friuli Venezia Giulia di eventuali straordinarie carenze di sangue del periodo estivo.

La leucodeplezione totale è stata garantita e mantenuta attraverso la filtrazione in linea di tutte le unità di sangue intero raccolte al C.R.O. e l'utilizzo di sole piastrine da aferesi da singolo donatore filtrate alla raccolta.

Abbiamo mantenuto la collaborazione con varie linee di ricerca dell'Istituto con la produzione di un considerevole numero di buffy coats (concentrato di leucociti e piastrine) e di campioni di sangue conservati presso la Biobanca del CRO.

Il nostro obiettivo primario come centro trasfusionale ovvero 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.

Il sito del CRO ha permesso, non solo di trasmettere informazioni utili al donatore o potenziale donatore di sangue e/o emocomponenti, ma anche di attuare in varie occasioni una campagna di informazione corretta circa nuove disposizioni o modifiche delle norme trasfusionali legate alla raccolta di sangue.

L'informazione professionale e cortese data dai vari componenti del personale sanitario del nostro centro trasfusionale, sia di tipo cartacea, vocale o elettronica, ha permesso l'ottimizzazione dell'organizzazione del centro trasfusionale stesso nonché ha permesso di mantenere la stretta collaborazione tra centro trasfusionale, associazioni dei donatori di sangue e i donatori stessi, sempre nel rispetto della normativa italiana in ambito trasfusionale, nel rispetto della salute del donatore, dei suoi prodotti e del cittadino che deve ricevere il sangue.

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.

Al laboratorio ed al personale è stato riconosciuto e confermato mediante la verifica esterna di qualità, sia dei prodotti che dei processi, l'elevata professionalità.

A tutela della salute del donatore e del ricevente, abbiamo mantenuto l'alta qualità del prodotto di derivazione ematica grazie alla completa tracciabilità dei processi già in atto da tempo presso il nostro servizio immunotrasfusionale e attualmente anche richiesto dal recepimento, in merito al sistema di qualità dei servizi trasfusionali, dalle normative europee, dalla nostra regione ed dalla normativa nazionale. La tracciabilità, continua ad essere attuata mediante l'utilizzo dello strumento gestionale Emonet e dal gestionale Qualibus, quest'ultimo permette anche il controllo delle apparecchiature in dotazione (si ricorda che nel 2009 è stata acquisita la Certificazione ISO 9001-2000).

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.

Nel 2010 abbiamo continuato l'addestramento del personale sull'utilizzo dell'apparecchiatura semiautomatica per la lettura delle indagini immunoematologiche in urgenza, a vantaggio di una più rapida erogazione degli emocomponenti durante gli orari di sola reperibilità ed in vista della riorganizzazione del centro trasfusionale dipartimentale nel prossimo futuro.

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.

Analisi Cliniche e Laboratorio di urgenza: Chimica Clinica (Dr. R. Vettori)

All'area funzionale di Chimica Clinica competono i dosaggi di biochimica clinica generale, analisi chimico-fisica e microscopica delle urine e delle indagini immunometriche a scopo diagnostico e finalizzate alla refertazione, sotto la responsabilità diretta del Dirigente Referente.

Nel corso dell'anno 2010 il settore ha consolidato l'attività d'urgenza e routinaria e il pannello dei dosaggi offerti con introduzione di nuovi marcatori tumorali eseguiti in core-facilities con la S.O.S.D. di Patologia Oncologica (Proteina S-100 per il follow-up del melanoma).

Particolare impegno viene dedicato alla standardizzazione ed al controllo della qualità per mantenere e migliorare la correttezza e plausibilità dei risultati anche per mezzo di:

- controllo di Qualità Interno e sistema regionale di Verifica Esterna della Qualità;
- monitoraggio continuo delle prestazioni;
- implementazione delle griglie di valutazione/decisione.

Si è posto un particolare impegno anche dal punto di vista organizzativo per aumentare la sicurezza relativamente ai campioni in ingresso, nell'aumentare la verifica sulla idoneità preanalitica dei campioni, contenere i tempi per smistamento e suddivisione per settori analitici, contenere il numero di provette primarie, ridurre il rischio biologico degli operatori legato alla manipolazione dei campioni biologici e la raccolta delle non conformità relative a tutti i processi.

Si è proseguito e implementato il percorso per la certificazione ISO 9001:2008, certificazione conseguita nel corso del 2009.

Core facility per lo studio delle siero-proteine:

Da Dicembre 2010 è iniziata una core-facility tra la S.O.S.D. Patologia Oncologica (Dr. A. Steffan e Dr. R. Vettori del Servizio Immunotrasfusionale) e il Servizio di Microbiologia Immunologia e Virologia (Dr. G. Basaglia e Dr.ssa C. Caffau) per la valutazione del quadro siero-proteico ed i successivi apprendimenti diagnostici (immunofissazione, Bence Jones). Inoltre saranno implementate nella strumentazione automatizzata anche la determinazione della catene libere Kappa e Lamda.

Analisi Cliniche e Laboratorio di urgenza: 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, sotto la diretta responsabilità del Dirigente Referente.

Particolare attenzione è stata posta ai percorsi diagnostici sia in relazione agli aggiornamenti strumentali, sia con approccio collaborativo, esterno al settore, per indagini di secondo livello (immunofenotipo citofluorimetrico, biologia molecolare e sierologia virologica), che per una ottimizzazione nei percorsi di interazione e supporto ai medici curanti per i pazienti esterni.

Nel 2010 il numero degli esami di competenza del settore ricalca approssimativamente l'andamento degli anni precedenti così come le collaborazioni e l'attività di supporto alle aree funzionali interne (Laboratorio Trasfusionale di Immunoematologia, Patologia Oncologica, Ambulatorio Trasfusionale ed Emostasi, Attività immunotrasfusionale relativa alle alte dosi di chemioterapia) ed esterne.

Si è proseguito nell'impegno dedicato alla standardizzazione e al controllo della qualità interna, per mantenere e migliorare accuratezza e precisione nelle fasi di preanalitica, analitica e post-analitica, con un monitoraggio continuo delle prestazioni e una implementazione dei percorsi di valutazione/decisione, in accordo con linee guida e raccomandazioni internazionali. Si prosegue inoltre nella partecipazione al sistema regionale di Verifica Esterna di Qualità per quanto concerne i programmi di ematologia, morfologia ematologica

e analisi dei reticoli citi, VES, Emogasanalisi in qualità di referente del settore.

In ambito qualitativo si proseguirà il percorso certificativo ISO 9001-2008 che proseguirà nel 2011.

Continua è stata l'attenzione nella verifica di tutto il sistema sicurezza (soprattutto rischio biologico per gli operatori). Il Settore ha inoltre partecipato a numerose linee di ricerca dell'Istituto tramite la fornitura di campioni di sangue da donatori di sangue e pazienti ai vari gruppi di ricerca dell'Istituto.

AREE FUNZIONALI DI RICERCA DELLA STRUTTURA OPERATIVA COMPLESSA

Laboratorio di Biologia Vascolare (Dr.ssa Maria Rita Cozzi)

Nell'ambito della S.O.C. il Laboratorio di Biologia Vascolare 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 ($[Ca^{++}]_i$) 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 intraplastrinico con funzione inibitoria dell'adesione/agggregazione piastrinica all'endotelio vascolare attraverso l'attivazione della guanilciclasi solubile, con conseguente aumento di cGMP;
- altro mediatore solubile importante nella modulazione del meccanismo di tromboformazione 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 (25 frames al secondo) 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 (tempi di arresto, velocità di traslocazione, volume degli aggregati). Gli esperimenti condotti al microscopio confocale, in cui è montato un obiettivo dotato di piezo-elettrico, hanno permesso di fare delle scansioni sull'asse Z e quindi di ottenere la misurazione dei volumi dei trombi.

I risultati sono stati ottenuti allestendo una superficie mista costituita da una miscela di collagene e domini ricombinanti del VWF (dVWFA1A2A3) costituendo così un modello semplificato di lesione vascolare in corrispondenza di una placca aterosclerotica. Sono stati identificati dei "pathways" attivatori relativi all'aumento intracellulare del calcio citosolico e classificabili in base alla loro durata ed intensità. I livelli e la durata di tali oscillazioni regolano l'attivazione-adesione piastrinica ed inoltre è stato dimostrato che il coinvolgimento di più recettori evoca un effetto sinergico nell'aumento del calcio citosolico.

È stato messo a punto un protocollo di marcatura piastrinica con sonde specifiche per l'ossido nitrico. I risultati hanno evidenziato come il NO di derivazione piastrinica influenzi la tromboformazione e la stabilizzazione dell'aggregato in condizioni di alto shear rate. Inoltre è stato correlato l'aumento di ossido nitrico con l'aumento intracellulare del calcio

in funzione al reclutamento dei diversi recettori coinvolti.

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-HT_{2A} 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 continuato a svolgere attività clinico diagnostica nell'ambito dei test di 2° livello dell'emostasi: diagnosi di laboratorio della Malattia di von Willebrand (dosaggio RiCof, VWF:Ag, analisi della sequenza multimerica), diagnosi delle piastrinopatie (aggregazione piastrinica). Tale area è stata implementata per quanto riguarda la standardizzazione e il controllo della qualità interna ed esterna partecipando a programmi di Verifica Esterna di Qualità e certificando così l'elevata professionalità raggiunta.

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

Personale clinico-scientifico



Direttore:

Dr. G. Basaglia

Dirigenti Medici:

Dr.ssa C. Caffau

Dirigenti Biologi:

Dr.ssa R. Tedeschi, Dr.ssa S. Zanussi

Contrattisti:

Dr.ssa M.T. Bortolin, Dr.ssa C. Pratesi

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. Svolge inoltre funzione di supporto istituzionale per la valutazione delle infezioni ospedaliere e, in ambito istituzionale e regionale, per il Registro delle Resistenze Batteriche agli Antibiotici. La S.O.C. è suddivisa nei Settori di Batteriologia-Micologia-Parassitologia, Sierologia-Virologia, Biotecnologie e Immunologia.

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 approfondito le tematiche relative a Qualità, Accreditamento, Certificazione e Gestione realizzando al suo interno anche alcune Tesi su questi argomenti: Tesi di Laurea Specialistica in Scienze delle Professioni Sanitarie Tecniche Diagnostiche "La Core-Facility di Citofluorimetria del Centro di Riferimento Oncologico di Aviano: uno strumento di razionalizzazione delle risorse, umane e tecnologiche, per l'attività diagnostica e di ricerca", Università degli Studi di Padova, ottobre 2010; Tesi di Master in Management per Funzioni di Coordinamento delle Professioni Sanitarie Tecniche "Il ruolo del Coordinatore TSLB nel Processo di Certificazione ISO 9000: analisi dell'esperienza maturata presso il Servizio di Microbiologia del CRO di Aviano", Università degli Studi di Chieti, aprile 2010; Tesi di Diploma del Corso di Perfezionamento in Sanità "Mission, Organigramma, Standard di Servizio e Attività qualificanti della Struttura Complessa di Microbiologia, Immunologia e Virologia Centro di Riferimento Oncologico di Aviano", Scuola di Direzione Aziendale - Università Bocconi di Milano, giugno 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.

Settori di Sierologia-Virologia, Biotecnologie e Immunologia

L'attività diagnostica dei Settori di Sierologia-Virologia e Biotecnologie è rivolta alle indagini sierologiche, virologiche e molecolari su patologie infettive da Retrovirus, virus epatotropi ed Herpesvirus, con particolare riferimento al paziente immunocompromesso. La valutazione della risposta anticorpale, il dosaggio quali e/o quantitativo dei genomi virali e di microrganismi di interesse clinico nell'immunocompromesso (*Pneumocystis*), la ricerca diretta di antigeni virali (CMV) o microbici (*Aspergillo*, *Cryptococcus neoformans*) di particolare interesse nel paziente oncologico e/o immunocompromesso, vengono effettuate mediante metodiche e strumentazioni soggette a periodica valutazione, implementate ed aggiornate in relazione alle innovazioni tecnologiche e di strumentazione, alle richieste dei clinici e ai nuovi protocolli, all'organizzazione del laboratorio stesso e in particolare nell'osservanza delle regole del laboratorio sottoposto a controllo per la certificazione.

Quest'anno, è stata aggiornata la metodica per la valutazione delle viremie HIV e HCV nei pazienti sottoposti a trattamento antivirale. Il nuovo sistema real time PCR presenta caratteristiche analitiche e soglie di sensibilità che meglio soddisfano le richieste cliniche ed inoltre la stessa strumentazione è adatta ad eseguire altre indagini virologiche di nostro interesse. In particolare, stiamo al momento valutando l'introduzione del dosaggio di CMV DNA, in sostituzione della ricerca dell'antigene virale pp65, eseguita in immunofluorescenza, nel follow-up del paziente sottoposto a trapianto autologo di cellule staminali.

Anche per quanto riguarda l'identificazione delle resistenze ai farmaci antiretrovirali, mediante l'analisi del genotipo e del fenotipo virtuale, valido supporto alla gestione farmacologica dei pazienti con infezione da HIV, sono state valutate le possibili modalità di implementazione del test genotipico per il tropismo corecettoriale di HIV-1, utile strumento a supporto di nuovi schemi terapeutici applicati al paziente con infezione da HIV. I principali parametri sierologici, virologici e molecolari sono regolarmente monitorati tramite Programmi di Valutazione della Qualità Interno ed Esterno (NEQAS, Programmi Regionali, QCMD). Nell'ambito del progetto per il controllo delle infezioni virali nei pazienti immunocompromessi, coordinato da un gruppo esperto nel campo dei trapianti e infezioni virali, sette laboratori italiani coinvolti nel monitoraggio EBV dei pazienti trapiantati hanno messo a confronto il proprio metodo per la valutazione quantitativa di EBV DNA. Lo scopo era valutare la variabilità inter-laboratorio nel dosaggio della viremia EBV, considerando diversi campioni preparati e distribuiti da uno dei laboratori coinvolti. Lo studio multicentrico ha evidenziato una buona performance analitica sui diversi campioni analizzati, sia utilizzando metodiche home-made sia commerciali. La viremia EBV era confrontabile tra i diversi centri partecipanti, con una variabilità inter-laboratorio tra il 4.7 e 12.8% (Abbate et al. J Clin Virol).

Grazie all'esperienza da noi maturata nell'ambito dell'utilizzo clinico della viremia EBV nel follow-up dei pazienti sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali in Istituto, continua la sinergia con la Clinica Ematologica ed Unità di Terapie Cellulari 'Carlo Melzi' Azienda Ospedaliero Universitaria di Udine per il monitoraggio dei pazienti sottoposti a trapianto di midollo e a rischio di sviluppare linfoproliferazioni post-trapianto.

Continua l'attività di raccolta, classificazione e conservazione dei campioni biologici, importante fonte di risorse sia per l'attività diagnostica di routine che per quella di ricerca. La banca biologica della S.O.C. di Microbiologia, Immunologia e Virologia ha un interesse prevalentemente rivolto verso pazienti con infezione HIV seguiti in attività ambulatoriale, pazienti selezionati e sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali, pazienti anziani con patologia tumorale, pazienti con patologia HHV8-relata, pazienti con cancro gastrico e loro familiari di I grado e pazienti con precancerosi gastriche. Tali soggetti risultano inseriti in particolari protocolli sulla base di progetti e studi concordati tra clinici e laboratorio. Impegno è anche dedicato alla raccolta dei dati clinici finalizzata a studi specifici, in accordo con i Reparti variamente coinvolti, in particolare nello studio dell'infezione da HHV8 e insorgenza di patologie relate (sarcoma di Kaposi in HIV+ e HIV-, linfoproliferazioni in HIV+), di *Helicobacter pylori* (HP) e cancro gastrico (CG), e nello studio di marcatori immunologici e virologici nei soggetti con linfoma candidati a terapia di salvataggio mediante

trapianto autologo di cellule staminali (ASCT).

Per quanto riguarda lo studio su HP e CG, è stato scelto di studiare i ceppi di *H. pylori* con delle possibili peculiarità a livello genico/proteomico, nella fattispecie isolati da pazienti con gastrite cronica atrofica autoimmune (N=5), patologia predisponente a lesioni precancerose. L'analisi genotipica effettuata ha permesso di riscontrare una bassa eterogeneità genetica dei ceppi, con un'elevata prevalenza di sottotipi con due o più delezioni della Cag Island (74.07% delle colonie singole testate). Diversamente, i ceppi isolati da pazienti con ulcera duodenale (N=13) non presentavano alcuna delezione per i geni oggetto di studio, mentre i pazienti con CG (N=17) presentano mutazioni solo nel 20% delle colonie singole testate (Zanussi et al., Congresso AMCLI 2010).

Per quanto riguarda la ricerca rivolta ai soggetti candidati a trapianto autologo di cellule staminali, sono stati pubblicati 2 studi viro-immunologici, il primo in cui si propone il valore prognostico della valutazione quantitativa di HIV DNA, il secondo in cui si valuta il recupero quantitativo delle sottopopolazioni linfocitarie dopo 2 anni dalla reinfusione di cellule staminali (Bortolin MT et al., AIDS Res Hum Retroviruses 2010; Simonelli C, Zanussi S, et al. Clin Infectious Diseases, 2010).

Nell'ambito del Progetto Europeo FP6 Cancer Control using Population Registries based Biobanks (CCPRB), abbiamo collaborato a uno studio prospettico caso-controllo che ha valutato l'associazione dell'infezione da EBV e i livelli di vitamina D con il rischio di tumore della mammella associato alla gravidanza. Titoli anticorpali verso marcatori immunologici di riattivazione virale (antigeni virali Early e Zebra) con elevati livelli di vitamina D erano associati a un aumentato rischio di malattia. Questo suggerisce che una riattivazione virale può essere un indicatore di progressione della malattia che capita subito dopo la gravidanza, mentre il virus non è l'agente eziologico (Agborsangaya et al., Eur J Cancer in press).

Nell'ambito dello studio del ruolo di agenti infettivi e del sistema immunitario nello sviluppo di tumori, dopo la caratterizzazione della cinetica virale HHV8 nelle patologie specifiche virus-relate (KS, MCD, PEL e alcuni linfomi solidi), abbiamo concluso un secondo studio (collaborazione con prof. Anna Blom, Lund University) sulla risposta immunologica verso la proteina litica KCP di HHV8. La valutazione siero-immunologica specifica per la proteina litica virale, in pazienti con patologia HHV8 relata ben caratterizzati clinicamente (linfoproliferazioni versus KS classici e AIDS relati) e in soggetti positivi per anticorpi HHV8, ma con assenza di malattia virus-relata, ha confermato la presenza di una risposta sierologica più marcata nelle malattie linfoproliferative rispetto al KS. Questi anticorpi sono in grado di diminuire la capacità di KCP d'inibire il Complemento e quindi potrebbero avere un ruolo nella progressione della malattia (Okroj et al., Vaccines in press).

Infine, l'introduzione e l'utilizzo della strumentazione Luminex, di recente introduzione in laboratorio, ha consentito lo studio e la valutazione di un ampio pannello di citochine cellulari in uno studio retrospettivo di pazienti HIV+ NHL, anche in relazione alla viremia EBV, HIV e HHV8 (Bortolin et al.; Tedeschi et al. Congresso AMCLI 2010).

Nel corso dell'anno 2010 il Settore Immunologia ha continuato la sua attività di monitoraggio di pazienti affetti da alcune patologie, riconducibili in modo particolare, alla condizione di immunocompromissione, effettuando periodiche indagini sulle popolazioni linfocitarie.

Nell'ambito delle patologie tumorali, si è ricercata l'eventuale presenza di componenti monoclonali sieriche ed urinarie, ed è stata effettuata la valutazione qualitativa della proteina di Bence-Jones, sia urinaria che sierica. Relativamente a tale ambito, si è programmato un percorso di interazione e collaborazione con la S.O.S.D. di Patologia Oncologica e con la S.O.C. Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche e Laboratorio d'Urgenza, allo scopo di razionalizzazione ed ottimizzazione le risorse, offrendo, nel contempo, un migliore e più completo servizio all'utenza.

Si è effettuata la ricerca delle crioglobuline a livello sierico con successiva tipizzazione della componente eventualmente emersa. Nel corso dell'anno è continuata 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 Ester-ni di Valutazione della Qualità rivolti alle diverse metodiche.

Nel corso dell'anno il Settore 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 continuamente tale capacità.

Durante tutto l'arco dell'anno, il Settore ha sostenuto l'attività ambulatoriale della S.O.C. per quanto concerne prelievi di campioni cutanei e mucosi, per la ricerca di batteri e mi-ceti 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 sorve-glianza 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 2010, per esempio, sono state approfondite le metodi-che per l'esecuzione dei test di sensibilità dei lieviti agli antifungini (antimicogramma) con diverse metodiche (microdiluizione in brodo ed E-test) e con diversi criteri interpretativi (quelli americani CLSI e quelli europei EUCAST). I dati raccolti hanno consentito anche la preparazione di una Tesi di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico ("Lo studio della sensibilità dei miceti ai farmaci antimicotici: ruolo nella diagnostica microbiologica, valutazione dei diversi metodi ed epidemiologia in un gruppo di pazienti oncologici e im-munocompromessi", Università degli Studi di Trieste).

Nel corso dell'anno 2010 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 2010 il Settore ha continuato, in collaborazione con la S.O.C. di Ga-stroenterologia ed Endoscopia Digestiva e con il Settore Biotecnologie, l'attività diagnosti-ca 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 segnalazio-ne di casi sospetti di infezione ospedaliera per la loro sorveglianza e con i controlli micro-biologici dell'igiene ambientale.

Nell'anno 2010 il Settore ha continuato anche l'esecuzione dei Controlli di Qualità Esterni organizzati dalla Regione.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

	2009		2010	
	Interni	Esterni	Interni	Esterni
Esami batteriologici, micobatteriologici, micologici e parassitologici	6123	3317	6040	3216
Esami sierologia-virologia	9526	5657	10098	5598
Resistenze HIV1	7	59	7	59
Viremie HIV1	141	1097	120	1032
Viremie Herpesvirus	37	162	71	148
Viremie HCV	112	204	101	148
Rilevazione <i>Pneumocystis carinii</i>	4	0	20	0
Tipizzazione linfocitaria	2528	6032	2563	5445
Autoimmunità	137	870	153	976
Valutazione paraproteinemie	466	392	616	444

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Simonelli C, Zanussi S, Pratesi C, Rupolo M, Talamini R, Caffau C, Teresa Bortolin M, Tedeschi R, Basaglia G, Mazzucato M, Manuele R, Vaccher E, Spina M, Tirelli U, Michieli M, De Paoli P. Immune recovery after autologous stem cell transplantation is not different for HIV-infected versus HIV-uninfected patients with relapsed or refractory lymphoma. *Clin Infect Dis.* 2010 Jun 15; 50(12):1672-9
- Bortolin MT, Zanussi S, Talamini R, Simonelli C, Pratesi C, Tedeschi R, Abbruzzese L, Manuele R, Rupolo M, Tirelli U, De Paoli P. Predictive value of HIV type 1 DNA levels on overall survival in HIV-related lymphoma Patients treated with high-dose chemotherapy (HDC) plus autologous stem cell transplantation (ASCT). *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2010 Feb;26(2):245-51
- Prosperi MC, Zazzi M, Punzi G, Monno L, Colao G, Corsi P, Di Giambenedetto S, Meini G, Ghisetti V, Bonora S, Pecorari M, Gismondo MR, Bagnarelli P, Carli T, De Luca A; ARCA Collaborative Group (tra i componenti del quale S. Zanussi). Low rate of virological failure and maintenance of susceptibility to HIV-1 protease inhibitors with first-line lopinavir/ritonavir-based antiretroviral treatment in clinical practice. *J Med Virol.* 2010 Dec;82(12)
- Bortolin M.T., Zanussi S., Tedeschi R., Talamini R., Pratesi C., Simonelli C., Basaglia G., De Paoli P.: "Valutazione dei livelli di HIV-1 DNA in pazienti con linfoma riceventi trapianto autologo di cellule staminali (ASCT)". *Microbiologia Medica*, 25 (3), 173-177, 2010

Oncoematologia Clinico Sperimentale

Personale clinico-scientifico



Responsabile:	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, Dr.ssa E. Tissino

Le attività della Struttura Operativa Complessa di Onco-Ematologia Clinico-Sperimentale (SOECS), afferente al Dipartimento di Diagnostica di Laboratorio e per le Terapie Cellulari, si sono sviluppate nel 2010 orientandosi in una attività clinico-assistenziale di supporto diagnostico onco-ematologico per pazienti afferenti da reparti clinici dell' Istituto e da altre Istituzioni sia regionali che extra-regionali, ed in una attività di ricerca sperimentale da inquadrarsi nell'ambito della linea di ricerca istituzionale sulle neoplasie onco-ematologiche.

Attività clinico-assistenziale

a) attività di diagnostica onco-ematologica morfologica ed immuno-fenotipica

Il servizio produce refertazione formale di esami citomorfologici e citochimici, tipizzazioni immunofenotipiche, eccessi clonali, etc. su sangue periferico, aspirati midollari, sospensioni linfonodali per pazienti onco-ematologici di nuova osservazione o in follow-up.

b) diagnostica onco-ematologica molecolare

Il servizio produce refertazione formale per quanto concerne le seguenti traslocazioni cromosomiche effettuabili su prelievi di sangue periferico, midollare, sosp. linfonodali:

BCR/ABL [t(9;22) M-BCR], BCR/ABL [t(9;22) m-BCR], BCR/ABL [t(9;22) μ -BCR], AML1/ETO [t(8;21)], PML/RAR α [t(15;17)], CBF β /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), studio delle mutazioni del gene JAK2 in sindromi mieloproliferative croniche, studio delle mutazioni somatiche delle regioni variabili dei geni IGH in Leucemie Linfatiche Croniche a fenotipo B (LLC), studio delle mutazioni del gene p53 prevalentemente in patologie onco-ematologiche.

c) diagnostica onco-ematologica molecolare mediante fluorescence in-situ hybridization (FISH)

Il servizio produce refertazione formale per la ricerca di aberrazioni cromosomiche specifiche mediante sonde FISH in LLC (del11q, tris12, del13q-D13S319, del13q-RB1, del17p),

in Mieloma Multiplo (del13q-RB1, del17p, iperplodia 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

Il servizio produce refertazione formale per la 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 2009/2010.

Attività di ricerca sperimentale

a) progettualità legata alla diagnostica onco-ematologica immuno-fenotipica e molecolare: la leucemia linfatica cronica a cellule B (LLC)

L'obiettivo delle attività di ricerca portate avanti dal SOECS è quello di indagare vari aspetti della fisiopatologia della LLC che possano avere rilevanza clinica sia migliorando l'inquadramento prognostico della malattia, sia proponendo nuovi approcci terapeutici.

i) caratterizzazione biologica di LLC a prognosi sfavorevole: il ruolo dell'espressione della molecola a funzione integrinica CD49d nelle interazioni micro ambientali. Questi studi hanno preso le mosse dalla definizione di un modello di interazione micro ambientale coinvolgente le molecole CD49d e CD38, già descritte come marcatori di prognosi negativa in LLC. Secondo tale modello, l'interazione di VCAM-1 con il suo contro-recettore fisiologico CD49d, usualmente espresso a elevati livelli da cellule di LLC CD38+, è in grado di trasmettere alle stesse cellule di LLC segnali di sopravvivenza od anti-apoptotici. L'associazione fisica delle molecole di CD38 e CD49d è stata descritta in specifiche aree di "signalling" della membrana cellulare (c.d. "raft domains"). Esperimenti di "co-capping" in cellule di LLC hanno dimostrato come anticorpi monoclonali anti-CD49d siano in grado di indurre "capping" in approssimativamente il 75% delle cellule di LLC, con una ridistribuzione di circa l'80% delle molecole di CD38 nelle stesse aree di "capping". Per studiare il ruolo di CD38 nel processo di adesione di CD49d a VCAM-1 sono state utilizzate la linea cellulare Mec-1, derivata da LLC ed esprimente CD49d ma non CD38, e la stessa linea cellulare Mec-1 geneticamente modificata per esprimere il CD38. Questi esperimenti hanno evidenziato: i) una aumentata adesione a VCAM-1 da parte delle cellule esprimenti CD38; ii) un'attivazione della via di segnale a valle del CD49d più efficiente ovvero con più alti livelli di fosforilazione di molecole, quali Vav-1, responsabili della successiva polimerizzazione dell'actina. Per verificare se i medesimi processi abbiano luogo anche in cellule di LLC primarie, sono al momento in corso esperimenti di adesione di cellule di LLC esprimenti il CD49d, con differenti livelli di espressione del CD38.

ii) Studi di fosfoproteomica al fine di identificare vie molecolari di interesse clinico-biologico in LLC. L'obiettivo dello studio, in collaborazione con la George Mason University di Manassas, Virginia (USA), è quello di identificare il profilo di espressione proteico attivo nei pazienti di LLC, suddivisi secondo caratteristiche cliniche e biologiche che ne definiscono la prognosi, al fine di individuare le vie responsabili dello sviluppo della patologia, attraverso un sistema denominato Reverse Phase Microarray. Uno studio preliminare su 80 pazienti ha identificato come attiva la via di adesione mediata dalle integrine, nel gruppo di pazienti esprimenti sia il CD49d che il CD38, a conferma dell'importante ruolo del CD38 nell'adesione mediata dal CD49d.

iii) Determinazione di una metodica di citofluorimetria multiparametrica avanzata atta a quantizzare il numero di cellule e progenitori endoteliali circolanti. Analisi di citofluorimetria multiparametrica hanno permesso di quantificare e caratterizzare fenotipicamente, con marcatori di staminalità, endoteliali e condivisi dalle cellule di LLC, le cellule CD34+ circolanti. Confrontando questi dati con parametri prognostici clinici e biologici, 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. Tali risultati, rappresentando una prova “in vivo” dell’ingaggio di CD49d e CD38 con i rispettivi ligandi, permettono di ipotizzare un modello in cui le cellule CD34+ non siano precursori della LLC ma vengano spiazzate dalla nicchia ematopoietica, e potrebbero essere propedeutici ad un impiego clinico di molecole bloccanti CD49d e CD38.

iv) Identificazione di “gene expression profile” (GEP) e “miRNA profile” differenziali correlati con la risposta a stimoli microambientali. L’obiettivo di tali studi è quello di descrivere in LLC la risposta a segnali micro ambientali che regolano la sopravvivenza e la proliferazione delle cellule B neoplastiche. Al fine di studiare i geni putativamente correlati con segnali micro ambientali attraverso il Toll-Like receptor 9 (TLR9), sono stati effettuati studi di GEP e “miRNA profile” paragonando campioni di cellule stimolate con CpG ODN con la loro controparte non trattata. Risultati preliminari hanno evidenziato come pazienti con geni IGHV non mutati appaiono caratterizzati da una “signature” differenziale associata allo stimolo con CpG ODN in cui geni relativi alla proliferazione, al ciclo cellulare, alla replicazione del DNA e alla mitosi presentano variazioni significative nell’espressione dei trascritti. Nel “miRNA expression profile” correlato sono risultati differenzialmente espressi 21 miRNA fra cui miRNA appartenenti al miR-17-92, cluster già identificato come sovra espresso in altre leucemie, in linfomi e in tumori solidi.

v) Valutazione dell’attività di p53 in LLC tramite saggi funzionali mediante trattamento in vitro con piccole molecole (es. Nutlin-3) attivatici non genotossiche della via metabolica di p53. Il SOECS fornisce l’analisi della presenza della delezione 17p mediante FISH e l’analisi delle mutazioni di p53 mediante “direct sequencing” usando un sequenziatore automatico. È in corso di messa a punto un metodo mediante “Western Blot Analysis” in grado di valutare la differenza nell’espressione della proteina p53 fra campioni trattati o meno con Nutlin-3 in modo da discriminare pazienti esprimenti una proteina p53 wild type e pazienti con una “disregolazione” per questa proteina. Tale saggio, se inserito nella routine diagnostica affiancato alla FISH, potrebbe rappresentare uno strumento in grado di valutare funzionalmente la proteina p53, oltre che di abbassare tempi e costi correlati con l’analisi delle mutazioni nucleotidiche di p53 mediante “direct sequencing”, se utilizzato in alternativa a quest’ultimo metodo.

vi) Studio della delezione cromosomica del braccio lungo (q) del cromosoma 13 in LLC. Sono in corso studi volti all’identificazione di sottogruppi di LLC portanti la delezione 13q14 a diversa prognosi e alla correlazione con tipo di delezione, numero di cellule delete e dimensioni della delezione (es, coinvolgimento o meno del gene RB1). Tali studi sono affrontati nel contesto di una collaborazione multicentrica, che ha permesso la raccolta di circa 350 casi di LLC con la delezione 13q14 come unica delezione e di una casistica monocentrica consecutiva di circa 250 casi di LLC. È stata definita la percentuale del 70% di cellule delete nella regione comprendente il gene DLEU2 e il miR-15a/16-1 cluster come valore “cut-off” in grado di separare le LLC con delezione 13q14 in due sottogruppi a diversa prognosi. È stato inoltre ipotizzato, per la presenza della delezione 13q14 più ampia, comprendente il gene RB1, un valore come prognosticatore negativo indipendente nel contesto di pazienti di LLC con meno del 70% di delezione. Tali risultati sono stati confermati nel contesto della casistica monocentrica consecutiva.

vii) Creazione di modelli che utilizzano parametri clinici e biologici per definire la prognosi di pazienti affetti da LLC. Utilizzando un’ampia casistica retrospettiva (ca. 600 casi) di pazienti affetti da LLC e arruolati nel contesto di uno studio multicentrico italiano, è stato costruito un modello a 4 parametri clinici (età, sesso, stadiazione di Binet, livelli di B₂M) al fine di predire la prognosi di pazienti affetti da LLC separandoli in tre classi di rischio. Al fine di caratterizzare maggiormente tali pazienti, il modello con solo parametri clinici è stato implementato considerando anche parametri biologici, creando un modello a 6 variabili ossia età, sesso, stadiazione di Binet, livelli di B₂M, stato mutazionale dei geni IGHV e presenza di delezione 17p-. Sono stati inoltre definiti monogrammi in grado di stimare il rischio di sopravvivenza a livello individuale.

b) progettualità legata all'attività della “core facility microarray”

Nell'ambito del SOECS è operativo un Laboratorio deputato a studi di “gene expression profiling” (GEP) mediante “microarrays” su vetrino. Oltre a studi di GEP sono state messe a punto metodiche di “microRNA expression profiling”. Gli studi sono in stretta collaborazione scientifica con numerosi centri nazionali. Il Laboratorio porta avanti progettualità anche in ambito non onco-ematologico in collaborazione con vari gruppi dell'Istituto ed è parte della Rete Nazionale di Bioinformatica oncologica (RN-BIO).

c) progettualità legata all'attività della “core facility di citofluorimetria multiparametrica avanzata e cell sorting”

Vedi sessione a parte.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL' ATTIVITÀ DIAGNOSTICA**Tabella 1. Prestazioni clinico-diagnostiche per pazienti onco-ematologici.**

Prestazione	2009	2010
Esami morfologici*	365	432
Tipizzazioni immunofenotipiche e ricerca eccessi clonali **	5545	7052
Prestazioni di diagnostica molecolare ***	2311	3204
FISH ****	636	847
Saggi clonogenici completi*****	342	177

* 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 conteggio leucociti e di tipizzazioni 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 cifoidei;

***** eseguiti in triplicato per CFU-GEMM, CFU-GM e BFU-E.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Bomben R, Dal-Bo M, Benedetti D, Capello D, Forconi F, Marconi D, Bertoni F, Maffei R, Laurenti L, Rossi D, Del Principe MI, Luciano F, Sozzi E, Cattarossi I, Zucchetto A, Rossi FM, Bulian P, Zucca E, Nicoloso MS, Degan M, Marasca R, Efremov DG, Del Poeta G, Gaidano G, Gattei V. Expression of mutated IGHV3-23 genes in chronic lymphocytic leukemia identifies a disease subset with peculiar clinical and biological features. *Clin Cancer Res.* 2010 Jan 15;16(2):620-8.
- Rossi FM, Del Principe MI, Rossi D, Irno Consalvo M, Luciano F, Zucchetto A, Bulian P, Bomben R, Dal Bo M, Fangazio M, Benedetti D, Degan M, Gaidano G, Del Poeta G, Gattei V. Prognostic impact of ZAP-70 expression in chronic lymphocytic leukemia: mean fluorescence intensity T/B ratio versus percentage of positive cells. *J Transl Med.* 2010 Mar 8;8:23.
- Zucchetto A, Tripodo C, Benedetti D, Deaglio S, Gaidano G, Del Poeta G, Gattei V. Monocytes/macrophages but not T lymphocytes are the major targets of the CCL3/CCL4 chemokines produced by CD38(+)CD49d(+) chronic lymphocytic leukaemia cells. *Br J Haematol.* 2010 Jul;150(1):111-3.
- Dal Bo M, Secchiero P, Degan M, Marconi D, Bomben R, Pozzato G, Gaidano G, Del Poeta G, Forconi F, Zauli G, Gattei V. MDM4 (MDMX) is overexpressed in chronic lymphocytic leukaemia (CLL) and marks a subset of p53 wild-type CLL with a poor cytotoxic response to Nutlin-3. *Br J Haematol.* 2010 Jul;150(2):237-9.
- Maffei R, Martinelli S, Santachiara R, Rossi D, Guarnotta C, Sozzi E, Zucchetto A, Rigolin GM, Fiorcari S, Castelli I, Fontana M, Coluccio V, Leonardi G, Zucchini P, Tripodo C, Cuneo A, Gattei V, Del Poeta G, Forconi F, Gaidano G, Torelli G, Marasca R. Angiopoietin-2 plasma dosage predicts time to first treatment and overall survival in chronic lymphocytic leukemia. *Blood.* 2010 Jul 29;116(4):584-92.

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. Raccolta e Manipolazione di Cellule Staminali 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 2010

Nell'anno 2010 si sono consolidate le procedure relative al trapianto autologo delle cellule staminali al fine di supporto alla chemioterapia ad alte dosi in pazienti afferenti ai protocolli previsti per malattie infettive e tumori con particolare riguardo a pazienti HIV+ ed anziani. Sono state eseguite 58 procedure di raccolta aferetica di cellule staminali dal sangue periferico. Sono state eseguite 38 procedure di reinfusione in pazienti che hanno ottenuto un pronto recupero emopoietico post-reinfusione. Si è confermata la certificazione ISO 9001:2008 in settembre 2010 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. La "Clean Room" in uso è un ambiente di classe A-C-D per la purezza dell'aria, misurata come numero di particelle in sospensione da 5 micrometri e 0,5 micrometri per metro cubo, sia in condizioni di riposo che in attività operativa. L'accesso è consentito solo a personale adeguatamente addestrato e aggiornato, indicato nominalmente da apposita lista di identificazione. Ogni operazione all'interno della "Clean Room" viene riportata per tipologia e durata. Vengono registrati gli "eventi avversi" e applicate le azioni correttive. È presente un registro delle procedure comprese le operazioni di sanificazione. Queste ultime sono concordate con il reparto clinico, in modo da utilizzare le stesse sostanze di sanificazione per evitare resistenze microbiche crociate. È attiva la procedura di controllo microbiolo-

gico della “Clean Room” mediante campionamenti dell’aria, delle superfici di lavoro, dei pavimenti, delle attrezzature. Il programma di controllo, effettuato in stretta collaborazione con la S.O.C. di Microbiologia, Virologia, Immunologia, prevede campionamenti giornalieri, settimanali e mensili. Mensilmente è prevista sterilizzazione ambientale mediante fumigazione. Abbiamo messo in uso il nuovo locale criogenico, nel quale alloggiavano i congelatori programmati e le tanks criogeniche ad azoto liquido per la conservazione delle cellule staminali.

Queste acquisizioni tecnologiche ci permettono 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. Infatti tutti i Centri che lavorano, conservano e distribuiscono *tessuti e cellule* per trapianto devono essere autorizzati dalle Regioni, essere sottoposti a verifica e certificati dall’Autorità Competente in tutti gli Stati membri dell’Unione Europea. Il programma di ispezioni finalizzato alla certificazione dei Centri in Italia è organizzato attraverso una collaborazione tra il Centro Nazionale Trapianti, il Centro Nazionale Sangue e l’organismo internazionale di qualità JACIE, rappresentato a livello nazionale dal GITMO.

Nel corso dell’anno 2010 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, quali fattore di von Willebrand di tipo 2B, proteoglicani e collagene. 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 hanno 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, in stretta collaborazione con la S.O.C. Servizio Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche è condotto nell’ambito del progetto “SMART CLOT”. È stato sviluppato il prototipo “00” dell’apparato per la misurazione della crescita del trombo piastrinico ed è in atto la sua brevettazione (Brevetto Europeo in fase di definizione). 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.D. 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. collabora per programmi di ricerca con la S.O.C. Oncologia Sperimentale 2, lo Scripps Research Institute La Jolla (CA, USA), il Dipartimento di Principi e Impianti di Ingegneria Chimica, Università Di Padova e con l’I.R.C.C.S.- Policlinico dell’Università degli Studi di Milano, Policlinico S.Matteo Università di Pavia.

Risultati rilevanti

- 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.
- Domanda di brevetto europeo per “SMART CLOT”.
- Proposta di un nuovo approccio biofisico per la determinazione della Koff e Kon nei processi d’interazione cellula-superficie.
- Collaborazione con il Policlinico S.Matteo di Pavia per lo sviluppo di un nuovo bi-reattore 3D a flusso per la produzione di piastrine.

Per il 2011, 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 2011 all'interno delle varie linee di ricerca

LINEA 1: "Trasformazione e progressione neoplastica: dalla definizione dei meccanismi molecolari e cellulari all'identificazione di nuovi bersagli terapeutici."

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:

1. L'omeostasi coagulativa e riparazione del danno vascolare.
2. La neoangiogenesi ed aterosclerosi (in collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Sperimentale 2).
3. Homing delle cellule staminali (in collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Sperimentale 2).
4. Ottimizzazione dell'uso delle cellule staminali mesenchimali in ambito di medicina rigenerativa.

Nell'ambito dei progetti di ricerca sperimentale per l'anno 2011 la S.O.S.D. partecipa attivamente, in stretta collaborazione con la S.O.C. Servizio Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche, ai seguenti progetti di ricerca su specifici argomenti scientifici:

- IRCCS-Policlinico Università di Milano, S.O.C. di Ematologia Az. Osp. 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)".
- Dipartimento di Principi e Impianti di Ingegneria Chimica, Università Di Padova (biologia vascolare).
- ASI (Agenzia Spaziale Italiana) "A new "in vitro" closed filtration device which detects thrombus formation under different shear forces".
- 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 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 5: "Tumori associati ad agenti infettivi.

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 DELL'ATTIVITÀ

Procedure di raccolta	58
Unità congelate	223
Procedure di reinfusione	38
Unità scongelate	90

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Abbruzzese L, Michieli M, Rupolo M, Toffola RT, Da Ponte A, Rossi FM, Lorenzon D, Simonelli C, Gattei V, De Marco L, Mazzucato M. A new freezing and storage procedure improves safety and viability of haematopoietic stem cells and neutrophil engraftment: a single institution experience. *Vox Sang.* 2010 Feb;98(2):172-80
- Simonelli C, Zanussi S, Pratesi C, Rupolo M, Talamini R, Caffau C, Teresa Bortolin M, Tedeschi R, Basaglia G, Mazzucato M, Manuele R, Vaccher E, Spina M, Tirelli U, Michieli M, De Paoli P. Immune Recovery after Autologous Stem Cell Transplantation Is Not Different for HIV-Infected versus HIV-Uninfected Patients with Relapsed or Refractory Lymphoma. *Clin Infect Dis.* 2010 Jun 15;50(12):1672-9
- Bortolin MT, Zanussi S, Talamini R, Simonelli C, Pratesi C, Tedeschi R, Abbruzzese L, Manuele R, Rupolo M, Tirelli U, De Paoli P. Predictive value of HIV type 1 DNA levels on overall survival in HIV-related lymphoma Patients treated with high-dose chemotherapy (HDC) plus autologous stem cell transplantation (ASCT). *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2010 Feb;26(2):245-51.

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale

Patologia Oncologica

Personale clinico-scientifico



Dirigente Medico Responsabile: Dr. A. Steffan

Dirigente Medico e Responsabile della Qualità: Dr.ssa C. Durante
Biotecnologa contrattista: Dr.ssa S. Cervo

La S.O.S.D. di Patologia Oncologica è nata dall'esigenza di coniugare l'attività clinica e di ricerca nel campo dei marcatori tumorali. 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. Coordina, inoltre, il Progetto di Biobanca dell'Istituto per la Direzione Scientifica. Nel 2010 ha ricevuto la conferma dell'accREDITAMENTO ISO all'interno del Dipartimento dei Laboratori e delle Terapie Cellulari.

L'altro importante settore di questa Struttura è il Laboratorio di emostasi che svolge attività sia clinico-assistenziale che di ricerca nel campo della trombofilia associata alla malattia neoplastica. Il laboratorio dell'emostasi fornisce per tutta l'Area Vasta "Pordenonese" la diagnostica molecolare delle trombofilie.

Altro settore di interesse sia clinico che di ricerca è il laboratorio di citometria a flusso, che svolge test diagnostici per lo studio delle Patologie Piastriniche, il controllo di qualità degli emocomponenti per tutto il Dipartimento Trasfusionale dell'Area Vasta Pordenonese. Tale unità inoltre collabora con la S.O.S.D. Raccolta e Manipolazione delle Cellule Staminali (protocollo sui pazienti trapiantati).

La S.O.S.D. di Patologia Oncologica nel 2010, ha eseguito tutta l'attività di accettazione prelievi per la S.O.C. Immunotrasfusionale la S.O.C. di Microbiologia, Immunologia e Virologia dei campioni del Centro Prelievi e degli interni.

Marcatori Tumorali: Oltre alla consolidata attività diagnostica l'Unità di Patologia Oncologica ha valutato nel 2009 alcuni nuovi marcatori come: CEA IgM, PSA IgM, SCC IgM. Sono stati implementati in routine la determinazione della Proteina S-100 (melanoma) e dell'HE4 (Human Epididymis Protein 4), un marcatore del tumore ovarico che si è rivelato estremamente utile nel discriminare tra cancro dell'ovaio, cisti o masse ovariche benigne e carcinoma endometriale.

Test Coagulativi: Vengono eseguiti test di fisiopatologia dell'emostasi relativi alla predisposizione genetica della patologia trombotica in associazione con la malattia tumorale e non:

Proteina C, Proteina S, Plasminogeno, Ricerca Lupus Anticoagulant, APC Resistance.

ADAMTS-13 (attività, antigene e presenza di inibitori).

Test genetici: Variante 20210 Protrombina, Fattore V Leiden, Aplotipo II del Fattore V, MTHFR(C677, 1298), G455 Beta Fibrinogeno.

Inoltre in collaborazione con la Dr.ssa Maria Rita Cozzi (Settore Biologia Vascolare) abbiamo avviato un progetto NEQAS per i controlli di qualità del laboratorio di Secondo e terzo livello di emostasi.

Core facility per lo studio delle siero-proteine

Da Dicembre 2010 è iniziata una core-facility tra la Patologia Oncologica (Dr. A. Steffan e Dr. R. Vettori del SIT) e il Servizio di Microbiologia Immunologia e Virologia (Dr. G. Basaglia e Dr.ssa C. Caffau) per la valutazione del quadro siero-proteico ed i successivi apprendimenti diagnostici (immunofissazione, Bence Jones). Inoltre saranno implementate nella strumentazione automatizzata anche la determinazione della catene libere Kappa e Lamda.

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). Offre attività di supporto alla S.O.C. Immunotrasfusionale ed Analisi Cliniche e d'Urgenza per il Servizio di Reperibilità.

La S.O.S.D. di Patologia Oncologica inoltre offre attività di supporto alla validazione e refertazione per tutto il laboratorio di Chimica Clinica (Dr. R. Vettori) e il settore di ematologia (Dr.ssa Marzia Cozzi).

È anche Servizio per la sorveglianza della Terapia Anticoagulante Orale (Dr.ssa C. Durante).

Unità Produttiva: Laboratorio di Citofluorimetria: “Diagnostica Citometrica”

Il Laboratorio di Citometria esegue tutta la diagnostica di immunologia piastrinica, gestisce i controlli di qualità degli emocomponenti per tutto il Dipartimento Trasfusionale di area vasta.

Esegue anche test specifici per la determinazione delle piastrinopenie da farmaci.

Attività di ricerca

Valutazione ed implementazione di nuovi biomarcatori tumorali utilizzabili per diagnosi e ristadiatione di malattia (Attività di “Translational research” in collaborazione con il Dipartimento di Oncologia Sperimentale, Dipartimento di Medicina e Dipartimento Chirurgico).

Ricerca Corrente Linea 1: “Emostasi e cancro” per la determinazione di nuovi marcatori precoci del rischio trombotico.

Partecipa come Unità operativa accorpata al progetto: Validazione Analitica E Clinica Di Markers Biomolecolari Di Diagnosi Oncologica Su Materiale Biologico Ottenuto Con Tecniche Non Invasive (Capofila Dr. Angelo Paradiso, Bari), su valutazione di nuovi e conosciuti marcatori neoplastici nelle patologie (Polmone, Ovaio, Colon-retto).

Coordinamento della Biobanca d'Istituto per la Direzione Scientifica in collaborazione con il Dr. V. Canzonieri (co-Direttore dell'Anatomia Patologica, co-Responsabile della Biobanca assieme al Dr. A. Steffan). Nel 2010 la S.O.S.D. Patologia Oncologica ha gestito lo stoccaggio di circa 400 aliquote alla settimana di derivati del sangue (siero, plasma in citrato, plasma in EDTA e buffy coat) 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. La gestione delle procedure e dei rapporti con i Reparti è affidata alla Dr.ssa S. Cervo, la quale si occupa anche della gestione informatizzata del sistema. La

collaborazione con il SIT ha permesso, inoltre, di dare inizio alla raccolta di campioni ematici di 200 donatori sani, che verranno impiegati come gruppo di controllo per la Biobanca d'Istituto.

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 2010 si è consolidata l'attività sia all'interno della Rete Nazionale (RIBBO) che in quella internazionale BBMRI (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure).

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

	Anno 2009	Anno 2010
Esami per esterni:	20.292	20678
Esami per interni:	21.218	22756
TOTALE:	41510	43434

Dipartimento per l'Attività
clinico-specialistica
e di supporto



Foto 1: Laboratorio di Terapia Intensiva

Foto 2: Fase di induzione dell'anestesia



Foto 2: Ambulatorio di terapia del dolore

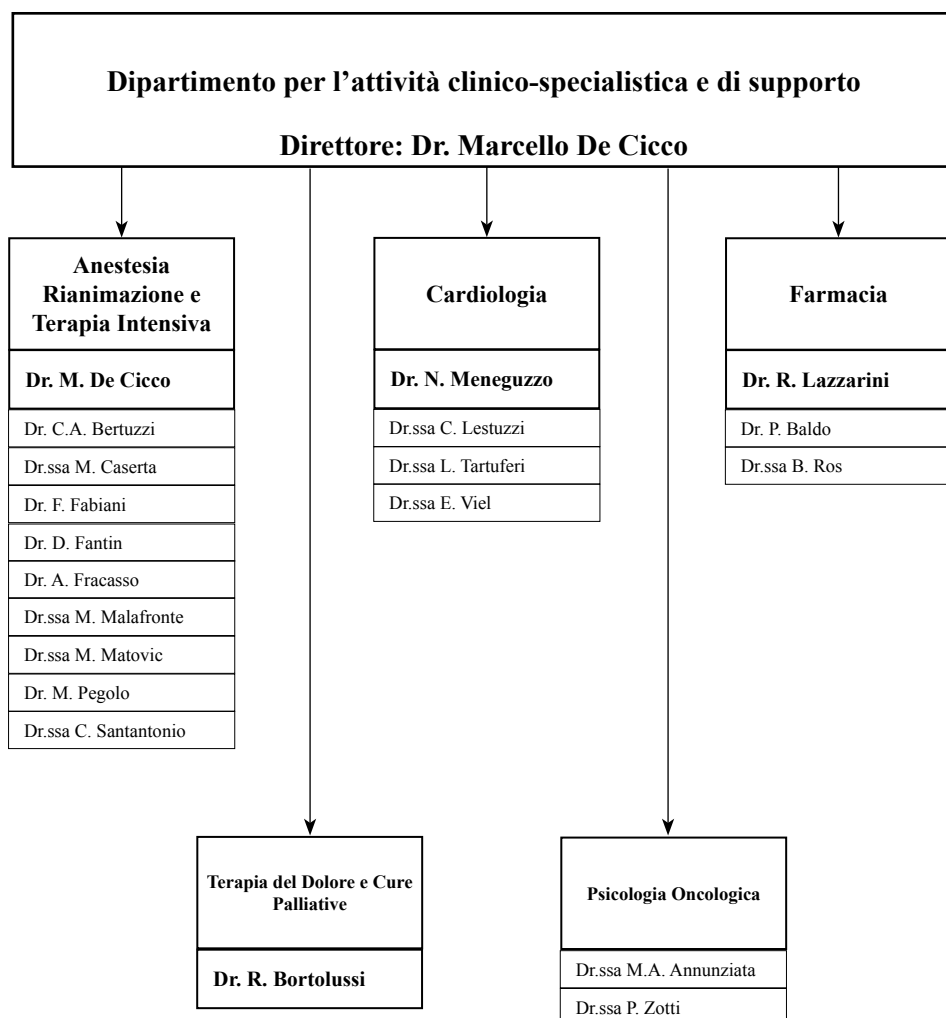
FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

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:

Dr. M. De Cicco

Condirettore:
Dirigenti Medici:

Dr. D. Fantin
Dr. C.A Bertuzzi, Dr.ssa M. Caserta,
Dr. F. Fabiani, Dr. A. Fracasso, Dr.ssa
M. Malafrente, Dr.ssa M. Matovic, Dr.
M. Pegolo, Dr.ssa C. Santantonio

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 SOS 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

Anche nel 2010 l'impegno anestesiológico di sala operatoria è stato elevato per la tipologia di molti interventi chirurgici di alta complessità. Nell'ambito dell'anestesia generale, oltre alle tecniche con anestetici volatili, alle anestesi bilanciate e blended, si è dato più spazio alla total intravenous anaesthesia e alla targeted anaesthesia con l'impiego routinario del monitoraggio con bispectral index ed è proseguito il training nell'impiego della videobroncoscopia per le intubazioni difficili.

È continuato l'impegno volto all'ottimizzazione del controllo del dolore postoperatorio, con la stesura di protocolli antalgici mirati alla tipologia degli interventi chirurgici ed alle condizioni biologiche dei pazienti. Lo staff anestesiológico ha supportato la crescente attività degli specialisti nelle procedure invasive e interventive endoscopiche (Gastroenterologia-ecoendoscopia) e radiologiche (termoablazioni epatiche, polmonari e renali, vertebroplastiche, chemioembolizzazioni), ed ha assicurato, oltre alle sedazioni nei servizi

diagnostici, l'assistenza anestesiológica ai bambini sottoposti a radioterapia convenzionale o a tomoterapia.

Rianimazione e Terapia Intensiva

Nel 2010 si sono concretizzate le procedure per il monitoraggio telemetrico dei pazienti nei reparti di Oncologia Medica sottoposti a CT potenzialmente cardiottossica.

Sono stati ricoverati 330 pazienti, con una degenza mediana di 2 giorni (range 1-60). Le indicazioni al ricovero in T.I. sono state: nell'84,9% dei casi 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; nell'8,2% l'insufficienza mono o multiorgano (MODS) conseguente a sepsi e/o a trattamenti oncologici di tipo medico (CT e/o RT); nel 6,9% dei casi il monitoraggio elettrocardiografico ed emodinamico in corso di trattamenti chemioterapici ad elevata cardiottossicità.

Nutrizione Artificiale (Referente: Dr. D. Fantin)

L'attività clinico-assistenziale nel 2010 ha avuto un sostanziale incremento e comprende: 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. Le prestazioni specialistiche nel 2010 sono state complessivamente 225. La nutrizione parenterale totale per più di 7 giorni è stata praticata a 70 pazienti degenti presso le Divisioni Cliniche. È stato possibile deospedalizzare 43 nuovi pazienti in Nutrizione Parenterale Domiciliare (NPD) e 22 in Nutrizione Enterale (NED).

Il Servizio di Nutrizione Clinica nel 2010 ha predisposto una scheda di valutazione nutrizionale adeguata al profilo dei pazienti oncologici e questo ha permesso di valutare il loro stato nutrizione fin dalla prima visita in Istituto.

Applicazione presidi

L'impiego routinario dell'ecografo, nelle procedure di posizionamento di cateteri long-term, ha confermato una migliore compliance dell'operatore e una riduzione delle complicanze nel paziente. Complessivamente sono state eseguite 1966 prestazioni specialistiche. Si segnalano, tra l'altro, 768 cateterismi venosi centrali, in gran parte con cateteri long-term parzialmente o totalmente impiantati sottocute, e 38 drenaggi pleurici a permanenza.

Tutta l'**attività clinico-scientifica** interdisciplinare, nella quale il supporto della SOC di Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva è stato fondamentale, è riportata nel dettaglio all'interno delle relazioni delle singole SOC.

Nel corso dello stesso anno sono state concluse alcune attività di ricerca specifiche iniziate negli anni precedenti, altre sono proseguite ed altre hanno avuto inizio.

È ancora attivo lo studio: "Correlazione tra profilo psicologico e grading del dolore post-operatorio dopo chirurgia elettiva oncologica", svolto in collaborazione con l'Unità di Psiconcologia.

Si prosegue lo studio: A multicenter randomized clinical trial comparing efficacy of continuous local anaesthetic preperitoneal infusion with thoracic epidural analgesia in postoperative pain control after major colo-rectal laparotomic surgery. Durante il 2010 sono stati arruolati nello studio 18 pazienti.

Si segnala infine la collaborazione che la S.O.C. 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

	2009	2010
<i>Anestesia</i>		
Anestesi generali e/o periferiche	1.934	2.104
Visite anestesiolgiche	2.410	2.345
Sedazioni	476	244
<i>Terapia Intensiva</i>		
Ricoveri	332	330
Pazienti trasferiti ai reparti d'origine	323	310
Pazienti dimessi	4	6
Pazienti deceduti	5	14
<i>Nutrizione Artificiale</i>		
Prestazioni (totale)	185	225
Prestazioni ambulatoriali e Day Hospital	55	85
Prestazioni degenti	130	140
Pazienti in NPD	32	43
Pazienti in NED	16	22
<i>Applicazione e gestione presidi</i>		
Prestazioni per gestione presidi	1991	1966
Cateterismi Venosi Centrali	777	768
CVC short-term	80	62
CVC per raccolta cellule staminali	34	34
CVC long-term	138	120
Port	525	552
Drenaggi pleurici a permanenza	32	38
Day Hospital	271	260

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Capone D., Giergji M., Fedrigo F., Pase P., Ros L., Bassi I., Martin R., Cirillo T. R., Pacenzia R., Zanini F., Annunziata M. A., Truccolo I., De Cicco L., Mascarin M. Il gioco piuttosto che i sedativi in radioterapia. XXXVI Congresso Nazionale AIEOP, Pisa, 6-8 Giugno, 2010. Haematol-Hematol J 2010, (Supp 1): S86 - P165.
- De Cicco M., Malafronte M., Lazzarini R., Spessotto P., Massolino B., Fantin D., Bertuzzi C. A., Veronesi A., Biolo G. Effect of intensive insulin therapy on glutathione synthesis rate in cancer patients with stress hyperglycemia after major surgery. ASCO Annual Meeting Proceedings. J Clin Oncol 2010, (15_suppl): e19593 –
- Mascarin M., Giergji M., Fantin D., Bortolussi R., Fabiani F., Bertuzzi C. A., Gigante M., Capone D., Fedrigo F., Pase P., Ros L., Bassi I., Pacenzia R., D'Ecclesia G., Bulian P., De Cicco L. La sedazione con propofol in radioterapia pediatrica. XXXVI Congresso Nazionale AIEOP, Pisa, 6-8 Giugno 2010. Haematol-Hematol J 2010, (Supp 1): S99 - P194.

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

All'interno della S.O.C. di Cardiologia si riconoscono tre articolazioni:

- Ambulatorio clinico - elettrocardiografico: Referente Dr. ssa L. Tartuferi
- Diagnostica 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. il loro numero nell'anno 2010 sono sotto riportati:

- Elettrocardiogramma (8.977)
- Visita cardiologica (3.795)
- Ecocardiogramma (2.751)
- Holter cardiaco (743)
- Treadmill (577)
- Holter pressorio (97)

Attività clinico scientifica

Nell'anno 2010 l'attività del Servizio di Cardiologia è stata complessivamente di 16.957 prestazioni rivolte sia a pazienti ambulatoriali, esterni o in regime di ricovero o di day-hospital.

Gli esami eseguiti hanno soprattutto indirizzo clinico, ma sono altresì propedeutici all'attività di ricerca, finalizzata allo sviluppo della cardio-oncologia.

Ambulatorio clinico – elettrocardiografico (referente Dr. ssa L. Tartuferi)

La visita cardiologica e la valutazione elettrocardiografica complessivamente contano 12.772 pazienti.

La diagnostica e la ricerca clinica ed elettrocardiografica sono state particolarmente orientate a individuare, prevenire e trattare i potenziali effetti tossici cardiovascolari delle chemioterapie o della radioterapia.

Particolare e specifica attenzione è stata rivolta alle seguenti tipologie di chemioterapia:

- Pazienti trattati con antracicline.
- La valutazione elettrocardiografica è costante nei chemiotrattati con fluoropiridine sia per osservare il comportamento ritmologico sia per controllare la reattività coronarica.
- Specifico interesse viene dedicato ai pazienti con pregressa radioterapia mediastinica e/o toracica.
- Costante è la valutazione e il follow-up del paziente oncologico anziano ad indirizzo chemioterapico spesso affetto da varie comorbidità.
- Controllo degli effetti cardio-vascolari dei nuovi chemioterapici (Bevacizumab e inibitori della tirosin-chinasi).
- Il follow-up dei lungo sopravvissuti e/o dei guariti.
- Rilevante sul piano clinico la valutazione cardiologia nei pazienti a indirizzo chirurgico.

Diagnostica ecocardiografica (Referente Dr. ssa C. Lestuzzi)

L'imaging ecocardiografico ha confermato la sua peculiare necessità in ambito clinico e di ricerca.

Gli esami ecocardiografici eseguiti nel 2010 sono stati 2.751.

La valutazione ecocardiografica è risultata fondamentale per l'attività di degenza e ambulatoriale, coinvolge situazioni polimorfe ed esigenze pluridisciplinari.

La metodica riguarda lo screening e il follow-up di pazienti in trattamento con antracicline in generale ma con particolare riguardo nei soggetti anziani >65 anni, le pericarditi neoplastiche, i linfomi, i pazienti in terapia con 5-FU ad alto dosaggio o in infusione continua prolungata, i trattati con capecitabina. L'esame è altresì essenziale nell'ambito della ricerca cardio-oncologica (cardiopatía ipocinetica da antracicline, controllo della cardiotossicità dei nuovi chemioterapici, ipertensione polmonare in soggetti HIV, valutazione dell'incidenza delle metastasi cardiache da melanoma).

Cardiologia funzionale: Holter cardiaco, Holter pressorio ed Ergometria (Referente Dr. ssa E. Viel)

L'anno 2010 conferma un'attività già collaudata rivolta sia ai pazienti oncologici che ai cardiopatici di area vasta, ad indirizzo sia clinico (in particolare per valutazione del rischio in pazienti ischemici o aritmici) sia orientata alla ricerca.

743 pazienti sono stati sottoposti a valutazione Holter, 557 a stress test al Treadmill, 97 al monitoraggio pressorio.

La valutazione cardiologica funzionale ha interessato allo scopo di ricerca clinica, in particolare pazienti in trattamento con 5-FU nelle sue varie modalità di somministrazione (infusiva o per os), allo scopo di slatentizzare o documentare eventi ischemici o aritmici indotti dalla CT. Inoltre vengono controllati con test ergometrico ed Holter i soggetti sottoposti a trattamento radioterapico sul mediastino da più di otto anni per riconoscere eventuali danni coronarici latenti e aritmie.

Risultati più rilevanti di tipo conoscitivo e clinico-applicativo nel 2010

- **Pericarditi neoplastiche:** È in corso in collaborazione con centri italiani ed esteri uno studio multicentrico sulla terapia della pericardite neoplastica (analisi comparata di diversi tipi di trattamento).

La casistica comprende complessivamente 224 pazienti di età compresa fra 15-91 anni (media 56). Di questi, 133 con carcinoma polmonare, 23 con carcinoma della mammella, 39 con altri carcinomi, 29 linfomi.

I pazienti sono stati trattati con approcci terapeutici diversi (solo chemioterapia sistemica, solo chemioterapia locale, chemioterapia combinata locale e sistemica, in altri solo drenaggio pericardico). Abbiamo valutato i dati clinici e strumentali (ecocardiogramma, TAC, RNM) in pazienti con uno o più episodi di pericardite neoplastica. Si conferma che nei tumori solidi, soprattutto carcinomi, la chemioterapia intrapericardica garantisce migliori probabilità di efficacia e controllo della patologia rispetto alla sola chemioterapia sistemica isolata o associata al drenaggio pericardio semplice e causa minor effetti collaterali.

- **Studio osservazionale dell'angina vasospastica in pazienti in trattamento con 5-FU:** È noto che il 5-fluorouracile (5-FU) può causare con meccanismi non ancora chiariti: angina, infarto, aritmie, morte improvvisa. Sono stati descritti episodi di angina da sforzo in corso di trattamento con questo antimetabolita. Abbiamo un data-base di 225 pazienti, di età compresa fra 23 e 80 anni sottoposti a CT con 5-FU a basse dosi in infusione continua (settimane o mesi) o ad alte dosi concentrate in 3-5 giorni o con capecitabina. A questi pazienti sono stati eseguiti uno o più esami ergometrici; nella maggioranza dei casi è anche una valutazione Holter.

Nei nostri pazienti l'ischemia da sforzo è stata osservata nel (8.0%) dei trattati con 5-FU, indipendentemente dalla modalità di somministrazione. L'elettrocardiogramma da sforzo, quando positivo manifesta come aspetto caratteristico il sopraslivellamento del tratto ST, più raro il sottoslivellamento.

Confrontando il gruppo di pazienti con tossicità e quelli senza tossicità non c'erano differenze riguardo ai fattori di rischio cardiovascolare né al tipo di infusione, una precedente storia di cardiopatia ischemica era invece più frequente nel gruppo con tossicità rispetto a quello senza.

È in corso in collaborazione con la S.O.C di Farmacologia Sperimentale e Clinica del nostro istituto uno studio sui determinanti farmacogenetici responsabili della cardiotossicità in corso di terapia con fluoropiridinici.

- **Cardiopatia da antracicline:** continua l'analisi (retrospettiva-prospettica) delle cardiomiopatie da antracicline allo scopo di studiarne le caratteristiche, l'evoluzione, la risposta al trattamento convenzionale e l'outcome.

Nella nostra attuale casistica (141 pazienti arruolati dal 1984 al 2010), la cardiopatia usualmente ha manifestato un esordio precoce dopo il trattamento antraciclinico e per dosaggi vicini alla dose massima cardiotossica prevista.

La terapia con Ace-inibitori e Betabloccanti si è dimostrata efficace per un miglioramento della funzionalità cardiaca a breve termine. La prognosi quoad vitam di questi pazienti non sembra essere favorevole: prevalentemente condizionata dall'evoluzione della malattia neoplastica. Anche per questa cardiopatia, analogamente ai fluoropiridinici è in corso con la S.O.C. di Farmacologia Sperimentale e Clinica uno studio farmacogenetico di cardiotossicità. uesquesqud

- Continua la raccolta dati su pazienti con **melanoma metastatico** che vengono valutati ecocardiograficamente. Le nostre attuali evidenze mostrano che l'interessamento cardiaco risulta significativamente meno frequente di quanto riportato in passato. 115 pazienti sono stati esaminati con elettrocardiogramma ed ecocardiogramma; di questi 4 (3.5%) hanno mostrato interessamento cardiaco.

Le metastasi cardiache sono prevalentemente microscopiche e comunque nei nostri casi non hanno influenzato significativamente la funzione cardiaca.

- **Studio prospettico clinico ed ecocardiografico per valutare la cardiotossicità della epiadriamicina nei pazienti anziani (> 65 anni).** Sono stati arruolati 216 pazienti (43 uomini e 173 donne) di età compresa fra 65 e 86 anni (mediana 69). Di questi, quattordici (6.5%) hanno mostrato disfunzione cardiaca post chemioterapia. La diagnosi di tossicità è stata posta in caso di: a) riduzione della frazione di eiezione del Vs all'ecocardio <50% o

del suo valore assoluto di >10%; b) comparsa di segni di scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta. Sono stati esclusi dalla casistica i pazienti con patologie cardiache concomitanti potenzialmente causa di disfunzione cardiaca. Il data base comprende complessivamente 235 casi.

Quattro pazienti con tossicità sono deceduti precocemente per neoplasia, gli altri, in terapia cardiologica convenzionale, hanno avuto un follow-up medio di 78 mesi. All'ultimo controllo tutti erano in classe NYHA 1-2, la frazione di eiezione era compresa fra 38% e 58%.

In conclusione, la tossicità da antracicline non è particolarmente elevata nella popolazione anziana nella popolazione da noi valutata, riguarda prevalentemente i soggetti che ricevono chemioterapie prolungate o a dosi più alte. Lo SC da antracicline può essere efficacemente trattato con terapia convenzionale.

- **Studio radiotrattati sul mediastino:** Prosegue il reclutamento a lungo termine (ecocardiografico, ergometrico, holter) nei pazienti trattati da oltre 8 anni con RT sul mediastino. In particolare con l'ecocardiogramma si controlla la funzione di pompa (FEVS), la situazione pericardica e valvolare. Con lo stress test l'eventuale danno coronarico e la capacità funzionale oltre al comportamento della F.C. durante l'esercizio. L'aspetto ritmologico viene ulteriormente approfondito con l'analisi Holter. I dati preliminari confermano come già segnalato da altri autori, la tendenza alla tachicardia sinusale con frequenza cardiaca media elevata a riposo e da sforzo nei radiotrattati. Efficace risulta generalmente in questi pazienti il trattamento beta-bloccante nel controllare la tachicardia sinusale. Si valuterà in questi pazienti la fattibilità di impiego di nuovi inibitori di frequenza cardiaca (inibitori dei canali F).

Progettualità 2010-2011

Aspetti clinico-diagnostici:

La S.O.C. di Cardiologia è necessariamente imperniata sulla valutazione di tipo clinico dei pazienti afferenti all'Istituto ed in particolare sul monitoraggio dei potenziali rischi di cardiotoxicità da chemioterapia e nella valutazione dei pazienti oncologici chirurgici. Per le sue specificità si colloca in un settore peculiare di sviluppo della cardiologia tradizionale nei confronti della quale può offrire un apporto di grande selettività offrendo conoscenze specifiche, senza tuttavia rinunciare agli aspetti classici. L'incremento della popolazione anziana causa la presenza di comorbidità cardio-vascolare e oncologica. Nel prossimo futuro l'alta percentuale di pazienti con le due patologie associate richiederanno il concorso terapeutico delle due figure professionali.

I pazienti oncologici inoltre hanno necessità cardio-vascolari peculiari, quali l'urgenza cardiologia relativa, non collegata alla situazione cardiaca di base ma alla necessità di un rapido trattamento oncologico. Numerosi sono inoltre i chemiotrattati "lungo sopravvivenuti" o i guariti che richiedono il controllo della situazione cardiaca distanza dai pregressi trattamenti potenzialmente cardi tossici.

La S.O.C. di Cardiologia incentiva la diffusione e la conoscenza delle problematiche cardiovascolari

dei pazienti neoplastici sia ai medici oncologi ma in particolare alla vasta platea dei cardiologi clinici tradizionali. È prevedibile in futuro, una collaborazione sempre più stretta tra cardiologo e oncologo e lo sviluppo di una figura professionale peculiare del "cardio-oncologo".

Nel 2011 la progettualità clinica si propone di ottimizzare la valutazione del paziente oncologico anziano, all'uopo è già in atto un progetto specifico per valutare il paziente ultrasessantacinquenne con neoplasia.

Inoltre specifica attenzione verrà posta ai pazienti oncologici in trattamento con nuovi chemioterapici .

La ricerca di iniziativa primariamente cardiologica proseguirà nel 2011 come sotto specificato:

- Osservazione del rischio coronarico ed aritmico nei pazienti in trattamento con 5-FU.
- Studio a lungo termine degli aspetti cardiolesivi della radioterapia mediastinica.
- Risposta agli antitumorali somministrati localmente e sistematicamente nelle pericarditi neoplastiche.
- Ricerca e valutazione della cardiopatia tossica da antracicline (sottogruppo >65 anni).
- Ricerca sull'incidenza dell'interessamento cardiaco nei melanomi metastatici.
- Cardiomiopatia ipocinetica da antracicline.
- Progetto anziani con neoplasia.
- Controllo della cardiotossicità nella targeted therapy (inibitori tirosin kinasi).
- Studio multicentrico per il trattamento dei tumori primitivi maligni cardiaci.
- Studio sulla tossicità cardiaca da Capecitabina.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

UNITÀ OPERATIVA DI CARDIOLOGIA ATTIVITÀ ANNO 2010 TOTALE

PAZIENTI NON RICOVERATI							
<i>codice prestazione</i>	88.72.4	89:52:00	89:07:00	887.211	89:50:00	89:41:00	89.61.1
	TEE*	ecg	vis	eco	holter	sforzo	hp
esterni	8	2.277	1.284	743	687	451	96
ambulatoriali	6	863	680	618	18	44	1
TOTALE ESTERNI	14	3.140	1.964	1.361	705	495	97
TOTALE DIPENDENTI		8	3	4	1		
TOT.DONAT. SANGUE		404	19				

PAZIENTI RICOVERATI + DAY HOSPITAL							
		ecg	visita	eco	holter	sforzo	Hp
Oncologia Medica		830	218	237	3	9	
Onc. Medica Aids		1.342	585	459	13	26	
Chir. ricoveri e pre-ricoveri		1.513	420	147	6	8	
Gin. ricoveri e pre-ricoveri		679	141	10	1	5	
Anestesia	1	99	28	12			
Radioterapia		151	47	31		3	
Day-Hospital	2	811	370	490	14	31	
TOTALE INTERNI	3	5.425	1.809	1.386	37	82	

TOTALE X ESAME	17	8.977	3.795	2.751	743	577	97
-----------------------	-----------	--------------	--------------	--------------	------------	------------	-----------

TOTALE ANNO 2010: 16.957

UNITÀ OPERATIVA DI CARDIOLOGIA ATTIVITÀ ANNO 2009 TOTALE

PAZIENTI NON RICOVERATI							
codice prestazione	88.72.4	89.52.00	89.07.00	887.211	89.50.00	89.41.00	89.61.1
	TEE*	Ecg	vis	eco	holter	sforzo	hp
esterni	8	2.667	1.441	1.014	803	514	96
ambulatoriali	1	723	563	513	24	48	
TOTALE ESTER- NI	9	3.390	2.004	1.527	827	562	
TOTALE DIPEN- DENTI		14	8	5	1		
T O T. D O N A T. SANGUE		431	14	3			

PZ. RICOVERATI + DAY HOSPITAL							
		ecg	visita	eco	holter	sforzo	hp
Oncologia Medica	1	590	182	178	8	5	
Onc. Medica Aids	1	1.093	549	425	28	18	
Chir. ricoveri e pre-ricoveri		1.357	227	112	7	3	
Gin. ricoveri e pre-ricoveri		614	87	11	1	2	
Anestesia		78	32	19			
Radioterapia		299	59	33	4	5	
Day-Hospital		595	281	393	12	17	1
TOTALE INTERNI	2	4.626	1.417	1.171	60	50	1
TOTALE X ESAME	11	8.461	3.443	2.706	888	612	97

TOTALE ANNO 2009: 16.218

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Lestuzzi C. Neoplastic pericardial disease: Old and current strategies for diagnosis and management. World J Cardiol 2010, 2 (9): 270-279
- Lestuzzi C., Crivellari D., Rigo F., Viel E., Meneguzzo N. Capecitabine cardiac toxicity presenting as effort angina: a case report. J Cardiovasc Med 2010, 11 (9): 700-703
- Imazio M., Brucato A., Mayosi Bongani M., Derosa F. G., Lestuzzi C., Macor A., Trincherero R., Spodick D. H., Adler Y. Medical therapy of pericardial diseases: part I: idiopathic and infectious pericarditis. J Cardiovasc Med 2010, 11 (10): 712-722
- Imazio M., Brucato A., Mayosi B. M., Derosa F. G., Lestuzzi C., Macor A., Trincherero R., Spodick D.H., Adler Y. Medical therapy of pericardial diseases: part II: Noninfectious pericarditis, pericardial effusion and constrictive pericarditis. J Cardiovasc Med 2010, 11 (11): 785-794

Farmacia

Personale clinico-scientifico



Direttore:

Dr. L. Lazzarini

Dirigenti Farmacisti:

Dr. P. Baldo, Dr.ssa B. Ros

Borsiste:

Dr.ssa S. Cecco, Dr.ssa E. Giacomini

Attività clinica

È continuata la produzione di soluzioni personalizzate di farmaci chemioterapici (33.000 unità) portando a completamento la copertura di tutta l'Area Vasta

Formazione del Personale

Iniziata la formazione di personale (3 dirigenti) ai fini di istituire la Radiofarmacia in coordinamento con la Medicina Nucleare.

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Baldo P, Rupolo M, Compagnoni A, Lazzarini R, Bearz A, Cannizzaro R, Spazzapan S, Truccolo I, Moja L. Interferon-alpha for maintenance of follicular lymphoma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. (January 2010) Art. No.: CD004629. DOI: 10.1002/14651858.CD004629.pub2.

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale Terapia del Dolore e Cure Palliative

Personale clinico-scientifico



Dirigente Medico Responsabile: Dr. R. Bortolussi

Nell'anno 2010 le prestazioni della S.O.S.D. hanno visto una sostanziale stabilità, con un lieve aumento per quelle rivolte ai pazienti ambulatoriali o afferenti in day-hospital e una lieve riduzione per quelli ricoverati. Si è riscontrata anche una lieve riduzione delle prestazioni strumentali, che sono solitamente riservate ai pazienti che non rispondono in maniera soddisfacente alla terapia farmacologia per os. La collaborazione con la dirigente psicologa della S.O.S. di psicooncologia si è mantenuta per tutte le situazioni con presenza di sintomatologia dolorosa e a rischio di “disagio”.

Con l'inizio dell'anno ha preso pieno avvio l'assistenza domiciliare di cure palliative e terapia del dolore, in ambito di convenzione con la ASS6. Questa ha comportato la gestione dei casi complessi in stretta collaborazione con i medici di medicina generale dei pazienti e i responsabili del distretto sanitario ovest della ASS 6.

Nel corso del 2010 sono state attivate cure specialistiche domiciliari per un numero di pazienti oncologici pari 34 in area distretto ovest e 7 in altri distretti dell'area vasta. Per questi ultimi l'attivazione è stata giustificata dalla complessità dei problemi presentati e tutte le consulenze sono state eseguite dal Responsabile della S.O.S.D. Terapia del Dolore e Cure Palliative dell'Istituto. Sono state altresì richieste attivazioni di assistenza domiciliare specialistica in area vasta per 6 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

	2009	2010
<i>Terapia antalgica e cure palliative</i>		
Prestazioni (totale)	1114	1120
Prestazioni ambulatoriali e Day Hospital	641	683
Prestazioni degenti	473	437
Prestazioni strumentali	79	66

Dr.ssa P. Zotti**Attività svolta**

- È stata svolta attività clinica, di valutazione, di supporto psicologico e psicoterapia, rivolta ai malati, ai familiari, al personale sanitario, ai volontari dell'assistenza, agli operatori del CRO e del territorio.
- Assistenza psicologica domiciliare in Cure Palliative, in Area Vasta
- Attività in qualità di membro del gruppo di lavoro Aziendale per il progetto 'Ospedale senza DolorÈ, con particolare impegno nel coordinamento e conduzione dei lavori di Survey sulla prevalenza e trattamento del dolore nei pazienti ricoverati in istituto
- Attività in qualità di membro del gruppo di lavoro Aziendale per il progetto 'Accreditation Canada''.
- Attività di tutor di tirocinante delle facoltà di Psicologia di Padova
- Correlatore Tesi di Laurea: Qualità della vita nei soggetti sottoposti a laringectomia ricostruttiva, Laureanda: E Rossetto – Università degli Studi di Padova.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della struttura operativa

- Bortolussi R. Sindrome iperalgica in paziente politrattato con terapia oncologica specifica e rotazione degli oppiacei. L'uso degli oppiacei nella pratica clinica. Mammucari, M., Mediati, R. D., Vellucci, R. (eds.) in Science Communications, 2010: 63 - 65 p.

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale

Psicologia Oncologica

Personale clinico-scientifico



Dirigente Psicologo – Responsabile

Dr.ssa M.A. Annunziata

Psicologo contrattista

Dr.ssa, L. Giovannini,

Dr.ssa B. Muzzatti

Psicologo borsista

Dr.ssa S. Mella,

Dr.ssa D. Narciso

Dr.ssa F. Bomben

A partire dal 2009, anno della sua istituzione, la S.O.S.D. di Psicologia Oncologica ha visto un progressivo aumento delle sue attività negli ambiti di competenza, e ha perseguito le seguenti finalità: migliorare la qualità di vita di pazienti e familiari attraverso la comprensione e la gestione della sofferenza emozionale (distress); contribuire 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; contribuire all'umanizzazione delle cure.

Gli **ambiti di attività** della S.O.S.D. di Psicologia Oncologica sono i seguenti:

1. Clinica. L'assunto alla base dell'attività clinica è il concetto di distress. Esso cattura tutte le componenti psicologiche (affettive, cognitive, esistenziali) sollecitate dalla malattia; inoltre, 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, sia interni (Degenza, Day-Hospital) sia esterni, e ai loro familiari. L'intervento psicologico, attuato attraverso colloqui e/o tecniche di comprovata efficacia, è globalmente finalizzato al miglioramento della Qualità di Vita. Nello specifico, mira a:

- Contenere e ridurre i principali problemi emotivi legati a malattia e trattamenti.
- Affrontare l'incertezza del futuro e recuperare il senso di controllo sulla vita.
- Favorire l'adattamento alla nuova situazione.
- Stabilire una comunicazione più aperta con familiari e staff curante.

Nel corso del 2010, si è consolidata l'attività di screening e gestione del distress emozionale, avviata nel febbraio 2009 e diretta a tutti i pazienti degenti. L'attività consiste nella somministrazione di alcuni semplici questionari self-report (screening distress) e in un breve colloquio di restituzione dei risultati (gestione distress), ed è ben accettata dai pazienti. Accanto all'obiettivo prioritario di identificare e sostenere i soggetti più vulnerabili da un punto di vista psicologico, l'intervento concretizza l'approccio multidimensionale alla malattia oncologica monitorando lo stato emozionale del paziente e motivando lo stesso paziente a farlo in prima persona; inoltre, sensibilizza il personale sanitario sull'importanza delle emozioni nella cura del cancro. Tale attività è raccomandata dalle Clinical Practice

Guidelines in Oncology del National Comprehensive Cancer Network (2008).

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	Totale 2009	Totale 2010
Totale	1418	1697
Interne	892	1000
Esterne	526	697

L'attività clinica comprende, altresì, consulenze all'équipe curante sui casi segnalati, o di difficile gestione, e l'attività di sostegno a Gruppi di donne operate alla mammella c/o A.N.D.O.S. Comitato di Pordenone.

2. Formazione. In oncologia, più che in altre specialità mediche, il compito della medicina non è solo la cura della malattia ma la salute della persona nella sua globalità. Questo presuppone che ogni operatore possieda le competenze psicologiche necessarie a instaurare una buona relazione, quale insostituibile strumento per favorire l'adattamento del paziente alla malattia e per migliorare la sua qualità di vita.

La SOSD di Psicologia è coinvolta in numerose attività formative, interne ed esterne all'Istituto, rivolte al personale sanitario (medici, infermieri, ecc.) e finalizzate all'acquisizione di conoscenze sulle problematiche psicosociali della malattia oncologica e di tecniche comunicative efficaci per la costruzione di una relazione realmente terapeutica. L'attività formativa, inoltre, è rivolta alle Associazioni di Volontariato e, nel corso di quest'anno, è proseguita l'attività di formazione/supervisione degli insegnanti coinvolti nel Progetto Scuola-Ospedale, attivo presso l'Area Giovani dell'Istituto.

3. Ricerca. La ricerca in psiconcologia permette di conoscere i cambiamenti indotti da malattia e trattamenti – condizione emotiva, immagine corporea, sessualità, aspetti relazionali, ecc. È strettamente collegata alla clinica, in quanto permette, sulla base delle conoscenze acquisite, di individuare e implementare interventi specifici ed efficaci.

Progetti Clinici CRO – settore di ricerca “Umanizzazione dei processi assistenziali”:

- L'impatto emotivo del test genetico BrCa1 e BrCa2. (M. A. Annunziata, R. Dolcetti).
La disponibilità di test predittivi, finalizzati all'identificazione di una predisposizione genetica allo sviluppo di malattie neoplastiche, offre un'opportunità senza precedenti nell'ottica della prevenzione; tuttavia, le conseguenze psicoemozionali connesse a tali indagini non devono essere sottovalutate. È con l'intento di valutare l'impatto emotivo delle informazioni genetiche ricevute e il possibile adattamento al loro contenuto che viene proposta, a tutti i soggetti che intraprendono il percorso di consulenza, una valutazione psicologica prospettica. L'obiettivo di tale valutazione è comprendere la specificità della sofferenza emozionale in questa categoria di persone e identificare specifici percorsi di supporto psicologico.
- L'impatto del cancro sul benessere psicosociale della donna giovane affetta da carcinoma mammario. (M.A. Annunziata, A. Veronesi, S. Massarut).

Lo studio ha l'obiettivo di rilevare – in una fascia di età abbastanza trascurata dalla letteratura (18 e 44 anni) – la percezione soggettiva della qualità di vita, il distress emozionale, il supporto sociale percepito, l'immagine corporea, le preoccupazioni connesse alla malattia e la qualità della comunicazione con il partner in donne con carcinoma mammario, al fine di identificare specifiche caratteristiche di qualità di vita e implementare adeguate modalità di supporto

- La riabilitazione neuropsicologica dei pazienti con tumore cerebrale. (M.A. Annunziata, M. Arcicasa).

Come previsto, nel corso del 2010 è stato implementato, per i pazienti con tumore cerebrale, il progetto di valutazione neuropsicologica pre e post radioterapia e la riabilitazione delle funzioni cognitive, fornendo anche informazioni ai caregiver per la gestione domiciliare delle problematiche specifiche del paziente con disabilità cognitiva conseguente alla malattia. Questa attività si sta rivelando molto utile sul piano clinico e contribuisce al miglioramento delle conoscenze su validità ed efficacia dei trattamenti riabilitativi sull'aumento dell'autonomia personale e lavorativa e sul miglioramento della qualità di vita di pazienti e familiari.

Progetti di Ricerca Finanziati

Ricerca Finalizzata 2006, finanziata dal Ministero della Salute: "Rehabilitation Models for Cancer Survivors".

Ricerca Finalizzata finanziata da ISS: "Approccio socio-assistenziale delle problematiche del paziente oncologico anziano" – Convenzione ACC1 WP4/4.

Ricerca Finalizzata finanziata da ISS: "Servizio Nazionale di Informazione in Oncologia" – Convenzione ACC1 WP5/9.

Attività innovative di carattere conoscitivo e clinico-applicative

Valutazione psicosociale dei lungosopravvissuti – persone libere da malattia e trattamenti da almeno 5 anni. È proseguita l'attività clinica e di ricerca psicosociale e neuropsicologica all'interno della prima Clinica specificatamente dedicata alla lungosopravvivenza oncologica. È stato realizzato un libretto, edito nella collana CROInforma, su aspetti psico-sociali e di qualità di vita riguardanti questa condizione. Inoltre, è in fase di validazione uno strumento specifico per la valutazione della qualità di vita che colmerà il vuoto attualmente esistente in Italia in questo ambito.

Collaborazione tra SOSD di Psicologia e Area Giovani/RT pediatrica finalizzata a: 1) progettazione, organizzazione e supervisione delle attività del progetto Scuola-Ospedale, rivolto ai giovani pazienti impossibilitati a frequentare la scuola. 2) Valutazione neuropsicologica di bambini con tumore cerebrale, con lo scopo di evidenziare eventuali difficoltà cognitive e iniziare precocemente un trattamento riabilitativo. 3) Supporto psicologico ai giovani pazienti e alle loro famiglie.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della struttura operativa

- Annunziata, M.A., Muzzatti, B., Mella, S., Narciso, D., Giacalone, A., Fratino, L., & Tirelli, U. (2010). The Revised Piper Fatigue Scale (PFS-R) for Italian Cancer patients: A validation study. *Tumori*, 96(2), 276-281.
- C. Caminiti, F. Diodati, S. Filiberti, B. Marcomini, M. A. Annunziata, M. Ollari and R. Passalacqua (2010). Cross-cultural adaptation and patients' judgments of a Question Prompt List for Italian-speaking cancer patients *BMC Health Services Research*, 10(1): 16
- Narciso, D., Mella, S., Muzzatti, B. e Annunziata, M.A. (2010). Il Training Autogeno di Schultz in psico-oncologia: una rassegna della letteratura. *Giornale Italiano di Psico-Oncologia*, 12(1), 9-13.
- Annunziata, M.A., Muzzatti, B., Giovannini, L., Bianchet, K. (2010). Dopo il cancro: Aspetti psicosociali e qualità di vita. Serie Percorsi di cura. Piccole Guide CRO Informa.

Attività del Dipartimento di Oncologia Molecolare e di Ricerca Traslazionale



Foto 1: Analisi di frammenti al sequenziatore

Foto 2: Stabularium

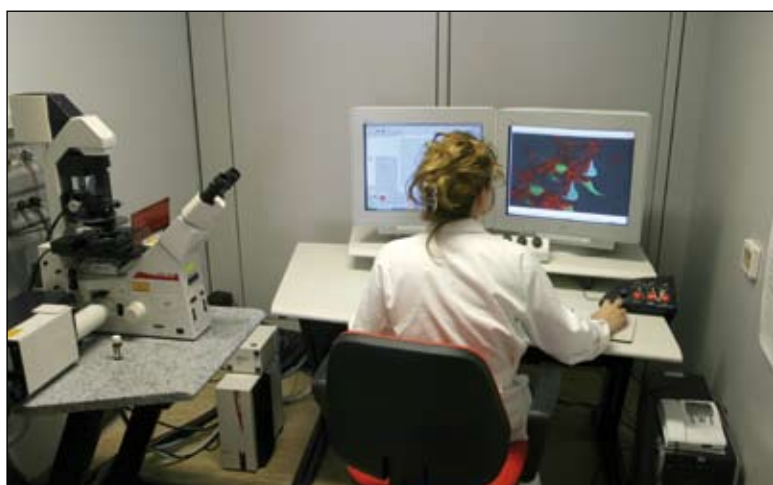
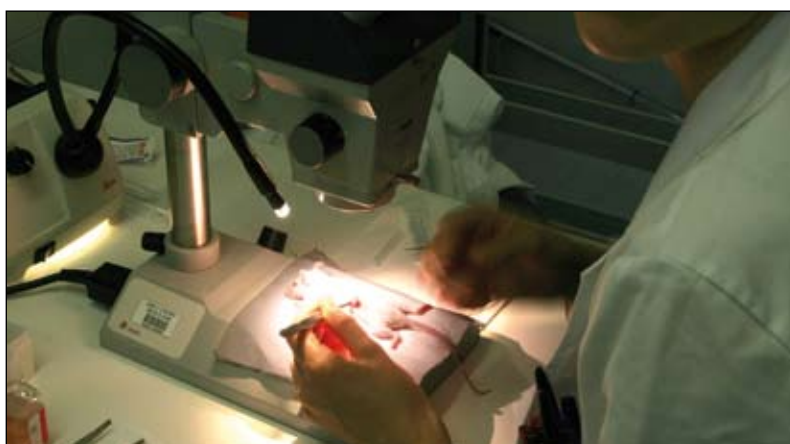
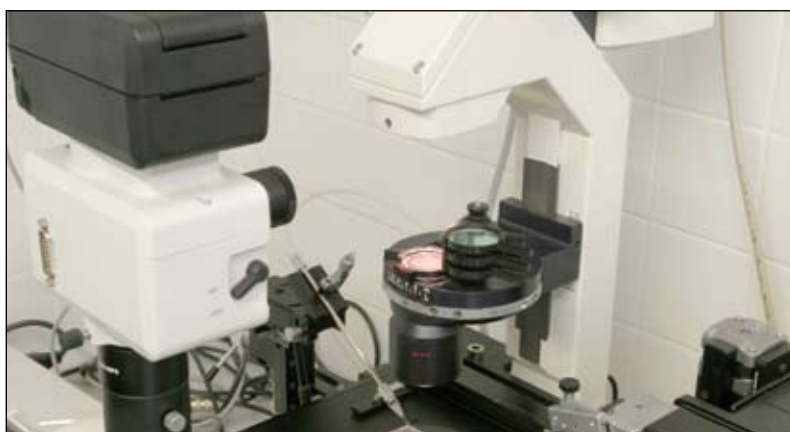


Foto 3: Microscopio confocale

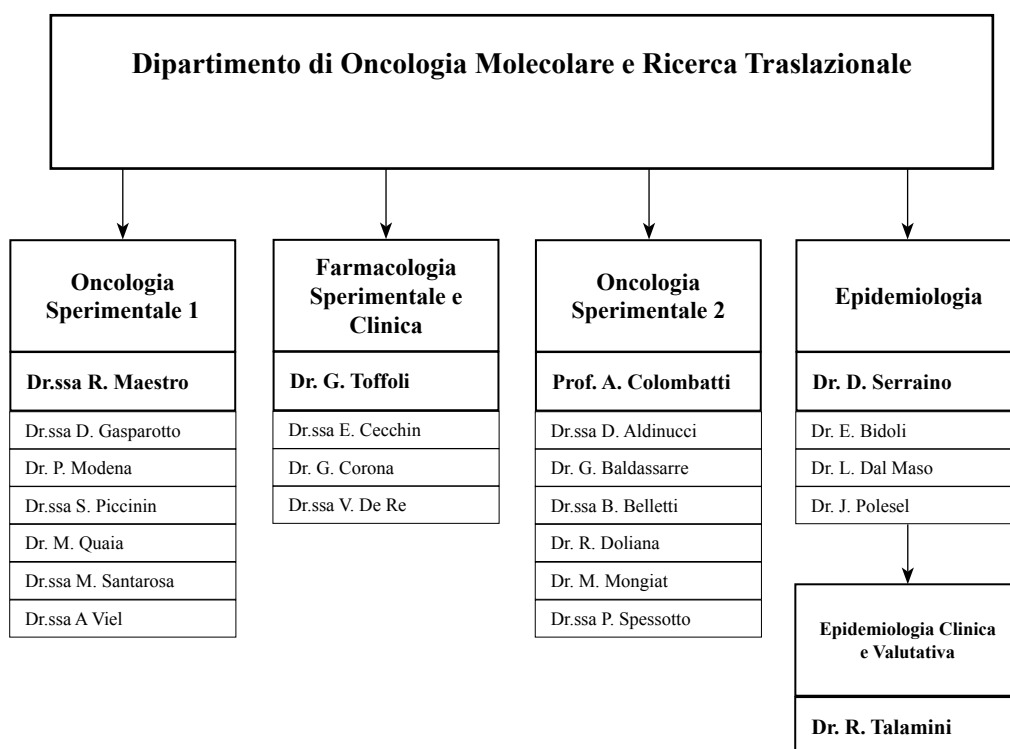
Foto 4: Microiniettore



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

Dirigenti:

Dr.ssa D. Gasparotto, Dr. P. Modena, Dr.ssa S. Piccinin, Dr. M. Quaia, Dr.ssa M. Santarosa, Dr.ssa A. Viel

Contrattisti:

Dr.ssa A. Grizzo, Dr.ssa C. Pastrello

Dottorandi e Borsisti:

S. Borgna, M. Brenca, L. Debellis, A. Di Gennaro, E. Lorenzetto, A. Lo Sardo, E. Piccinin, E. Pin, S. Sessa, F. Sirocco, E. Tonin

La S.O.C. di Oncologia Sperimentale 1 focalizza le proprie attività di ricerca sulla definizione dei meccanismi molecolari e cellulari che stanno alla base dello sviluppo e progressione delle neoplasie, con il duplice scopo di contribuire alla conoscenza dei processi che sottendono allo sviluppo della malattia neoplastica 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 SOC costituisce struttura di riferimento per l'attività di diagnostica molecolare di forme tumorali a base ereditaria.

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. L'individuazione di questi geni e dei meccanismi che sottendono alla loro capacità di promuovere i fenomeni di trasformazione neoplastica costituisce la premessa per lo sviluppo di nuovi e più efficaci approcci diagnostici e terapeutici.

Tra i geni identificati dal nostro laboratorio in grado di collaborare al processo di trasformazione vi sono i geni della famiglia Twist. Nel corso degli ultimi anni abbiamo raccolto evidenze che indicano che questi geni giocano un ruolo chiave nello sviluppo dei sarcomi ove partecipano all'inibizione del pathway di p53. Abbiamo infatti dimostrato che Twist1 non solo è comunemente iperespresso nei sarcomi, ma il suo locus va incontro a duplicazioni ed amplificazioni in una frazione significativa di casi. Inoltre, abbiamo evidenziato

che iperespressione di MDM2 e Twist1 sono due eventi mutualmente esclusivi. Da un punto di vista meccanicistico, abbiamo evidenziato che Twist e p53 interagiscono tra loro e che questa interazione risulta in una ridotta fosforilazione di p53, offrendo una possibile spiegazione dell'antagonismo di Twist nei confronti di p53

In parallelo abbiamo approfondito il ruolo di Twist quale induttore di fenomeni di transizione epitelio-mesenchimale (EMT) nei carcinomi. Abbiamo infatti evidenziato che Twist1 è iperespresso in una frazione consistente di carcinomi della tiroide di tipo anaplastico ove gioca un ruolo chiave nella resistenza ai trattamenti e nelle capacità disseminative (Salerno et al., 2011).

Inoltre, abbiamo indagato il ruolo di Twist ed altri mediatori del processo di EMT nei tumori del capo-collo. Lo studio ha dimostrato che globalmente i membri della famiglia Twist e SNAI sono iperespressi in una frazione consistente e che in particolare l'iperespressione di Twist2, proteina per la quale abbiamo generato un anticorpo tag-specifico (Aliprandi et al., 2010) si associa a ridotta sopravvivenza, indicando che questo gene contribuisce all'aggressività dei tumori del capo-collo.

Poichè un numero crescente di evidenze sottolinea il ruolo di geni coinvolti nell'induzione di EMT anche nella promozione della condizione di staminalità di cellule trasformate, abbiamo iniziato uno studio mirato ad identificare quei geni regolatori di entrambi i fenotipi, EMT e staminalità, focalizzando sui tumori della mammella con fenotipo basale/triplo-negativo come modello. Abbiamo quindi raccolto evidenze che indicano che il silenziamento di noti regolatori di EMT abroga significativamente anche il fenotipo staminale in linee di mammella.

Oltre ai mediatori dell'EMT, anche l'oncosoppressore SMARCB1 è coinvolto nella genesi dei sarcomi. Uno studio su una casistica selezionata ha confermato il ruolo chiave di questo gene nel sarcoma epitelioide (Gasparini et al., 2011). Esperimenti condotti su modelli in vitro hanno dimostrato inoltre che l'espressione ectopica di SMARCB1 si accompagna ad inibizione della crescita e soppressione dell'espressione di ciclina D1, supportando il contributo di questo oncosoppressore nella sarcomagenesi.

Abbinando esperimenti in vitro e valutazioni in silico abbiamo individuato altri tre geni, YAP1, SOX2 e ZIC3, come geni candidati coinvolti nella patogenesi dei sarcomi. Infatti questi geni risultano deregolati in cellule staminali di sarcoma ed in serie tumorali. L'implicazione di questi geni nell'aggressività tumorale e nella risposta alle terapie è in corso di validazione.

Sempre nell'ambito della definizione delle basi molecolari della sarcomagenesi, nel corso del 2010 è proseguito lo studio delle alterazioni geniche responsabili dello sviluppo e progressione dei tumori gastrointestinali stromali (GIST). Comparando la morfologia, l'immunofenotipo e le alterazioni genetiche di lesioni pre-neoplastiche (microGIST) e tumori conclamati abbiamo identificato una serie di caratteristiche che possono essere predittive dell'aggressività tumorale. Tra queste l'indice mitotico, la cellularità, la presenza di sclerosi/calcificazione, e, a livello molecolare, un peculiare pattern di mutazione a carico dei geni KIT e PDGFRA (Rossi et al, 2010).

Nella definizione delle basi molecolari della trasformazione neoplastica, un modello fondamentale è rappresentato dai soggetti con predisposizione ereditaria allo sviluppo di neoplasie. In questo contesto, la nostra attenzione si focalizza in particolare sulle neoplasie ereditarie del colon-retto associate a FAP (gene APC), MAP (MUTYH) e HNPCC (geni del "mismatch repair, MMR" MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2) e sulle neoplasie familiari di mammella e ovaio (BRCA1 e BRCA2). Uno studio proteomico in linee di carcinoma della mammella silenziate per BRCA1 ha consentito di evidenziare che l'espressione di due proteine coinvolte nel processamento dell'RNA (hnRNP2B1 e KHSRP) risulta significativamente aumentata in seguito ad inattivazione di BRCA1, suggerendone quindi un possibile coinvolgimento nella patogenesi dei tumori BRCA1 associati (Santarosa et al., 2010).

Inoltre, uno studio condotto su linee linfoblastoidi con mutazione biallelica MUTYH ha evidenziato che il gene MUTYH è espresso a livelli tendenzialmente inferiori rispetto alle

linee wild type di controllo, suggerendo che le mutazioni possano generare un trascritto instabile.

Oltre a mutazioni missenso, i geni di predisposizioni ereditaria, ed in particolare i geni MMR, recano sovente mutazioni missenso, silenti e introniche di incerto significato patogenetico (UV, Unclassified Variants). Utilizzando una valutazione multifattoriale (integrazione di analisi bioinformatiche, genetiche e molecolari) e un approccio Bayesiano, abbiamo stimato la probabilità di patogenicità per ciascuna UV considerata. Il metodo ha permesso di classificare in maniera oggettiva 35 diverse UV in 5 diverse classi di patogenicità, ricavandone informazioni utili per la gestione clinica dei carrier (Pastrello et al., 2011).

Proseguono gli studi sulle mutazioni ricorrenti in famiglie con origine geografica comune nonché gli studi volti a valutare l'influenza di polimorfismi genetici di suscettibilità a bassa penetranza in donne carrier di mutazioni di BRCA (Antoniou et al., 2010; Gaudet et al., 2010). In particolare, grazie a studi collaborativi abbiamo identificato un locus in 19p13 che modifica il rischio di cancro alla mammella nei carrier con mutazioni (Antoniou et al., 2010) mentre abbiamo evidenziato che varianti alleliche di ITGB3 sono ininfluenti sul rischio di cancro di questi pazienti (Jakubowska et al., 2010). Inoltre abbiamo dimostrato che varianti alleliche di mir-146A sembrano incidere sull'età di insorgenza di tumori in soggetti affetti da forme tumorali ereditarie non BRCA1/2 associate (Pastrello et al., 2010).

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Rossi S., Gasparotto D., Toffolatti L., Pastrello C., Gallina G., Marzotto A., Sartor C., Barbareschi M., Cantaloni C., Messerini L., Bearzi I., Arrigoni G., Mazzoleni G., Fletcher J. A., Caselli P.G., Talamini R., Maestro R., Dei Tos A. P. Molecular and clinico-pathological characterization of gastrointestinal stromal tumors (GISTs) of small size. *American Journal of Surgical Pathology* 2010, 34 (10): 1480-1491
- Pastrello C., Polesel J., Della Puppa L., Viel A., Maestro R. Association between hsa-mir-146a genotype and tumor age-of-onset in BRCA1/2 negative familial breast and ovarian cancer patients. *Carcinogenesis* 2010, 31 (12):2124-2126
- Santarosa M., Del Col L., Viel A., Bivi N., D'Ambrosio C., Scaloni A., Tell G., Maestro R. BRCA1 modulates the expression of hnRNPA2B1 and KHSRP. *Cell Cycle* 2010,9 (23):49-55
- Pastrello C, Pin E, Marroni F, Bedin C, Fornasarig M, Tibiletti MG, Oliani C, Ponz de Leon M, Urso ED, Della Puppa L, Agostini M, Viel A. Integrated analysis of unclassified variants in mismatch repair genes. *Genet Med.* 2011 Feb;13(2):115-24.
- Gasparini P, Facchinetti F, Boeri M, Lorenzetto E, Livio A, Gronchi A, Ferrari A, Massimo M, Spreafico F, Giangaspero F, Forni M, Maestro R, Alaggio R, Pilotti S, Collini P, Modena P, Sozzi G. Prognostic determinants in epithelioid sarcoma. *Eur J Cancer.* 2011 Jan;47(2):287-95.

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 S. Berton, Dr.ssa M. Celegato, Dr.ssa C. Danussi, Dr.ssa L. Fabris, Dr. A. Inversi, Dr.ssa M. Pecolo, Dr.ssa M. Schiappacassi, Dr.ssa I. Segatto, Dr.ssa M. Sonogo, Dr.ssa D. Zanocco
Specializzandi:	Dr.ssa E. Pivetta
Dottorandi:	Dr.ssa E. Andreuzzi, Dr.ssa A. Capuano, Dr.ssa E. Lorenzon, Dr. S. Marastoni, Dr. PA. Nicolosi, Dr.ssa I. Pellizzari, Dr.ssa A. Petrucco, Dr.ssa A. Silvestri
Convenzionati:	Prof. R. Perris

La S.O.C. di Oncologia Sperimentale 2 svolge programmi di ricerca di base ed applicata. 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.
- 2) **Modelli neoplastici e preneoplastici umani:** lo scopo è di identificare marcatori di proliferazione, malignità e di comportamento biologico con valenza diagnostico-prognostica, focalizzando la nostra attenzione in particolare sui sarcomi.
- 3) **Tecnologie cellulari ed 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 negli ultimi anni. I modelli transgenici di seguito descritti sono stati progettati per lo studio in vivo dell'interazione di EMILIN1 con l'integrina alfa4 beta1 e per analizzare il suo ruolo nell'organizzazione

e funzionalità del sistema linfatico. La transgenesi di EMILIN1 umana mutata nel sito di interazione con l'integrina ha prodotto diverse linee che esprimono l'RNA messaggero del mutante ma nelle quali non è stato possibile identificare la presenza della proteina esogena forse a causa del promotore virale forte che innesca meccanismi di degradazione della stessa o per incompatibilità della sequenza umana utilizzata. Per superare tale ostacolo una nuova strategia è stata messa a punto utilizzando il promotore naturale e il mutante della sequenza murina. Cicli multipli di transgenesi sono attualmente in corso per selezionare i founders. Tale costrutto è stato ulteriormente ingegnerizzato per inserire la mutazione in studio nell'assetto genico naturale utilizzando la tecnologia del knock-in genico, attualmente in sviluppo nel nostro laboratorio. Tale modello sarà più adatto anche allo studio delle alterazioni del sistema linfatico osservato nel topo knock-out per EMILIN1.

MODELLI TUMORALI OVARICI: studi recenti individuano l'epitelio dell'ovidotto quale sede primaria di origine di molti tumori ovarici di tipo sieroso. Per isolare geni espressi specificamente nell'epitelio ovarico quali "tool" per la generazione di modelli transgenici si è iniziato l'isolamento di cellule epiteliali fimbriali murine mediante FACS con marcatori specifici quali bcl2 e pax2, per poi stabilire il profilo d'espressione di tali cellule con lo scopo di individuare geni ad espressione specifica.

Studio del ruolo di componenti del microambiente nella regolazione della crescita tumorale (Dr. M. Mongiat)

Ruolo di EMILIN2 nella regolazione della crescita tumorale in vivo. EMILIN2, oltre a stimolare l'apoptosi delle cellule tumorali, è anche in grado di interferire con il Wnt signaling. Questa via gioca un ruolo importante nello sviluppo di alcuni tumori tra cui il cancro alla mammella e il carcinoma coloretale. Abbiamo dimostrato che EMILIN2 è in grado di legare Wnt 1 portando a una significativa diminuzione della attività trascrizionale di β -catenin e conseguente inibizione dell'espressione di proteine che regolano la proliferazione cellulare quali c-Myc e la ciclina D1. Studi preliminari di colon-carcinogenesi effettuati con l'ausilio di topi knock-out per EMILIN2 ci hanno permesso di verificare che l'assenza di espressione di questa molecola favorisce in maniera drammatica lo sviluppo di tumori nel colon. Ulteriori indagini saranno necessarie per verificare se questo sia dovuto ad un mancato controllo del Wnt signaling in questo distretto.

Ruolo di Multimerin2 (MMRN2), nell'angiogenesi tumorale. Gli studi per identificare i meccanismi attraverso i quali MMRN2 influenza l'angiogenesi tumorale ci hanno permesso di verificare che MMRN2 interferisce con l'attivazione dei recettori legando il fattore di crescita VEGF-A e impedendo un'efficiente attivazione di VEGFR2. La minor crescita tumorale in presenza di una elevata espressione di MMRN2 dipende da una significativa diminuzione della lunghezza e del numero dei vasi intratumorali e probabilmente della loro funzionalità dovuta ad una alterata copertura da parte dei periciti.

Controllo della proliferazione e motilità cellulare in vitro ed in vivo (Dr.ssa B. Belletti)

Studiando il ruolo di p27 e stathmin nella progressione tumorale e nella formazione di metastasi abbiamo dimostrato che l'interazione fra queste due proteine è importante nel controllo della motilità cellulare. Più recentemente abbiamo dimostrato che l'interazione p27-stathmin controlla il movimento cellulare attraverso lo switch fra un tipo di movimento mesenchimale ad uno di tipo ameboide, regolando l'attività di Rho ed acquisendo una maggiore capacità metastatica in vitro ed in vivo (Mol. Cell. Biol., 2008 & 2009). La generazione e caratterizzazione di un modello murino in cui i geni codificanti per p27 e stathmin sono contemporaneamente ablati, ci ha permesso di verificare che l'interazione fra p27 e stathmin controlla non solo il movimento cellulare, ma anche la proliferazione delle cellule in vivo modulando il traffico vescicolare, che a sua volta attiva la via delle MAPK. Sono in corso ulteriori esperimenti volti a definire la possibile ricaduta per l'utilizzo di p27 e/o stathmin come target terapeutici.

Terapia genica utilizzando vettori adenovirali (G. Baldassarre).

L'utilizzo combinato di terapie citotossiche tradizionali e di nuovi farmaci bersaglio specifici sembra rappresentare una promettente alternativa terapeutica soprattutto per quei tumori che ancora hanno grandi percentuali di recidive farmaco resistenti come ad esempio i tumori ovarici o della testa e del collo. Utilizzando un approccio di terapia genica abbiamo identificato in stathmin, DNA-PK, CDK6 e CDK16 nuovi possibili target terapeutici da utilizzare in associazione al carboplatino per aumentarne l'efficacia. Studi sono in atto per esplorarne i meccanismi molecolari e la rilevanza nei tumori primari.

Studio del ruolo del microambiente nella progressione tumorale (Dr.ssa P. Spessotto).

L'obiettivo principale dei nostri studi è di chiarire il ruolo di EMILIN1, glicoproteina della matrice extracellulare, nel contesto dello sviluppo tumorale, della linfangiogenesi nel microambiente tumorale e nella disseminazione per via linfatica. Abbiamo dimostrato che EMILIN1 ha un ruolo importante nell'omeostasi cutanea, dipendente dall'interazione con l'integrina $\alpha 4\beta 1$ o $\alpha 9\beta 1$ che permette la regolazione dei livelli di PTEN e conseguentemente della fosforilazione di ERK (manoscritto in revisione). L'idea portante del progetto di ricerca si basa sul fatto che il rimodellamento della ECM da parte di enzimi proteolitici potrebbe compromettere la funzione di EMILIN1 favorendo la crescita tumorale e la disseminazione metastatica per via linfatica.

L'importanza degli enzimi proteolitici della ECM (nella fattispecie le MMPs) nel microambiente tumorale è stata anche dimostrata in un modello di metastasi ossea da carcinoma mammario. I dati ottenuti da questo studio ci hanno permesso di dimostrare che la MMP-13 prodotta dalle cellule tumorali è determinante nel processo differenziativo e di attivazione degli osteoclasti. Da tutto ciò, tra le MMPs responsabili del processo degradativo dell'osso, la MMP-13 appare come MMP di origine non osteoclastica modulabile nella sua espressione in un contesto tumorale e quale possibile bersaglio terapeutico (manoscritto sottomesso per la pubblicazione).

Il microambiente tumorale: ricerca di nuovi target terapeutici (Dr.ssa D. Aldinucci)

A) *il microambiente nel linfoma di Hodgkin.* IRF4 è un fattore di trascrizione iperespresso nel linfoma di Hodgkin, nel Mantle cell lymphoma e nel mieloma multiplo (MM) dove è considerato un nuovo target terapeutico. Abbiamo dimostrato che nei linfomi di Hodgkin: l'espressione di IRF4 può essere up-modulata da stimoli proliferativi, ma down-regolata da stimoli apoptotici e anti-proliferativi (Br J Haematol. 148:115-82010); la down-regolazione di IRF4 ottenuta mediante RNA-silencing riduce la proliferazione, induce apoptosi e diminuisce la secrezione di Rantes/CCL5, una chemochina prodotta dai linfomi Hodgkin, coinvolta sia nella proliferazione che nella formazione del microambiente. L'ingaggio del CD40L riduce in parte gli effetti della down-regolazione di IRF4 (Br J Haematol. 2011 152:182-90, 2011). Studi in corso stanno valutando l'attività di alcuni farmaci in base alla loro capacità di ridurre IRF4 anche in presenza di stimoli provenienti dal microambiente (CD40L, CD30L, citochine, chemochine, etc).

B) *Ruolo delle Mesenchymal Stem cells (MSC) nel linfoma Hodgkin.* Le MSCs sono coinvolte nella progressione tumorale (J Cell Physiol. 226:2131-8, 2011), nella formazione di un microambiente immunosoppressivo e nella resistenza ai farmaci. I nostri studi stanno dimostrando che i linfomi di Hodgkin producono molecole capaci di incrementare la proliferazione delle MSCs, di ridurre la senescenza e di indurre la migrazione. A loro volta le MSCs producono molecole capaci di incrementare la crescita clonogenica ed inibire l'apoptosi dei linfomi HD e di indurre il fenomeno della resistenza ai farmaci. L'obiettivo è identificare le molecole coinvolte nella resistenza indotta dalle MSCs.

Ioni metallici come antitumorali: attività preclinica dei derivati ditiocarbammici dell'Au(III) (Dr.ssa D. Aldinucci)

I derivati ditiocarbammici dell'Au(III) sono analoghi del cisplatino e possiedono una notevole attività antitumorale sia in vivo che in vitro e una bassa nefrotossicità, dovuta alla presenza di derivati ditiocarbammici (Anticancer Agents Med Chem. 10:283-92, 2010). Questi complessi inibiscono la crescita di 2 linee derivate da tumore della prostata ormonoresistenti (PC3 e DU145) sia in vitro che in vivo (Int J Cancer, 128:206-15, 2011). L'attività di nuovi derivati ditiocarbammici dell'Au(III) legati a di- e tripeptidi che dovrebbero fungere da "transporter" è stata valutata in linee cellulari derivate da tumore della prostata, dell'ovaio e dal linfoma Hodgkin (HL). I nuovi composti sono attivi sia in linee sensibili che resistenti al cisplatino (tumore della prostata e dell'ovaio), inducono apoptosi, la formazione di specie reattive dell'ossigeno, inibiscono la tioredoxina reductase e l'attività del proteasoma (tumore prostata), inibiscono l'attivazione di NF-kB e l'espressione di IRF4, CD40 e CD30 (Hodgkin Lymphoma) e sono attivi in tumori xenografici (tumore della prostata e dell'ovaio resistente al cisplatino).

From bench to bedside e viceversa (Dr. G. Baldassarre).

Il tumore mammario: alterazioni del microambiente come target per terapie antitumorali nei tumori mammari. Il controllo della recidiva locale del tumore mammario precoce è ottenibile in casi selezionati con la sola radioterapia intraoperatoria. Da un punto di vista molecolare abbiamo dimostrato che questo può essere dovuto anche alla capacità della IORT di modulare l'espressione di diversi miRNA. In particolare abbiamo concentrato la nostra attenzione su due miRNA che regolano l'espressione di EGF ed HGF in donne operate per carcinoma mammario precoce. Studi sono in corso per validare queste evidenze in vitro e in vivo al fine di produrre nuove alternative diagnostiche e terapeutiche per le pazienti ad alto rischio di recidiva dopo intervento conservativo per tumore mammario.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Mongiat M, Marastoni S, Ligresti G, Lorenzon E, Schiappacassi M, Perris R, Frustaci S, Colombatti A. The extracellular matrix glycoprotein elastin microfibril interface located protein 2: a dual role in the tumor microenvironment. *Neoplasia*. 12:294-304, 2010.
- Aldinucci D, Rapana' B, Olivo K, Lorenzon D, Gloghini A, Colombatti A, Carbone A. IRF4 is modulated by CD40L and by apoptotic and anti-proliferative signals in Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol*. 148:115-8 (2010).
- Aldinucci D, Gloghini A, Pinto A, De Filippi R, Carbone A. The classical Hodgkin's lymphoma microenvironment and its role in promoting tumour growth and immune escape. *J Pathol*. 221:248-63. (2010)
- Belletti B, Pellizzari I, Berton S, Fabris L, Wolf K, Lovat F, Schiappacassi M, D'Andrea S, Nicoloso MS, Lovisa S, Sonogo M, Defilippi P, Vecchione A, Colombatti A, Friedl P, and Baldassarre G. p27kip1 controls cell morphology and motility by regulating microtubule-dependent lipid raft recycling. *Mol. Cell. Biol*. 30: 2229-40, 2010.
- Silvestri A, Colombatti A, Calvert VS, Deng J, Mammano E, Belluco C, De Marchi F, Nitti D, Liotta LA, Petricoin EF, Pierobon M. Protein pathway biomarker analysis of human cancer reveals requirement for upfront cellular-enrichment processing. *Lab Invest*. 90:787-796, 2010.

Epidemiologia e Biostatistica

Personale clinico-scientifico



Direttore: Dr. D. Serraino

Dirigenti biologi e statistici: Dr. E. Bidoli, Dr. L. Dal Maso,
Dr. J. Polesel

Contrattisti: Dr.ssa A. Zucchetto

Borsisti: Dr. M. Lise

Articolazioni e funzioni clinico-scientifiche

La prevenzione primaria e secondaria dei tumori, la registrazione dei tumori in Friuli Venezia Giulia (FVG) su base di popolazione, ed il supporto epidemiologico alla ricerca clinica rappresentano le funzioni generali della S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica, in cui è inserita la S.O.S. Epidemiologia Clinica e Valutativa. L'attività scientifica è svolta attraverso la conduzione di studi eziologici, descrittivi e di epidemiologia clinica e s'inserisce nelle linee di ricerca corrente 2, 3 e 5.

Tecnologie/apparecchiature possedute

- Server per la gestione interna di una rete di 18 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

Studi di epidemiologia analitica sulla relazione tra tumori, stili di vita, esposizioni ambientali e suscettibilità genetica

Tramite uno studio caso-controllo è stata approfondita, l'associazione tra fumo di tabacco, consumo di bevande alcoliche e rischio di tumore del pancreas. Lo studio, condotto su 326 pazienti (casi) con diagnosi di tumore del pancreas e 652 controlli (pazienti non neoplastici) ha evidenziato un aumento del rischio di tumore del pancreas e abitudine al fumo di sigaretta di 1,7 volte, un rischio che aumentava con il crescere del numero di sigarette fumate al giorno. Il consumo di alcol è risultato associato con un aumento di rischio di tumore del pancreas soprattutto nei forti bevitori (ORs: 2,03 e 3,42 per 21-34 e ≥ 35 drinks/settimana, rispettivamente). Inoltre, il tumore del pancreas era 4,3 volte più elevato nei pazienti forti fumatori (≥ 20 sigarette/die) e forti bevitori (≥ 21 drinks/settimana), in confronto ai mai fumatori che bevevano < 7 drinks/settimana.

L'associazione tra inquinamento ambientale ed incidenza del tumore al polmone è stata investigata tramite uno studio ecologico. A tal scopo, è stata presa in esame, in Friuli Venezia Giulia (FVG), la distanza residenziale con le strade statali ad alto traffico o ad autostrade e l'incidenza di tumore al polmone nel periodo 1995-2005 ricavata dal registro tumori regionale. Sia nei maschi che nelle femmine, sono stati registrati elevati tassi di incidenza nella popolazione residente più vicina (<200 mt) alle strade e autostrade ad alto traffico, confermando anche in FVG che la residenza prossima a strade di grande scorrimento possa essere associata ad una maggiore incidenza di tumori del polmone. Con un ulteriore approfondimento, usando dati individuali, si procederà al calcolo della quota attribuibile di tumori del polmone a questo fattore di rischio in FVG.

Nel corso del 2010 sono proseguiti gli studi sulle mutazioni ricorrenti in famiglie con origine geografica comune, per individuare quelle riconducibili ad un effetto fondatore, definire delle relazioni genotipo/fenotipo e ricavare le conoscenze necessarie per ottimizzare stima del rischio, diagnosi preclinica ed approccio terapeutico nei pazienti del Nord Est Italia. Oggetto di studio sono state 5 mutazioni BRCA1, 3 BRCA2 e 3 MUTYH per le quali è stato dimostrato il contributo di una derivazione ancestrale comune, mentre la mutazione ricorrente MUTYH c.933+3A>C, identificata in numerosi pazienti con poliposi, è parallelamente oggetto anche di studi funzionali.

Impatto degli stili di vita sulla sopravvivenza delle persone con tumore: studio longitudinale nel Nord Italia.

L'integrazione delle informazioni sugli stili di vita individuali, raccolte dagli studi caso-controllo, con quelle derivanti da diverse basi di dati a valenza territoriale, sullo stato vitale e sulle cause di morte dei soggetti con e senza neoplasia, consentono di ottenere utili informazioni sulla storia naturale dei tumori. Nel corso del 2010, è stato aggiornato il follow-up dello stato vitale e delle cause di morte di persone con tumore incluse in vari studi caso-controllo condotti presso l'IRCCS CRO di Aviano. Quest'attività è stata svolta attraverso il recupero delle informazioni cliniche e biologiche raccolte alla presentazione della malattia, in particolare le procedure diagnostiche e le terapie seguite. All'interno di questo progetto di ricerca sono state completate le analisi statistiche nell'ambito del consorzio INTER-LYMPH (pooled-analisi internazionale), sui casi di linfoma non-Hodgkin (LNH) per definire il ruolo di stili di vita in grado di influenzare la prognosi. In circa 15.000 anni persona di osservazione, 797 pazienti sono deceduti per tumori emolinfopoietici, con il rischio di morte influenzato dall'abitudine al fumo, mentre è emerso un possibile ruolo protettivo del consumo di alcol di circa il 30% nei bevitori rispetto ai mai bevitori.

Tumori associati ad agenti infettivi in gruppi di popolazioni immunocompetenti ed in persone sottoposte a trapianto d'organo.

Nel 2010, questa area di ricerca epidemiologica ha focalizzato l'attenzione sul rischio neoplastico delle persone immunodepresse dopo trapianto d'organo tramite uno studio epidemiologico osservazionale di tipo longitudinale multicentrico. Alla ricerca hanno aderito 15 centri italiani dove si effettuano i trapianti di rene e 6 centri italiani dove si effettuano trapianti di fegato.

Su 417 trapiantati di fegato, 43 hanno sviluppato neoplasie tra cui 17 associate ad infezioni virali (9 casi di LNH, 6 casi di sarcoma di Kaposi -SK, e 2 casi di carcinoma della cervice uterina -CIC). Il rischio complessivo di sviluppare una malattia neoplastica era di circa 3 volte più alto di quello atteso nella popolazione generale di pari età e sesso. Rischi particolarmente elevati sono stati notati per i tumori ad eziologia virale, cioè per il SK (144 volte), i LNH (14 volte) e per il CIC (31 volte). Questi risultati hanno contribuito a quantificare, per la prima volta in Italia, l'impatto dei tumori associati ai virus nelle persone con deficit acquisiti del sistema immunitario e indicano che la prevenzione di queste infezioni insieme ad un accurato screening virale pre-trapianto possono significativamente diminuire il

rischio neoplastico (e, quindi, la mortalità) delle persone sottoposte a trapianto d'organo.

Registrazione e descrizione della distribuzione dei tumori a fini preventivi nel Friuli Venezia Giulia.

Alla SOC Epidemiologia e Biostatistica è affidata la direzione e la gestione del Registro Tumori di popolazione nel Friuli Venezia Giulia, una base informativa completa, accurata ed accreditata a livello nazionale ed internazionale per il monitoraggio delle malattie neoplastiche. Attraverso la raccolta, l'analisi e la presentazione dei dati d'incidenza dei tumori, il registro tumori del FVG contribuisce a definire l'impatto dei tumori sulla salute pubblica nella regione e, attraverso le informazioni raccolte, è in grado di apportare significativi contributi alla ricerca epidemiologica, alla valutazione degli esiti di interventi preventivi e assistenziali e alla politica di programmazione sanitaria.

Nel corso del 2010, è stata completata la rilevazione delle nuove diagnosi di tumori nella regione FVG per il biennio 2006-2007 ed eseguito un aggiornamento della situazione epidemiologica delle neoplasie in regione a livello di popolazione. In tale biennio ci sono state, in media, 4.862 nuove diagnosi di tumore all'anno negli uomini e 4.071 nelle donne. L'età mediana alla diagnosi di tumore era di 70 anni sia negli uomini che nelle donne, con la maggioranza delle diagnosi tra persone di 65 anni o più (68,2 % negli uomini e 63,6 % nelle donne). Tra gli uomini, le sedi più frequenti di tumore sono risultate essere la prostata (24,8% di tutti i tumori), il colon-retto (13,2%) ed il polmone (12,0%), mentre nelle donne il carcinoma della mammella era di gran lunga il tumore più frequente (32,8% di tutte le nuove diagnosi), seguito dai tumori del colon-retto (12,6%) e del polmone (6,5%).

Epidemiologia dell'AIDS e dei tumori associati all'infezione da HIV

Questa ricerca valuta il rischio neoplastico e la mortalità per tutti i tumori in persone diagnosticate con AIDS in Italia rispetto alla popolazione generale.

Nel corso del 2010, i certificati di morte delle persone con AIDS che riportavano un tumore tra le condizioni morbose presenti alla morte sono stati esaminati per individuare quando il tumore era la causa di morte principale. Il 24% dei 3.209 decessi tra le persone con AIDS era dovuto ad un tumore. I linfomi non-Hodgkin e il sarcoma di Kaposi erano responsabili, rispettivamente, del 13,4% e del 3,0% dei decessi, con un rischio di morte, rispetto alla popolazione generale più elevato di 349 e 8.000 volte, rispettivamente.

Risultati più rilevanti

- Il 7,4% dei decessi delle persone con AIDS in Italia è risultato attribuibile a tumori non-diagnostici di AIDS, con una mortalità 7 volte più frequente di quella della popolazione generale. Eccessi di rischio statisticamente significativi sono emersi per il linfoma di Hodgkin (174, volte) e per i tumori del fegato (11 volte), cervello (10 volte), testa e collo (8 volte), polmone (6 volte).
- La stima del numero di persone viventi dopo diagnosi di patologia neoplastica in Italia, basata sui dati di tutti i registri tumori italiani, rappresenta uno dei più rilevanti risultati raggiunti nel 2010. Le stime da noi prodotte in collaborazione con altri centri italiani indicano in circa 2.244.000 (il 4% degli italiani) le persone che vivono con diagnosi di tumore. Il 57% di queste persone (1.286.000, il 2,2% della popolazione) è rappresentato dai lungo sopravvissuti, cioè persone in cui la diagnosi malattia neoplastica risale a 5 o più anni. Percentuali di lungo sopravvissuti maggiori del 70% del totale dei prevalenti sono state registrate per le donne con tumore della cervice uterina (82% a 5 anni dalla diagnosi), uomini con tumori del testicolo e persone di entrambi i sessi con linfoma di Hodgkin.

Progettualità interna

Nel 2011, la S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica intende ampliare la propria area di indagine sull'eziologia dei tumori alla ricerca genetica ed ai temi ambientali. Per quest'ultimo tema, di crescente interesse per la collettività, sarà aumentato l'impegno dedicato alle attività dell'Osservatorio Epidemiologico Regionale "Ambiente e Salute". Inoltre, saranno sviluppate conoscenze ad hoc sulle metodiche di comunicazione dei risultati della ricerca scientifica sia verso l'opinione pubblica, che i media e gli amministratori.

Relativamente all'attività di registrazione dei tumori, dopo la chiusura dei dati d'incidenza per il biennio 2006-2007, si procederà all'analisi statistica dei dati del registro tumori finalizzata a valutare fini differenze geografiche nella distribuzione dei tumori, usando strumenti innovativi quali quelli messi a disposizione dalla tecnologia per la geo-referenziazione. Negli ultimi mesi del 2011, sarà iniziata la raccolta dati per il biennio d'incidenza 2008-2009.

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Bidoli E, Pelucchi C, Zucchetto A, Negri E, Dal Maso L, Polesel J, Montella M, Franceschi S, Serraino D, La Vecchia C, Talamini R (2010) Fiber intake and endometrial cancer risk. *Acta Oncol* 49: 441-446
- Dal Maso L, Franceschi S, Lise M, Fusco M, Tumino R, Serraino D (2010). Re: Papillary thyroid cancer incidence in the volcanic area of Sicily. *J Natl Cancer Inst* 102:314-915
- Libra M, Polesel J, Russo AE, De Re V, Cinà D, Serraino D, Nicoletti F, Spandidos DA, Stivala F, Talamini R (2010). Extrahepatic disorders of HCV infection: a distinct entity of B-cell neoplasia? *Int J Oncol* 36:1331-1340
- Polesel J, Franceschi S, Suligoi B, Crocetti E, Falcini F, Guzzinati S, Vercelli M, Zanetti R, Tagliabue G, Russo A, Luminari S, Stracci F, De Lisi V, Ferretti S, Mangone L, Budroni M, Limina RM, Piffer S, Serraino D, Bellù F, Giacomini A, Donato A, Madeddu A, Vitarelli S, Fusco M, Tessandori R, Tumino R, Piselli P, Dal Maso L, for the Cancer and AIDS Registries Linkage (CARL) Study (2010). Cancer Incidence in People with AIDS in Italy. *Int J Cancer* 127:1437-1445
- Zucchetto A, Suligoi B, De Paoli A, Pennazza S, Polesel J, Bruzzone S, Rezza G, De Paoli P, Dal Maso L, Serraino D (2010) Excess mortality for non-AIDS-defining cancers among people with AIDS. *Clin Infect Dis* 51: 1099-1101

Dirigente Biologo responsabile:

Dr. R. Talamini

Articolazione e funzioni

La SOS 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 ricerche nazionali ed internazionali collegati.

Apparecchiature

Questa struttura opera all'interno della SOC. Epidemiologia e Biostatistica e si avvale delle apparecchiature ivi presenti (cui si rimanda per la descrizione).

Attività clinico scientifica svolta

I principali output scientifici legati a quest'attività hanno riguardato, nel 2010, gli studi di epidemiologia clinica dei tumori. Queste ricerche si avvantaggiano, presso l'IRCCS CRO di Aviano, i) della presenza di molti pazienti in regime di ricovero ordinario, o in day-hospital e/o in follow-up ambulatoriale; ii) delle competenze professionali multidisciplinari; e iii) della stretta collaborazione dei vari professionisti con la S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica. Per la conduzione di quest'attività di epidemiologia clinica, la S.O.S. di S.O.C. "Epidemiologia Clinica e Valutativa" fornisce: (a) un supporto di metodologia statistica per la formulazione del disegno degli studi e per la loro conduzione (in particolare per gli studi clinici sperimentali) e per l'analisi statistica dei dati; (b) un contributo metodologico per la descrizione della storia naturale dei tumori unendo le conoscenze eziologiche con quelle di carattere clinico.

A questo proposito meritano rilievo i risultati conseguiti, nel 2010, da una ricerca clinica sulla cinetica e sul valore predittivo dei livelli di HIV-1 DNA, nei pazienti con infezione da HIV affetti da linfoma refrattari ai trattamenti standard, trattati con chemioterapia ad alte dosi, seguita da trapianto di cellule staminali autologhe (ASCT). Il DNA di HIV è stato misurato per mezzo di real-time PCR nelle cellule mononucleari di sangue periferico di 22 pazienti osservati per un periodo di follow-up mediano di 31 mesi. I valori di HIV DNA alla diagnosi risultavano correlati all'HIV-1 RNA (HIV RNA) ($r=+0,56$), ma non al conteggio delle cellule CD4⁺ ($r = -0,10$). L'analisi della sopravvivenza complessiva ha mostrato che i pazienti con livelli più elevati di HIV DNA alla diagnosi avevano un rischio (Hazard ratio – HR) di morire più elevato in confronto ai pazienti con livelli più bassi (HR=8,33; $p=0,05$). In conclusione, lo studio ha evidenziato che livelli di HIV DNA elevati alla diagnosi possono influenzare la sopravvivenza complessiva dopo ASCT in una corte di pazienti con linfoma HIV trattati con terapia conservativa.

Risultati più rilevanti

Questo studio conferma come la sopravvivenza dei pazienti con infezione da HIV affetti da linfoma refrattari ai trattamenti standard è influenzata dai livelli di DNA virale. In particolare i pazienti con alti livelli hanno una sopravvivenza minore rispetto a quelli con bassi livelli. Questi risultati possono avere anche significative implicazioni cliniche, stimolando ulteriori studi per valutare livelli di HIV-DNA come marcatori di selezione per i trapianti

in pazienti con infezione da HIV affetti da linfoma refrattari ai trattamenti standard in associazione, anche, con altri parametri virologici e clinici.

Progettualità interna

Il contributo metodologico per una corretta conduzione degli studi clinici continuerà a rappresentare la principale attività di questa SOS.

Contributo progettuale 2011 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 SOS 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 L. Caggiari, Dr.ssa P. Biason, Dr.ssa M. De Zorzi, Dr.ssa E. Marangon, Dr.ssa M.P. Simula
Borsisti:	Dr.ssa A. Antonini Canterin, Dr.ssa S. Bisetto, Dr.ssa S. Boffo, Dr.ssa E. De Mattia, Dr.ssa C. Elia, Dr.ssa M. Garziera, Dr.ssa A. Notarpietro, Dr. M. Visintin, Dr.ssa C. Zanusso
Personale a progetto:	Dr.ssa A. Vallerugo

Attività clinico-scientifica e tecnologie

L'attività di ricerca si sviluppa sia in ambito preclinico che clinico in un'ottica di ricerca traslazionale e si avvale di competenze diversificate con stretta cooperazione fra ricerca di base e ricerca clinica. L'attività di ricerca è articolata sui seguenti aspetti: **a)** ricerca e validazione di biomarcatori di risposta e tossicità alle terapie farmacologiche nel paziente oncologico con particolare riferimento alla farmaco/radio/immuno genomica, **b)** studi clinici di phase I-II-III nel paziente con il supporto farmacocinetico, molecolare, proteomico e metabolomico, **c)** studi in vitro sui meccanismi del trasporto transmembrana dei farmaci e per il superamento della farmacoresistenza, **d)** sviluppo di nanodispositivi diagnostici per la ricerca di biomarcatori nel paziente.

L'attività di ricerca della S.O.C. "Farmacologia Sperimentale e Clinica" vede l'attivo coinvolgimento di altre Strutture Operative del CRO, di Istituti Oncologici del Triveneto, di Organismi Nazionali ed Internazionali (Università di Chicago, Università di Temple di Philadelphia e l'Istituto Albert Einstein di New York). L'attività 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 (sequenziatore e GeneScan, BeadXpress Illumina, DHPLC, Pyrosequencing, Real Time PCR) e di piattaforme tecnologiche di analisi biochimiche/farmacocinetiche e per l'espressione proteica (MALDI-TOF, LC/MS). La S.O.C. è inserita nel network del centro di eccellenza biomedicina molecolare regionale come core facility di bioanalitica e proteomica. È attivamente coinvolta nella ricerca e sviluppo di nuove piattaforme analitiche basate sulla spettrometria di massa LC-MS/MS e MALDI-TOF applicate alla ricerca di biomarcatori. Oltre a queste piattaforme recentemente l'unità si è dotata di metodi di indagine molecolare basati sulle nanotecnologie come AFM e biosensori meccanici CANTILEVERS. La S.O.C. fa parte del Gruppo Clinical Trials del CRO volto allo sviluppo della sperimentazione clinica con particolare riguardo agli studi di fase I; in questo ambito

svolge attività di progettazione e di supporto biomolecolare e farmacocinetico di trials clinici mono e poliistituzionali. L'unità è involta nello sviluppo tecnologico industriale che ha portato alla creazione della spin off Pharmadiagen.

Risultati più rilevanti di tipo conoscitivo

Studi clinici

- È stata validata una nuova modalità per la conduzione di studi di fase Ib basata sulle caratteristiche genetiche costitutive del paziente (polimorfismi). Questi studi hanno permesso di definire la massima dose tollerata (MTD) di irinotecano in associazione con fluoropirimidine e leucovorina (regime FOLFIRI) in base alle caratteristiche del gene UGT1A1, dimostrando come i pazienti con il genotipo wild type (*1/*1) possono tollerare dosi di farmaco (370 mg/m²) doppi rispetto a quelle convenzionalmente usate nella pratica clinica (180 mg/m²) (J Clin Oncol, 2010).
- Alla luce di questi risultati sono stati sviluppati e sono in corso studi di fase I-II con lo scopo di definire la MTD di paclitaxel in pazienti affette da carcinoma ovarico. Lo studio prevede la stratificazione in 2 bracci sulla base dell'alto o basso rischio di tossicità secondo il polimorfismo ABCB1-2677G>T/A. È stato sviluppato anche uno studio di fase I-II in pazienti con carcinoma coloretale il cui scopo è la definizione del dosaggio di irinotecano (regime FOLFIRI) in associazione a bevacizumab sulla base del polimorfismo UGT1A1*28. Questi studi hanno anche lo scopo di definire le interazioni farmacocinetiche tra i farmaci usati in associazione ed il profilo proteomico e metabolomico serico in corso della terapia.
- Gli studi clinici hanno anche riguardato l'arruolamento di pazienti HIV positivi affetti da NHL e HL per determinare l'effetto della terapia HAART con inibitori boosterrati sulla farmacocinetica e farmacodinamica degli alcaloidi della vinca (vinblastina e vincristina).
- È stato concluso lo studio farmacocinetico del docetaxel usato in combinazione con oxaliplatino e capecitabine nell'ambito dello studio di fase Ib condotto in pazienti con tumore gastrico.

Biomarcatori prognostici e predittivi farmaco/radio ed immunogenetici

La ricerca ha permesso di definire e validare nuovi marcatori genetici di risposta e tossicità a trattamenti farmacologici e radioterapici. In particolare:

- È stato definito un nuovo algoritmo per la definizione di biomarcatori predittivi e prognostici radiogenetici nella terapia di pazienti con carcinoma rettale trattati con chemio/radio terapia neoadiuvante (Pharmacogeneomics J, 2010). Il proseguimento dello studio riguarda una casistica omogenea e prospettica in corso di arruolamento nell'ambito dello studio INTERACT-LEADER, studio clinico multicentrico di fase III. Questa casistica permetterà di effettuare un approfondimento sui polimorfismi genici che riguardano i microRNA e i loro siti di riconoscimento genico come possibili markers innovativi di risposta al trattamento.
- È stato condotto uno studio di farmacoradiogenetica nel carcinoma prostatico. È stata costituita una casistica di 916 pazienti che sono stati monitorati per parametri clinici e genetici. Lo studio ha evidenziato un ruolo predittivo nel definire il tempo alla recidiva biochimica dei pazienti dei polimorfismi VEGF-1154G>A e p22-11C>T.
- È stata completata l'elaborazione dei dati relativi all'outcome di pazienti con carcinoma coloretale trattati con regime FOLFOX adiuvante. Sui 146 pazienti eleggibili per lo studio sono stati analizzati 61 polimorfismi in 27 geni. Il polimorfismo XRCC1-26304C>T è risultato significativamente associato allo sviluppo di neurotossicità severa.
- In collaborazione con l'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna, è proseguito lo studio per la valutazione dei polimorfismi dei geni del riparo del DNA potenzialmente

correlati con l'attività del cisplatino, nell'osteosarcoma. È stato evidenziato un ruolo prognostico/predittivo per due polimorfismi di XPD (35931A>C e 23591G>A)(Pharmacogenomics J Submitted).

- Sono proseguiti gli studi di farmacogenetica nelle pazienti con carcinoma della mammella trattate con exemestane (n=342), con il coinvolgimento di varie Istituzioni oncologiche Italiane, e nelle pazienti con carcinoma dell'ovaio (n=700) arruolate presso questo Istituto in collaborazione con l'Unità di Ginecologia Chirurgica.
- In collaborazione con lo IOV di Padova e con il servizio di geriatria oncologica del CRO si è attivato un progetto di studio indirizzato alla ricerca di marcatori farmacogenetici di risposta e tossicità nel paziente anziano (≥ 70 aa) affetto da carcinoma colon rettale. Sono stati arruolati 1011 casi (639 <70 aa; 372 ≥ 70 aa) e 1307 controlli (1000 <70 aa; 307 ≥ 70 aa).
- Da uno studio sul polimorfismo del gene MTHFR, si è dimostrata una correlazione significativa fra 677TT ed il rischio d'insorgenza di carcinoma gastrico (n=57) rispetto ad un gruppo di controllo (n=455) (OR=1.98), con un impatto maggiore nei soggetti di sesso femminile (OR =3.10) (Tumor Biology, 2010). Sempre nel carcinoma gastrico è in corso lo studio di polimorfismi del gene E-caderina. Nella casistica al momento analizzata, sono state riscontrate 6 mutazioni missense nei 48 CG (12.5%), 1 mutazione in 21 GAA (4,7%), 1 mutazione nei familiari (2.0%) e nessuna mutazione nei 50 casi di donatori analizzati. Una delle mutazioni riportate non era mai stata descritta ed è ora resa pubblica in banca dati NCBI con il numero GU371438. In collaborazione con l'Università di Trieste, è in corso un'analisi conformazionale della proteina mutata.
- È iniziato, in collaborazione con l'Università di Udine, l'arruolamento e l'analisi farmacogenetica di un gruppo di pazienti affetti da artrite reumatoide, trattati con un regime di associazione metotrexate + rituximab, al fine di identificare marcatori genetici di risposta al trattamento.
- Gli studi di immunogenetica hanno riguardato 218 pazienti con carcinoma colonrettale trattati in prima linea con regime FOLFIRI con lo scopo di definire la risposta alla chemioterapia in funzione dell'assetto genetico dei recettori-ligandi KIR-HLA dell'ospite. Lo studio evidenzia un possibile miglioramento nella stratificazione dei pazienti combinando i fattori prognostici clinici con quelli derivanti dall'assetto immunogenetico dell'ospite (Submitted).

Biomarcatori proteomici e metabolomici

- Uno studio di proteomica differenziale caso controllo condotto in collaborazione con l'Unità di chirurgia dei trapianti di Udine sull'epatocarcinoma ha permesso di evidenziare alterazioni nei livelli tumorali di tioredoxina e la transketolase che possono essere sfruttati per sviluppare nuove strategie farmacologiche (Int J Oncol, 2010).
- Sono stati definiti pattern di proteomi serici predittivi di neurotossicità in pazienti con carcinoma dell'ovaio in terapia con paclitaxel. In particolare lo studio ha evidenziato variazioni nei livelli plasmatici di transtiretina (TTR) in associazione ai parametri farmacocinetici e allo sviluppo o meno di neuropatia periferica.
- Sono stati identificati i pattern di espressione delle principali proteine differenzialmente espresse in soggetti con celiachia verso soggetti con celiachia complicata da situazioni considerate preneoplastiche (celiachia refrattarie) o francamente neoplastiche. Di particolare interesse è risultato il coinvolgimento della via dei segnali legati al PPAR (Mol Med 2010; Gut 2010; Dig Dis Sc 2010).
- In collaborazione con il servizio di geriatria oncologica del CRO si è attivato un progetto di studio indirizzato alla ricerca di marcatori molecolari di tipo metabolico di "fragilità" nel paziente anziano con cancro che possono essere utili sia per prognosi che per la personalizzazione della terapia.

Sviluppo di nuove metodologie bioanalitiche

- In collaborazione con una biotech italiana specializzata nella farmacogenetica, sono stati sviluppati i kit diagnostici per test di farmacogenetica. L'attività di ricerca ha portato alla costituzione di una Spin off che vede il coinvolgimento anche del Polo tecnologico di Pordenone e di alcuni ricercatori del CRO. La spin-off è una realtà che ha già iniziato a proporsi sul mercato con un'offerta per i medici oncologi per la personalizzazione della terapia offrendo l'opportunità di analisi genetiche specifiche correlata da un servizio di supporto per l'interpretazione del dato genetico fornito al medico.
- Per consentire gli studi di farmacocinetica e di farmacodinamica dell'IRINOTECAN è stato sviluppato un innovativo metodo LC-MS/MS per la quantificazione del composto parentale e dei suoi principali metaboliti (Ther Drug Monit, 2010).
- Nell'ambito del progetto europeo "third ERC Advanced Grant" ERC FP7" è stata finanziata un'attività di ricerca (PI prof Scoles; COPI Dr. Giuseppe Toffoli) volto alla creazione di nano-dispositivi diagnostici per la ricerca di biomarcatori nel paziente.

Terapie ricombinanti ed innovative

- Nell'ambito dei progetti riguardanti le linfoproliferazioni sono in corso la produzione e caratterizzazione di proteine ricombinanti di possibile impiego diagnostico e/o terapeutico nelle linfoproliferazioni HCV-associate e nella leucemia linfatica cronica (LLC). In collaborazione con il Dipartimento di scienze chimiche dell'Università di Trieste sono state designate due sequenze proteiche mimanti una regione idiotipica VL (regione variabile della catena leggera delle immunoglobuline), prototipo comune di soggetti con linfoproliferazione B HCV-positivi e con CLL. Gli studi in corso su HCV sono stati utilizzati anche per la progettazione di un modello di proliferazione in corso di infezione e per la caratterizzazione di popolazione B dopo stimolazione ex-vivo con la proteina ricombinante. Le stesse proteine coniugate con il Gadolinium, sono in corso di valutazione per una verifica del loro potenziale citotossico in vitro. (Tissue antigens 2010; J Transl Med 2010, Int J Cancer 2010, Tissue antigens 2010).
- La tipizzazione degli antigeni MHC negli scimpanzé è risultata utile per la determinazione delle risposte immuni in corso di infezione da HCV, e nella risposta a vaccini sperimentali (NIH-Okairos).

Studi in vitro sul trasporto e per il superamento della farmacoresistenza

- In collaborazione con il Dr. I. David Goldman del dipartimento di Farmacologia Molecolare dell'Albert Einstein College of Medicine di New York, OATP2B1 (Organic Anion Transporter Polypeptides 2B1) è stato identificato e caratterizzato come nuovo trasportatore di antifolici, con particolare attività a pH acido. L'espressione di OATP2B1 nei nostri modelli cellulari modifica sensibilmente l'impatto tossico degli antifolici, aumentando l'efficacia d'azione da 2 a 5 volte (a seconda dell'antifolico testato).
- In ambito di un progetto regionale finalizzato allo sviluppo di tecnologie per la veicolazione di farmaci antitumorali attraverso sistemi innovativi coperti da proprietà brevettuale (nanotubi di carbonio) sono stati sviluppati tests in vitro volti a definire la attività citotossica e di trasporto transmembrana dei coniugati per il superamento della farmacoresistenza alle antracicline.

Contributo progettuale che si prevede di dare nel 2010

- Obiettivo primario per il 2011 è la creazione in ambito regionale di un programma strategico per l'ottimizzazione e la personalizzazione della terapia farmacologica in base a peculiarità genetiche del paziente e del tumore e alla progettazione e al sup-

porto biomolecolare di trials clinici mono e poli-istituzionali nell'ambito del Gruppo Clinical Trials del CRO con particolare riguardo allo studio dei farmaci oncologici nelle prime fasi di sviluppo clinico (fasi I), in collaborazione con centri di ricerca nazionali ed internazionali e con industrie del farmaco.

- La SOC continuerà la 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. A tale scopo verranno disegnati e condotti nuovi studi osservazionali, clinici e pre-clinici. Particolare attenzione sarà rivolta alla patologia gastrointestinale anche nell'ambito del progetto Istituzionale finanziato con la contribuzione 5 per mille.
- L'attenzione per l'innovazione tecnologica e la sua trasferibilità per ottimizzare la terapia nel paziente oncologico costituisce uno dei principali obiettivi della SOC. In questo contesto verrà sviluppata una specifica attività di ricerca volta alla creazione di nuovi dispositivi diagnostici altamente sensibili per fornire al paziente oncologico un reale "point of care". L'attività finanziata anche da fondi Europei sotto la direzione del prof Scoles si avvale della collaborazione e di prestigiosi ricercatori provenienti da centri d'eccellenza Internazionali, Nazionali e regionali. In questo contesto è già operativa anche una spin off "(Pharmadiagen) che si occuperà di sviluppare e di commercializzare Kit di farmacogenetica.

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Toffoli G., Cecchin E., Gasparini G., D'Andrea M., Azzarello G., Basso U., Mini E., Pessa S., De Mattia E., Lo R. G., Buonadonna A., Nobili S., De Paoli P., Innocenti F. "Genotype-Driven Phase I Study of Irinotecan Administered in Combination With Fluorouracil/Leucovorin in Patients With Metastatic Colorectal Cancer." *J Clin Oncol* 2010, 28 (5): 866-871
- Gasparini G., D'Andrea M. R., Toffoli G. "Irinotecan in the adjuvant treatment of colon cancer: is the story finished or does personalized therapy open new opportunities?" *J Clin Oncol* 2010, 28 (12): e199
- Corona G., De Lorenzo E., Elia C., Simula M. P., Avellini C., Baccarani U., Lupo F., Tiribelli C., Colombatti A., Toffoli G. "Differential proteomic analysis of hepatocellular carcinoma." *Int J Oncol* 2010, 36 (1): 93-99
- Corona G., Elia C., Casetta B., Toffoli G. "Fast Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Method for Routine Assessment of Irinotecan Metabolic Phenotype." *Ther Drug Monit* 2010, 32 (5): 638-646
- De Re V., Simula M. P., Notarpietro A., Canzonieri V., Cannizzaro R., Toffoli G. "Do gliadin and tissue transglutaminase mediate PPAR downregulation in intestinal cells of patients with coeliac disease?" *Gut* 2010, 59 (12): 1730-1731

Gruppi

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 C, Oncologia Radioterapica) per stadiazione, trattamento primario e approcci terapeutici innovativi, soprattutto per quanto riguarda il trattamento conservativo dei sarcomi delle parti molli, il trattamento combinato chemio-radioterapico con intensificazione di dose nei pazienti con sarcomi di Ewing ad alto rischio ed il trattamento dei pazienti con malattie in fase metastatica.

I dati relativi alla casistica di nuovi casi per il 2010 sono in linea con quelli degli anni precedenti, ormai stabilizzati su 70-80 nuovi pazienti/anno. I sarcomi delle parti molli, suddivisi nelle loro tipiche sedi rappresentano la vasta maggioranza e di questi i sarcomi delle estremità, del retroperitoneo ed i GIST rappresentano i gruppi più consistenti e di maggior interesse clinico-scientifico.

I sarcomi delle estremità rappresentano sempre il gruppo di sarcomi di maggior interesse dato il consistente numero di casi che si osserva per anno essendo il CRO riferimento consolidato per molte strutture ospedaliere regionali ed extra-regionali. Per questa patologia, il CRO ha visto la coordinazione nazionale dello studio randomizzato di chemioterapia neoadiuvante ed integrazione radio-chemioterapica nella fase pre-operatoria. Lo studio è stato chiuso nel dicembre 2007 ed i dati preliminari sono stati presentati come comunicazione orale all'ASCO 2010. Di rilevante importanza per questa patologia è la collaborazione multidisciplinare con i colleghi chirurghi dell'Istituto ed anche con la Divisione di Ortopedia dell'Ospedale Civile 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 inseriti nell'attività chirurgica in Istituto per i casi di competenza ortopedica.

I sarcomi del retroperitoneo continuano a rappresentare un'interessante area di ricerca clinica dove il gruppo 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 di fase II del Italian Sarcoma Group, che prevede una intensi-

ficazione del trattamento preoperatorio con la combinazione radiochemioterapica seguita da chirurgia e radioterapia intraoperatoria. Lo studio è chiuso nel Dicembre 2010 e i dati preliminari sono stati comunicati al ASCO 2011.

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 internazionali.

Per quanto attiene alle altre neoplasie mesenchimali fra cui gli osteosarcomi, i sarcomi a piccole cellule tipo Ewing, 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, pubblicazioni.

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 trasduzione 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 SOC 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 più efficace stratificazione dei pazienti; i bersagli trascrizionali delle proteine di fusione espresse nei sarcomi a cariotipo semplice; i meccanismi di resistenza/sensibilità 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 di recente costituzione che coinvolge clinici e ricercatori interessati alla patologia dei sarcomi. Il CRO è stato presente al CTOS meeting del Novembre 2010 con la comunicazione orale sulla fattibilità del trattamento integrato chemioradioterapico preoperatorio nei sarcomi degli arti nell'ambito dello studio ISG-SSG di chemioterapia neoadiuvante e con la presentazione della nostra esperienza sul trattamento dei sarcomi del cuore. In quest'ultimo gruppo di sarcomi, in particolare, la collaborazione con la UO di Cardiologia e con diversi Centri di Cardiocirurgia nazionali ha portato ad un crescente interesse ed esperienza clinica e il CRO è diventato uno dei riferimenti nazionali per lo studio e trattamento di queste neoplasie estremamente rare e complesse.

In ambito nazionale, la partecipazione all'Italian Sarcoma Group è sempre molto attiva. E nel corso dell'anno è stata organizzata la riunione annuale dell'Italian Sarcoma Group (marzo 2010) che ha visto la partecipazione di oltre cento partecipanti. Le tematiche affrontate sono state quelle inerenti le patologie specifiche ed in più si è voluto dare una connotazione particolare all'evento mediante la realizzazione di una Tavola Rotonda incentrata sulle Associazioni di Volontariato che ha visto l'intervento anche dell'Assessore regionale alle politiche sociali, di rappresentano politici ed esponenti della cultura regionale.

Produzione scientifica: L'attività scientifica del gruppo sarcomi nell'arco del 2010 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

- Alessandro Gronchi, Sergio Frustaci, Mario Mercuri, Javier Martin, Antonio Lopez-Pousa, Lidia Mariani, Paolo Verderio, Vittorio Quagliuolo, Paolo G. Casali and Piero Picci. Localized, high-risk soft tissue sarcomas (STS) of the extremities and trunk wall in adults: three vs five cycles of full-dose anthracycline and ifosfamide adjuvant chemotherapy: a phase III randomized trial from the Italian Sarcoma Group and Spanish Sarcoma Group. ASCO meeting 2010
- Antonino De Paoli, Alessandro Gronchi, Mario Mercuri, Angela Buonadonna, Enza Barbieri, Patrizia Olmi, Javier Martin, Antonio Lopez-Pousa, Lidia Mariani, Paolo Verderio, Vittorio Quagliuolo, Paolo G. Casali and Piero Picci. Feasibility of pre or postoperative radiation therapy integrated with three vs five cycles of full-dose anthracycline and ifosfamide adjuvant chemotherapy in the phase III randomized trial of Italian sarcoma group (ISG) and Spanish sarcoma group (SSG) for adult high-risk soft tissue sarcomas of the extremities and trunk wall. CTOS meeting 2010
- Antonino De Paoli, Chiara Lestuzzi, Francesco Santini, Gianni Boz, Roberto Innocente, Angela Buonadonna, Vincenzo Canzonieri and Sergio Frustaci. Primary Cardiac Sarcomas: Experience with an evolving Multidisciplinary Approach with focus on the Radiation Therapy component. CTOS meeting, 2010

Gruppo Neoplasie Gastrointestinali

Personale clinico-scientifico partecipante

Dirigente Medico Responsabile:	Dr. R. Cannizzaro, Dr. F. De Marchi, Dr. A. De Paoli, Dr. S. Frustaci
Dirigenti Medici:	Dr. L. Balestreri, Dr. C. Belluco, Dr. E. Borsatti, Dr. G. Boz, Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. V. Canzonieri, Dr.ssa M. Fornasarig, Dr. R. Innocente, Dr. S. Maiero, Dr. T. Perin, Dr. R. Sigon, Dr. G. Toffoli, Dr.ssa S. Venturini

Il Gruppo Neoplasie Gastrointestinali nel corso del 2010 ha continuato ad occuparsi in senso multidisciplinare delle problematiche clinico-scientifiche inerenti le patologie neoplastiche dell'apparato digerente.

È continuata settimanalmente la discussione collegiale dei casi clinici e la valutazione dei pazienti che sono stati poi arruolati nei protocolli clinici e di ricerca innovativi sia di terapia che di follow-up, che ha coinvolto tutti i membri del gruppo, in queste occasioni sono stati discussi i protocolli che coinvolgono i membri del Comitato.

Sia le patologie oncologiche gastroenteriche più frequenti (tumore gastrico e colon-retto) che le più rare del tratto gastroenterico (tumore dell'esofago, del pancreas e vie biliari, 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 primitive e 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. In collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità è continuato lo studio finalizzato alla caratterizzazione delle cellule staminali del cancro nei tumori primitivi e metastatici del colon-retto.

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 la S.O.C. di Gastroenterologia è referente aziendale e Centro di riferimento Interregionale per le poliposi familiari, ha partecipato alla stesura del Manuale sui cancri d'intervallo per la valutazione dei programmi di screening dei tumori colo-rettali, 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.

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.

È continuato l'utilizzo dell'imaging metabolico con FDG-PET/CT nella valutazione della risposta alla chemio-radioterapia neo-adiuvante e del ruolo prognostico dell'imaging metabolico PET/CT rispetto all'imaging anatomico con RNM nei pazienti con carcinoma del retto. Continuato lo studio PET di valutazione precoce della risposta metabolica al trattamento neo-adiuvante nel carcinoma gastrico ed esofageo.

È in corso uno studio collaborativo con l'Istituto Superiore di Sanità sui GIST finalizzato alla valutazione del possibile utilizzo terapeutico dei microRNA e isolamento di cellule staminali.

Si è anche proceduto ad analisi immunoistochimica di casi di carcinoma del colon per CD133 al fine di evidenziare in situ gli elementi con caratteristiche di staminalità. I risultati sono oggetto di valutazione. 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 studio sull'impiego della radioterapia intraoperatoria (IORT) nel trattamento dei tumori del retto, dello stomaco e nei tumori del pancreas (progetto di ricerca in collaborazione con l'Università Cattolica di Roma), come pure l'approccio multidisciplinare con chemioradioterapia preoperatoria nei tumori del retto. È stato analizzato l'outcome a lungo termine di 139 pazienti (110 TME e 29 con escissione locale) con cancro del retto cT3 trattati con CT/RT neoadiuvante in relazione al ypCR e tipo di chirurgia.

Dopo un follow-up mediano di 55.4 mesi, la sopravvivenza a 5 anni è stata di 95.8% versus 78.0% ($P = 0.004$), e il disease-free survival a 5 anni fu del 90.1% vs. 64.0% ($P = 0.004$).

I pazienti con ypCR non avevano un out come statisticamente differente tra TME e escissione locale. Nei pazienti trattati con escissione locale tra pazienti con ypCR e no ypCR, il 5-year disease-free survival fu del 100% vs. 65.5% ($P = 0.024$), e 5-year local recurrence-free survival fu del 92.9% vs. 66.7% ($P = 0.047$). È tuttora in corso lo studio su alcuni fattori biologici potenzialmente predittivi nei pazienti con cancro del retto candidati a trattamento chemioradioterapico preoperatorio.

È continuato il reclutamento dei pazienti con cancro del retto distale trattati con radio/chemioterapia pre-operatoria e candidati ad intervento chirurgico conservativo (exeresi trans-ale). Prosegue il protocollo per la costituzione di un repository di tessuto a fresco congelato di tumori del retto presso la Divisione di Anatomia Patologica. Sono stati stoccati prelievi di tumore in fase biptica prima della terapia, prelievi da mucosa sana e prelievi dopo radiochemioterapia ed intervento chirurgico. 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 neuroendocrine 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.

L'attività scientifica del Gruppo Neoplasie Gastrointestinali nel 2010 è stata caratterizzata dal Corso Nazionale AIRO "La Radioterapia nel Carcinoma Gastrico".

I componenti del gruppo hanno partecipato come relatori a convegni che hanno riguardato i vari aspetti della diagnostica e del trattamento delle neoplasie digestive con l'evidenza di un approccio multidisciplinare integrato.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività del Gruppo

- 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*. 2011 Dec;18(13):3686-93. Epub 2011 Jun 21.
- Silvestri A, Colombatti A, Calvert VS, Deng J, Mammano E, Belluco C, De Marchi F, Nitti D, Liotta LA, Petricoin EF, Pierobon M. Protein pathway biomarker analysis of human cancer reveals requirement for upfront cellular-enrichment processing. *Lab Invest*. 2010 May;90(5):787-96
- 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. *Pharmacogenomics J*. 2011 Jun;11(3):214-26. Epub 2010 Apr 6
- Alvaro D, Cannizzaro R, Labianca R, Valvo F, Farinati F; Italian Society of Gastroenterology (SIGE); Italian Association of Hospital Gastroenterology (AIGO); Italian Association of Medical Oncology (AIOM); Italian Association of Oncological Radiotherapy (AIRO). Cholangiocarcinoma: A position paper by the Italian Society of Gastroenterology (SIGE), the Italian Association of Hospital Gastroenterology (AIGO), the Italian Association of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Association of Oncological Radiotherapy (AIRO). *Dig Liver Dis*. 2010 Dec;42(12):831-8. Epub 2010 Aug 11.
- De Re V, Cannizzaro R, Canzonieri V, Cecchin E, Caggiari L, De Mattia E, Pratesi C, De Paoli P, Toffoli G. *Tumour Biol*. 2010 Jan;31(1):23-32. Epub 2009 Dec 18. MTHFR polymorphisms in gastric cancer and in first-degree relatives of patients with gastric cancer.
- Bianco MA, Cipolletta L, Rotondano G, Buffoli F, Gizzi G, Tessari F; Flat Lesions Italian Network (FLIN). Prevalence of nonpolypoid colorectal neoplasia: an Italian multicenter observational study. *Endoscopy*. 2010 Apr;42(4):279-85. Epub 2010 Mar 16. Erratum in: *Endoscopy*. 2010 Jul;42(7):563

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

I fattori genetici sono responsabili dello sviluppo di neoplasie in famiglie con aggregazione di numerosi casi, insorgenza precoce e tumori multipli. Si parla di tumori ereditari (1-10% dei casi) quando la trasmissione della predisposizione genetica per cancro in una o più sedi è di tipo mendeliano semplice, autosomica, per lo più dominante, e causata da mutazioni in specifici geni, molti dei quali noti. La valutazione del rischio oncologico di un individuo sulla base della sua storia clinica personale e familiare rappresenta 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.

Al CRO un lavoro multidisciplinare in questo campo è portato avanti da almeno 15 anni dal Gruppo di Diagnostica Predittiva e Counseling Genetico. 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 ai tumori, 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-Associated Polyposis) e Sindrome di Lynch/HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer) che rappresentano circa l'1% e il 5% dei casi, rispettivamente. Nella S. Lynch si osserva un incrementato rischio anche di altri tumori, soprattutto endometrio, piccolo intestino, urotelio.

Neoplasie della mammella e ovaio: La predisposizione genetica è conferita principalmente dai geni BRCA1 e BRCA2 (~30% famiglie). Nelle famiglie con tumore dell'ovaio le mutazioni BRCA1 si riscontrano più frequentemente di quelle BRCA2, mentre il tumore della mammella maschile è quasi esclusivamente associato a 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 obiettivi di valutare il rischio individuale di tumore, di programmare le eventuali misure di sorveglianza clinico-strumentali, di aiutare la persona a comprendere le basi scientifiche su cui si basano la stima del rischio e la 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 nell'ambito dei Dip. di Oncologia Molecolare e Ricerca Traslazionale, Senologico, Oncologia Medica e Oncologia Chirurgica, con il coinvolgimento di Genetisti Medici e Psicologi. 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 e Boadicea vengono usati per stimare la probabilità a priori di mutazione BRCA.

b) *Test Genetici (TG)*: permettono di identificare i pazienti carrier di mutazioni predisponenti e di fare una analisi presintomatica/predittiva nei familiari. I principali TG attuati al CRO dal Laboratorio di Genetica dei Tumori Ereditari della Oncologia Sperimentale 1 sono relativi ai geni APC e MUTYH (poliposi), MLH1, MSH2, MSH6 (S. Lynch) e BRCA1, BRCA2 (tumori mammella e ovaio). Il Laboratorio esegue regolarmente il Controllo Esterno di Qualità dell'Istituto Superiore di Sanità. Anche nel 2010 i soggetti eleggibili al TG sono stati selezionati in questa sede e 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.

c) *Sorveglianza e follow-up*: rientrano principalmente tra le attività delle S.O.C. di Oncologia Medica C, Gastroenterologia, Radiologia, Chirurgia Senologica e Ginecologia Oncologica. L'attività clinica al CRO applica nei soggetti predisposti programmi di prevenzione che rispecchiano le linee guida nazionali ed internazionali. La maggior parte dei carrier affetti o sani identificati sono attualmente 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 stati avviati programmi di ricerca 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 colo-rettale. La ricerca clinica in famiglie selezionate ad alto rischio è centrata anche sulla prevenzione primaria, mirante ad evitare la formazione di un tumore, come ad esempio gli studi controllati sull'alimentazione e la farmacoprevenzione. Da segnalare inoltre la partecipazione ad alcuni studi collaborativi per valutare l'impatto di specifiche strategie diagnostiche e terapeutiche nella gestione dei pazienti a rischio genetico di cancro. Di particolare rilevanza è lo studio HiBCRIT (Istituto Superiore Sanità) nelle donne ad alto rischio di tumore mammario.

Nel 2010 sono state effettuate al CRO circa 300 CGO e quasi altrettanti TG, portando parallelamente anche ad un notevole aumento dell'attività clinica di sorveglianza rispetto agli anni precedenti. Alla fine dell'anno la nostra casistica di soggetti carrier di mutazione era costituita da uno o più individui appartenenti a 152 famiglie con mutazione BRCA1/BRCA2, 114 MLH1/MSH2/MSH6/PMS2, 99 APC e 44 MUTYH. Nel 2010 il gruppo si è impegnato anche nella produzione di materiale informativo di carattere divulgativo, con la pubblicazione di 2 brochure della serie CROinforma: "La predisposizione ereditaria allo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio" da utilizzare in fase di CGO con pazienti e familiari; "Registro tumori ereditari del colon-retto. HNPCC: Aspetti clinici" rivolto prevalentemente ai medici. Inoltre, aderendo al Progetto InTEF supportato da Alleanza Contro il

Cancro, il Gruppo ha avuto l'opportunità di integrare le proprie attività di ricerca e cliniche in una rete di collaborazione interistituzionale.

Sfruttando la cooperazione di diverse figure professionali, nel 2011 il Gruppo perseguirà l'obiettivo di migliorare la qualità e l'integrazione delle varie attività, formalizzare maggiormente i percorsi diagnostico-terapeutico-preventivi, nonché potenziare l'attività di ricerca.

Publicazioni caratterizzanti l'attività del Gruppo

- Antoniou AC et al, CIMBA. Common breast cancer susceptibility alleles and the risk of breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: implications for risk prediction. *Cancer Res.* 2010;70(23):9742-54.
- Antoniou A et al. A locus on 19p13 modifies risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers and is associated with hormone receptor-negative breast cancer in the general population. *Nat Genet.* 2010;42(10):885-92.

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. A. Lleshi, Dr. E. Minatel, Dr.ssa 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, che nel corso del 2010 ha presentato un incremento del 9% delle visite (tot 1667), di cui 173 sono prime visite/consulti (-16%).

La progettualità del Comitato ORL si inserisce nelle linee di Ricerca Corrente n°4 e n°5 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", si è concluso nei pazienti con neoplasie localmente avanzate operabili con chirurgia demolitiva, il protocollo di CT intensificata (C-DDP-5-FU) sequenziale ad RT "concomitant boost", seguita da CH programmata su N e/o di recupero nei tumori della laringe/ipofaringe, orofaringe, cavo orale operabili. In questa area è in corso di attivazione un nuovo protocollo di Chemioterapia(CT) neoadiuvante e concomitante a Radioterapia(RT) a frazionamento non convenzionale.

La comparsa di una tossicità acuta potenzialmente letale, quale la tossicità cardiovascola-

re da 5-FU, rappresenta una delle problematiche di maggiore interesse nei programmi di preservazione d'organo. Nel corso dell'anno 2009 sono continuati i due studi sulla cardiotossicità, uno clinico ed uno biologico, i cui obiettivi 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 antitumorali.

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 2010 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.C. di Oncologia Sperimentale 1, con la S.O.C. di Anatomia Patologica e con la S.O.C. di Microbiologia, per lo studio virologico, patologico ed immunologico della neoplasia.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività del Gruppo

- Avanzo M, Stancanello J, Franchin G, Sartor G, Jena R, Drigo A, Dassie A, Gigante M, Capra E. Correlation of a hypoxia based tumor control model with observed local control rates in nasopharyngeal carcinoma treated with chemoradiotherapy. *Med Phys.* 2010 Apr;37(4):1533-44
- Alkureishi LW, Ross GL, Shoaib T, Soutar DS, Robertson AG, Thompson R, Hunter KD, Sorensen JA, Thomsen J, Kroghdahl A, Alvarez J, Barbier L, Santamaria J, Poli T, Sesenna E, Kovács AF, Grünwald F, Barzan L, Sulfaro S, Alberti F. Sentinel node biopsy in head and neck squamous cell cancer: 5-year follow-up of a European multicenter trial. *Ann Surg Oncol.* 2010 Sep;17(9):2459-64
- Macfarlane TV, Macfarlane GJ, Oliver RJ, Benhamou S, Bouchardy C, Ahrens W, Pohl-labeln H, Lagiou P, Lagiou A, Castellsague X, Agudo A, Merletti F, Richiardi L, Kjaerheim K, Slamova A, Schejbalova M, Canova C, Simonato L, Talamini R, Barzan L, Conway DI, McKinney PA, Znaor A, Lowry RJ, Thomson P, Healy CM, McCartan BE, Marron M, Hashibe M, Brennan P. The aetiology of upper aerodigestive tract cancers among young adults in Europe: the ARCAGE study. *Cancer Causes Control.* 2010 Dec;21(12):2213-21.
- Canova C, Richiardi L, Merletti F, Pentenero M, Gervasio C, Tanturri G, Garzino-Demo P, Pecorari G, Talamini R, Barzan L, Sulfaro S, Franchini G, Muzzolini C, Bordin S, Pugliese GN, Macri E, Simonato L. Alcohol, tobacco and genetic susceptibility in relation to cancers of the upper aerodigestive tract in northern Italy. *Tumori.* 2010 Jan-Feb;96(1):1-10
- Lips EH, Gaborieau V, McKay JD, Chabrier A, Hung RJ, Boffetta P, Hashibe M, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Bencko V, Foretova L, Janout V, Field JK, Liloglou T, Xinarianos G, McLaughlin J, Liu G, Skorpén F, Elvestad MB, Hveem K, Vatten L, Study E, Benhamou S, Lagiou P, Holcátová I, Merletti F, Kjaerheim K, Agudo A, Castellsagué X, Macfarlane TV, Barzan L, Canova C, Lowry R, Conway DI, Znaor A, Healy C, Curado MP, Koifman S, Eluf-Neto J, Matos E, Menezes A, Fernandez L, Metspalu A, Heath S, Lathrop M, Brennan P. Association between a 15q25 gene variant, smoking quantity and tobacco-related cancers among 17 000 individuals. *Int J Epidemiol.* 2010 Apr;39(2):563-77

GISCCaP (Gruppo Interdisciplinare Studio e Cura Carcinoma Prostata)

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. V. Canzonieri, Dr. A. Carbone, 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, l'urologia, la radioterapia, con integrazioni fondamentali con la medicina nucleare, la radiologia, l'anatomia patologica, l'epidemiologia, la clinica laboratoristica. Il Gruppo è nato 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 speranza 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 familiare. La forza del Gruppo è proprio quella di aver convogliato nella trasversalità una decisione altrimenti legata più alle esigenze della struttura e della singola professionalità che a quelle del paziente e dei suoi famigliari. Nel 2010 sono stati discussi più di 350 casi di neoplasia di pertinenza uro-oncologica nelle riunioni settimanali multidisciplinari. Il GISCCaP vede nella sua progettualità una serie di filoni che vanno dalla dose intensificata in radioterapia, alla associazione con chemioterapici nelle forme localizzate, 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 fase sperimentale del trattamento è stata completata al CRO di Aviano e nel 2010 si è partiti con la fase più prettamente consolidativa del programma dell'HI-FU con la centralizzazione dell'apparecchiatura e quindi degli interventi presso l'urologia dell'Azienda Ospedaliera di Pordenone. Il progetto si è concretizzato con l'inizio di una fase esecutiva che ha permesso a più di 20 pazienti con recidiva locale dopo radioterapia radicale di essere trattati localmente evitando così trattamenti invasivi (chirurgia) o a trattamenti sistemici (terapia ormonale) dai costi economici e sociali importanti.

La disponibilità dell'apparecchiatura ha consentito anche di eseguire dei trattamenti palliativo citoreducente in pazienti anziani con qualità di vita compromessa da una sintomatologia legata all'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 di ww rappresentava un grosso scoglio psicologico. L'invito a presentare l'esperienza del GISCCaP 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. Giorda,
Dr.ssa R. Maestro, Dr. A. Steffan, Dr. G. Toffoli

Premessa

Il gruppo è stato formalizzato dalla Direzione Scientifica nel 2009 con lo scopo di riunire le componenti cliniche e di ricerca di base operanti nel campo dei tumori ovarici e delle altre neoplasie ginecologiche.

Il Gruppo deve servire a migliorare la comunicazione e la produzione di progetti originali con valenza translazionale. Sono state decise riunioni multi-disciplinari periodiche in concomitanza ai meeting su i casi clinici, con successiva presentazione e discussione dei progetti di ricerca.

Attività clinica

L'attività clinica del gruppo va inquadrata nell'ambito della gestione multidisciplinare della patologia ginecologica che vede coinvolte le SOC di Ginecologia Oncologica, Oncologia Medica C e Oncologia Radioterapica. Per i dettagli operativi si rimanda ai rispettivi capitoli di questo volume della relazione clinico-scientifica.

Per quanto riguarda la patologia ovarica, la casistica annuale dell'istituto si aggira su un centinaio di pazienti (prime diagnosi e recidive), con un'importante componente extra-regionale: ciò implica la costruzione di un progetto di cura personalizzato che tenga conto delle esigenze cliniche e logistiche dell'utente.

Ove possibile si incoraggia la paziente a partecipare a studi clinici chirurgici e/o chemioterapici.

Tutte le pazienti curate al CRO vengono comunque trattate con protocolli standard e follow-up secondo linee guida in modo da poter correlare l'andamento clinico con le caratteristiche patologiche e biomolecolari, anche grazie all'archiviazione nella Bio-Banca dell'Istituto (sono stati archiviati a tutto il 2010 200 campioni biologici: siero, plasma, buffycoats, tessuto).

Nel corso del 2010 sono stati condotti protocolli clinici per la maggior parte delle fasi della malattia delle pazienti, in modo da poter offrire un'alternativa innovativa alla terapia standard (vedi successivo elenco): tali protocolli sono seguiti da una Data Manager dedicata e da una Infermiera di Ricerca.

I protocolli sono in genere su base accademica nazionale, l'Istituto è affiliato e membro del Direttivo del Gruppo MITO e del Gruppo internazionale GCIG; alcuni protocolli sono

condotti in collaborazione con l'industria farmaceutica.

È stata svolta attività educativa: 2 corsi AOGOI, organizzati dalla SOC di Ginecologia Oncologica ("Corso di Chirurgia radicale addomino-pelvica in oncologia ginecologica") e un convegno nazionale ("Focus sulle neoplasie ginecologiche, V Ed.") in collaborazione con il Dipartimento di Oncologia dell'Azienda Universitaria-Ospedaliera di Udine.

Progetti di ricerca

È stato attivato nel 2010 il progetto finanziato "*The biological and clinical challenge of ovarian serous carcinoma: markers of disease progression and drug resistance for patient stratification*" Principal Investigator Ricerca di Base: Prof. Alfonso Colombatti; Principal Investigator Ricerca Clinica: Dr. Elio Campagnutta.

Attività di ricerca di base

Gruppo Oncologia Sperimentale 2, Responsabile Dr. Gustavo Baldassarre, MD

L'assenza di valide alternative terapeutiche per i tumori ovarici è un'emergenza oncologica. Una causa potrebbe essere che tumori biologicamente diversi (tipo I e II) sono trattati allo stesso modo. Evidenze sempre più convincenti indicano che la combinazione di terapie citotossiche tradizionali e di nuovi farmaci bersaglio-specifici rappresentano una promettente alternativa terapeutica.

Abbiamo quindi utilizzato un approccio di genomica funzionale in cellule di tumore ovarico derivanti da Ca Endometroide (Tipo I) o Sieroso (Tipo II) per verificare quali fra 680 geni potenzialmente correlati ai tumori ovarici fossero funzionalmente coinvolti nella loro resistenza farmacologica. Abbiamo così identificato 15 geni in grado di determinare la resistenza al carboplatino in entrambi i tipi di tumore e che quindi possono essere considerati nuovi possibili target terapeutici da utilizzare in associazione al carboplatino per aumentarne l'efficacia. Studi sono in atto per esplorarne i meccanismi molecolari e la rilevanza nei tumori primari.

Gruppo Farmacologia Sperimentale Clinica, Responsabile Dr. Giuseppe Toffoli, MD

Nel 2010 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 avere un ruolo predittivo sulla farmacocinetica del paclitaxel. Questo polimorfismo comporta un deficit costitutivo nell'espressione della glicoproteina P responsabile del trasporto transmembrana 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.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività del Gruppo nel 2010

- Belletti B, Pelizzari I, Berton S, Fabris L, Wolf K, et al. p27kip1 controls cell morphology and mobility by regulating microtubule-dependent lipid raft recycling. *Mol Cell Biol*, 30(9):2229-2240, 2010
- Murgia V, Sorio R, Griso C, Caffo O, Arcuri C, et al. Multicenter phase 2 study of combined gemcitabine and epirubicin as second-line treatment for patients with advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*, 20(6):653-657, 2010

Lista dei protocolli clinici attivi

N.B.: gli studi competitivi non sono attivi contemporaneamente

- TOPOCIS - CRO-2009-52: Neo-adiuvante. A prospective phase II multicentric study of weekly topotecan and cisplatin (TOPOCIS) as neoadjuvant treatment in patients with locally advanced squamous cervical cancer.
- MITO-7 – CRO-2009-10: I LINEA. Carboplatino + paclitaxel ogni 3 settimane vs Carboplatino + paclitaxel settimanale in pazienti con carcinoma ovarico: studio multicentrico randomizzato.
- MITO-8 – CRO-2009-09: REC 0-12 mo. Doxorubicina liposomiale STEALTH VS Carboplatino + paclitaxel in pazienti con recidiva di carcinoma ovarico tra sei e dodici mesi dal precedente trattamento con platino: Studio multicentrico randomizzato.
- AURELIA – CRO-2009-44: REC < 6 mo. A multi-centre, open-label, randomised, two-arm phase III trial of bevacizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with platinum-resistant, epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer.
- ZD4054-ECHO - CRO-2009-26: REC > 12 mo. Studio di fase II finalizzato a confrontare la sopravvivenza senza progressioni in pazienti con ricaduta platino-sensibile da ca. ovarico, trattate con ZD4054 più Carboplatino e Paclitaxel verso Placebo più Carboplatino e Paclitaxel
- AGO-OVAR12 BIBF-1120 - CRO-2010-24: Studio multicentrico, randomizzato, in doppio-cieco, di fase III, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di BIBF1120 in combinazione con carboplatino e paclitaxel verso placebo più carboplatino e paclitaxel in pazienti con cancro ovarico avanzato.
- MORAb - CRO-2010-49: Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, di fase III per valutare efficacia e sicurezza di Farletuzumab (MORAb-003) settimanale in combinazione con carboplatino e taxano in soggetti con tumore ovarico platino-sensibile alla prima recidiva.
- PAZOPANIB - AGO-OVAR16 (MITO-11) – CRO-2009-38: Mantenimento. Studio di fase III per valutare l'efficacia della monoterapia con Pazopanib verso placebo in pazienti senza progressione della malattia dopo chemioterapia di prima linea per carcinoma epiteliale ovarico, carcinoma tubarico o carcinoma peritoneale primario
- LION (AGO-OVAR OP.3) – CRO-2009-59 : Linfadenectomia nelle neoplasie dell'ovaio

Gruppi Cooperativi con sede al CRO

Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (GICAT)

Personale clinico-scientifico partecipante

Responsabili del gruppo:	Dr. U. Tirelli (CRO, Aviano), Prof. A. Lazzarin (H. 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) è 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 2010, il GICAT ha consolidato il suo assetto organizzativo con l'adesione di oltre 500 medici provenienti dalle diverse specialità (in particolare infettivologia, oncologia, ematologia) e dislocati in tutto il territorio nazionale. Le riunioni plenarie si sono svolte con ritmo semestrale.

L'esperienza maturata in questi primi 24 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 (in particolare il GELA francese) a diffondere informazioni sulle caratteristiche biologiche e cliniche di questa nuova patologia oncologica. Di recente 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 ed Inghilterra, che opera in stretta collaborazione con il GICAT, specie 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;
- 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

LINFOMI NON HODGKIN (NHL)

- Studio di fase II con rituximab, CDE e HAART in prima linea in 74 pazienti con NHL-HIV.

Il rituximab è stato somministrato alla dose di 375 mg/m² il giorno 1 di ciascun ciclo, seguito ad una chemioterapia ad infusione continua per 96 ore con CDE (ciclofosfamide, adriamicina, etoposide) ogni 4 settimane per 6 cicli. Il 70% dei pazienti ha ottenuto una remissione completa (RC) e il 5% una remissione parziale (RP). Dopo un follow-up mediano di 23 mesi, il 65% dei pazienti sono vivi e liberi da malattia. La sopravvivenza globale a 2 anni, la sopravvivenza libera da insuccesso terapeutico e la sopravvivenza libera da eventi sono risultate rispettivamente del 64, 59 e 52%. La tossicità dose-limitante (G3-G4) è risultata la neutropenia (78%), mentre solo il 31% dei pazienti ha sviluppato infezioni, incluse 14% di infezioni diagnostiche per AIDS. All'analisi multivariata, i pazienti con linfoma di Burkitt hanno avuto una prognosi peggiore rispetto ai pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule (DLCL). Nell'era HAART è possibile ottenere una RC di lunga durata e quindi la guarigione dei pazienti con NHL-HIV.

- Studio di fase II con chemioterapia ad alte dosi + HAART e supporto con cellule staminali periferiche in 50 pazienti con linfoma-HIV.

Il nostro gruppo ha continuato a riportare la fattibilità di questo approccio nei pazienti HIV-positivi con NHL o linfoma di Hodgkin (HD) recidivati o refrattari dopo una prima linea di chemioterapia. L'analisi dei dati dei 50 pazienti arruolati, ha evidenziato che la raccolta di cellule staminali periferiche è risultata adeguata nell'80% dei pazienti. Ventisette pazienti hanno ricevuto la chemioterapia ad alte dosi con il supporto di cellule staminali, con pronto attecchimento delle cellule ematopoietiche in tutti i casi. Nessun paziente è morto per infezioni opportunistiche o per complicanze legate al trattamento. L'89% dei pazienti ha ottenuto una RC e il 78% sono vivi e liberi da malattia dopo un follow-up mediano di 44 mesi. Non è emersa nessuna differenza significativa nella dinamica del recupero immunologico fra i pazienti HIV-positivi trattati con HAART comparati con un gruppo di controllo di soggetti HIV-negativi.

SARCOMA DI KAPOSI (SK)

- L'HAART come terapia primaria in 98 pazienti con sarcoma di Kaposi in stadio I-III lentoprogredivo: studio di fase II.

Tutti i pazienti erano naive per HAART all'arruolamento e tutti hanno ricevuto una HAART contenente inibitori delle proteasi. Il 70% dei pazienti ha ottenuto una risposta globale (RG) e il 36% una RC. Una correlazione significativa è emersa fra la risposta anti-SK e la risposta immunologica ma non fra la risposta anti-SK e la risposta virologica.

- Studio di fase II con HAART di mantenimento (M-HAART) dopo chemioterapia di I linea.

Sono stati arruolati in questo studio 55 pazienti con SK in stadio avanzato, con RC, RP o malattia stabile dopo 6 cicli di chemioterapia. La valutazione dei 48 pazienti con almeno 3 anni di followup, ha evidenziato che l'M-HAART fornisce un tasso di risposte globali del 92%, con 69% RC, incluse 58% nuove RC. Dopo un follow-up mediano di 7 anni, solo il 2% dei pazienti sono recidivati. La sopravvivenza globale a 5 anni e la sopravvivenza libera da malattia sono risultate rispettivamente del 100 e 97%, per tutti gli stadi di malattia. Fattori predittivi di new RC sono risultati la risposta alla precedente chemioterapia, il recupero immunologico ed il controllo della viremia HIV. I risultati di questo studio indicano che l'HAART è attiva come terapia antitumorale di mantenimento dopo una riduzione della massa neoplastica da parte della chemioterapia.

- Studio di fase II con irinotecan (150 mg/m² ogni 10 giorni) in associazione ad un'HAART con lopinavir-ritonavir in pazienti con SK in stadio avanzato, refrattari all'HAART somministrata come terapia antineoplastica primaria.

I risultati preliminari dei primi 20 pazienti arruolati in questo studio mostrano una RG del 70% (solo RP) ed una tossicità ematologica G3-G4 nel 25% dei pazienti. In questo trial sono state documentate importanti Interazioni farmacocinetiche fra le due classi di farmaci, con un aumento significativo della concentrazione dell'SN38, il metabolita attivo dell'irinotecan.

Publicazioni caratterizzanti l'attività del Gruppo

- Spina M, Gloghini A, Tirelli U, Carbone A. Therapeutic options for HIV-associated lymphomas. *Expert Opin Pharmacother.* 2010 Oct;11(15):2471-81.
- Simonelli C, Zanussi S, Pratesi C, Rupolo M, Talamini R, Caffau C, Teresa Bortolin M, Tedeschi R, Basaglia G, Mazzucato M, Manuele R, Vaccher E, Spina M, Tirelli U, Michieli M, De Paoli P Immune recovery after autologous stem cell transplantation is not different for HIV-infected versus HIV-uninfected patients with relapsed or refractory lymphoma. *Clin Infect Dis.* 2010 Jun 15;50(12):1672-9.
- Bortolin MT, Zanussi S, Talamini R, Simonelli C, Pratesi C, Tedeschi R, Abbruzzese L, Manuele R, Rupolo M, Tirelli U, De Paoli P Predictive value of HIV type 1 DNA levels on overall survival in HIV-related lymphoma Patients treated with high-dose chemotherapy (HDC) plus autologous stem cell transplantation (ASCT). *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2010 Feb;26(2):245-51.
- Berretta M, Lleshi A, Cappellani A, Bearz A, Spina M, Talamini R, Cacopardo B, Nunari G, Montesarchio V, Izzi I, Lanzafame M, Nasti G, Basile F, Berretta S, Fisichella R, Schiantarelli C C, Garlassi E, Ridolfo A, Guella L, Tirelli U. Oxaliplatin based chemotherapy and concomitant highly active antiretroviral therapy in the treatment of 24 patients with colorectal cancer and HIV infection. *Curr HIV Res.* 2010 Apr 1;8(3):218-22
- Capello D, Scandurra M, Poretti G, Rancoita PM, Mian M, Gloghini A, Deambrogi C, Martini M, Rossi D, Greiner TC, Chan WC, Ponzoni M, Moreno SM, Piris MA, Canonieri V, Spina M, Tirelli U, Inghirami G, Rinaldi A, Zucca E, Favera RD, Cavalli F, Larocca LM, Kwee I, Carbone A, Gaidano G, Bertoni F. Genome wide DNA-profiling of HIV-related B-cell lymphomas. *Br J Haematol.* 2010 Jan;148(2):245-55.

PUBBLICAZIONI E COMUNICAZIONI 2010

- 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

1. Abbruzzese L., Michieli M., Rupolo M., Tassan Toffola R., Da Ponte A., Rossi F. M., Lorenzon D., Simonelli C., Gattei V., De Marco L., Mazzucato M. A new freezing and storage procedure improves safety and viability of haematopoietic stem cells and neutrophil engraftment: a single institution experience. *Vox Sang* 2010, 98 (2): 172-180 I.F.02.585/LINEA03/norm_4.0
2. Agostinis C., Bulla R., Tripodo C., Gismondi A., Stabile H., Bossi F., Guarnotta C., Garlanda C., De Seta F., Spessotto P., Santoni A., Ghebrehiwet B., Girardi G., Tedesco F. An Alternative Role of C1q in Cell Migration and Tissue Remodeling: Contribution to Trophoblast Invasion and Placental Development. *J Immunol* 2010, 185 (7): 4420-4429 I.F.05.646/LINEA01/norm_6.0
3. Aldinucci D., Pinto A., Gloghini A., Carbone A. Chemokine receptors as therapeutic tools in Hodgkin lymphoma: CCR4 and beyond. *Blood* 2010, 115 (3): 746-747 I.F.10.555/LINEA03/norm_4.0
4. Aldinucci D., Rapanà B., Olivo K., Lorenzon D., Gloghini A., Colombatti A., Carbone A. IRF4 is modulated by CD40L and by apoptotic and anti-proliferative signals in Hodgkin lymphoma. *Brit J Haematol* 2010, 148 (1): 115-118 I.F.04.597/LINEA03/norm_6.0
5. Aldinucci D., Gloghini A., Pinto A., De Filippi R., Carbone A. The classical Hodgkin's lymphoma microenvironment and its role in promoting tumour growth and immune escape. *J Pathol* 2010, 221 (3): 248-263 I.F.06.466/LINEA03/norm_6.0
6. Aliprandi M., Sparacio E., Pivetta F., Ossolengo G., Maestro R., de Marco A. The Availability of a Recombinant Anti-SNAP Antibody in VHH Format Amplifies the Application Flexibility of SNAP-Tagged Proteins. *J Biomed Biotechnol* 2010, 2010 (-): 658954-- I.F.01.750/LINEA01/norm_2.0
7. Alvaro D., Cannizzaro R., Labianca R., Valvo F., Farinati F. Cholangiocarcinoma: A position paper by the Italian Society of Gastroenterology (SIGE), the Italian Association of Hospital Gastroenterology (AIGO), the Italian Association of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Association of Oncological Radiotherapy (AIRO). *Digest Liver Dis* 2010, 42 (12): 831-838 I.F.02.972/LINEA04/norm_2.0
8. Annunziata M.A., Muzzatti B., Mella S., Narciso D., Giacalone A., Fratino L., Tirelli U. The Revised Piper Fatigue Scale (PFS-R) for Italian cancer patients: a validation study. *Tumori* 2010, 96 (-): 276-281 I.F.00.863/LINEA04/norm_1.0
9. Antoniou A.C., Wang X., Fredericksen Z. S., McGuffog L., Tarrell R., Sinilnikova O. M., Healey S., Morrison J., Kartsonaki C., Lesnick T., Ghossaini M., Barrowdale D., Peock S., Cook M., Oliver C., Frost D., Eccles D., Evans D. G., Eeles R., Izatt L., Chu C., Douglas F., Paterson J., Stoppa-Lyonnet D., Houdayer C., Mazoyer S., Giraud S., Lasset C., Remenieras A., Caron O., Hardouin A., Berthet P., Hogervorst F. B., Rookus M. A., Jager A., van den O. A., Hoogerbrugge N., van der Luijt R. B., Meijers-Heijboer H., Gomez Garcia E. B., Devilee P., Vreeswijk M. P., Lubinski J., Jakubowska A., Gronwald J., Huzarski T., Byrski T., Gorski B., Cybulski C., Spurdle A. B., Holland H., Goldgar D. E., John E. M., Hopper J. L., Southey M., Buys S. S., Daly M. B., Terry M. B., Schmutzler R. K., Wappenschmidt B., Engel C., Meindl A., Preisler-Adams S., Arnold N., Niederacher D., Sutter C., Domchek S. M., Nathanson K. L., Rebbeck T., Blum J. L., Piedmonte M., Rodriguez G. C., Wakeley K., Boggess J. F., Basil J., Blank S. V., Friedman E., Kaufman B., Laitman Y., Milgrom R., Andrulis I. L., Glendon G., Ozcelik H., Kirchoff T., Vijai J., Gaudet M. M., Altshuler D., Guiducci C., Loman N., Harbst K., Rantala J., Ehrencrona H., Gerdes A. M., Thomassen M., Sunde L., Peterlongo P., Manoukian S., Bonanni B., Viel A., Radice P., Caldes T., de la H. M., Singer C. F., Fink-Retter A., Greene M. H., Mai P. L., Loud J. T., Guidugli L., Lindor N. M., Hansen T. V., Nielsen F. C., Blanco I., Lazaro C., Garber J., Ramus S. J., Gayther S. A., Phelan C., Narod S., Szabo C. I., Benitez J., Osorio A., Nevanlinna H., Heikkinen T., Caligo M. A., Beattie M. S., Hamann U., Godwin A. K., Montagna M., Casella C., Neuhausen S. L., Karlan B. Y., Tung N., Toland A. E., Weitzel J., Olopade O., Simard J., Soucy P., Rubinstein W. S., Arason A., Rennert G., Martin N. G., Montgomery G. W., Chang-Claude J., Flesch-Janys D., Brauch H., Severi G., Baglietto L., Cox A., Cross S. S., Miron P., Gerty S. M., Tapper W., Yannoukakos D., Fountzilas G., Fasching P. A., Beckmann M. W., Dos S. S., I, Peto J., Lambrechts D., Paridaens R., Rudiger T., Forsti A., Winqvist R., Pylkas K., Diasio R. B., Lee A. M., Eckel-Passow J., Vachon C., Blows F., Driver K., Dunning A., Pharoah P. P., Offit K., Pankratz V. S., Hakonarson H., Chenevix-Trench G., Easton D. F., Couch F. J. A locus on 19p13 modifies risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers and is associated with hormone receptor-negative breast cancer in the general population. *Nat Genet* 2010, 42 (10): 885-992 I.F.34.284/LINEA01/norm_15.0
10. Antoniou A.C., Beesley J., McGuffog L., Sinilnikova O. M., Healey S., Neuhausen S. L., Ding Y. C., Rebbeck T. R., Weitzel J. N., Lynch H. T., Isaacs C., Ganz P. A., Tomlinson G., Olopade O. I., Couch F. J., Wang X., Lindor N. M., Pankratz V. S., Radice P., Manoukian S., Peissel B., Zaffaroni D., Barile M., Viel A., Allavena A., Dall'olio V., Peterlongo P., Szabo C. I., Zikan M., Claes K., Poppe B., Foretova L., Mai P. L., Greene M. H., Rennert G., Lejbkiewicz F., Glendon G., Ozcelik H., Andrulis I. L., Thomassen M., Gerdes A. M., Sunde L., Cruger D., Birk J. U., Caligo M., Friedman E., Kaufman B., Laitman Y., Milgrom R., Dubrovsky M., Cohen S., Borg A., Jernstrom

- H., Lindblom A., Rantala J., Stenmark-Askmal M., Melin B., Nathanson K., Domchek S., Jakubowska A., Lubinski J., Huzarski T., Osorio A., Lasa A., Duran M., Tejada M. I., Godino J., Benitez J., Hamann U., Kriege M., Hoogerbrugge N., van der Luijt R. B., Asperen C. J., Devilee P., Meijers-Heijboer E. J., Blok M. J., Aalfs C. M., Hogervorst F., Rookus M., Cook M., Oliver C., Frost D., Conroy D., Evans D. G., Lalloo F., Pichert G., Davidson R., Cole T., Cook J., Paterson J., Hodgson S., Morrison P. J., Porteous M. E., Walker L., Kennedy M. J., Dorkins H., Peock S., Godwin A. K., Stoppa-Lyonnet D., de Pauw A., Mazoyer S., Bonadona V., Lasset C., Dreyfus H., Leroux D., Hardouin A., Berthet P., Faivre L., Loustalot C., Noguchi T., Sobol H., Rouleau E., Nogues C., Frenay M., Venat-Bouvet L., Hopper J. L., Daly M. B., Terry M. B., John E. M., Buys S. S., Yassin Y., Miron A., Goldgar D., Singer C. F., Dressler A. C., Gschwantler-Kaulich D., Pfeiler G., Hansen T. V., Jonson L., Agnarsson B. A., Kirchoff T., Offit K., Devlin V., Dutra-Clarke A., Piedmonte M., Rodriguez G. C., Wakeley K., Boggess J. F., Basil J., Schwartz P. E., Blank S. V., Toland A. E., Montagna M., Casella C., Imyanitov E., Tihomirova L., Blanco I., Lazaro C., Ramus S. J., Sucheston L., Karlan B. Y., Gross J., Schmutzler R., Wappenschmidt B., Engel C., Meindl A., Lochmann M., Arnold N., Heidemann S., Varon-Mateeva R., Niederacher D., Sutter C., Deissler H., Gadzicki D., Preisler-Adams S., Kast K., Schonbuchner I., Caldes T., de la H. M., Aittomaki K., Nevanlinna H., Simard J., Spurdle A. B., Holland H., Chen X., Platte R., Chenevix-Trench G., Easton D. F. Common Breast Cancer Susceptibility Alleles and the Risk of Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: Implications for Risk Prediction. *Cancer Res* 2010, 70 (23): 9742-9754 I.F.07.543/LINEA04/norm_8.0
11. Avanzo M., Stancanello J., Franchin G., Sartor G., Jena R., Drigo A., Dassie A., Gigante M., Capra E. Correlation of a hypoxia based tumor control model with observed local control rates in nasopharyngeal carcinoma treated with chemoradiotherapy. *Med Phys* 2010, 37 (4): 1533-1544 I.F.02.704/LINEA04/norm_4.0
 12. Baccarani U., Piselli P., Serraino D., Adani G. L., Lorenzin D., Gambato M., Buda A., Zanus G., Vitale A., De Paoli A., Cimaglia C., Bresadola V., Toniutto P., Risaliti A., Cillo U., Bresadola F., Burra P. Comparison of de novo tumours after liver transplantation with incidence rates from Italian cancer registries. *Digest Liver Dis* 2010, 42 (1): 55-60 I.F.02.972/LINEA02/norm_6.0
 13. Baldo P., Rupolo M., Compagnoni A., Lazzarini R., Bearz A., Cannizzaro R., Spazzapan S., Truccolo I., Moja L. Interferon-alpha for maintenance of follicular lymphoma. *Cochrane Db Syst Rev* 2010, 20 (1): CD004629--I.F.05.653/LINEA03/norm_6.0
 14. Bearz A., Garassino I., Tiseo M., Caffo O., Soto-Parra H., Boccalon M., Talamini R., Santoro A., Bartolotti M., Murgia V., Berretta M., Tirelli U. Activity of Pemetrexed on brain metastases from Non-Small Cell Lung Cancer. *Lung Cancer* 2010, 68 (2): 264-268 I.F.03.140/LINEA04/norm_6.0
 15. Bearz A., Berretta M., Cappellani A., Lleshi A., Berto E., Fratino L., Tirelli U. Biomarkers in lung cancer. *Front Biosci* 2010, 2 (-): 1099-1104 I.F.03.736/LINEA04/norm_6.0
 16. Belletti B., Pellizzari I., Berton S., Fabris L., Wolf K., Lovat F., Schiappacassi M., D'Andrea S., Nicoloso M. S., Lovisa S., Sonogo M., Defilippi P., Vecchione A., Colombatti A., Friedl P., Baldassarre G. p27kip1 controls cell morphology and motility by regulating microtubule-dependent lipid raft recycling. *Mol Cell Biol* 2010, 30 (9): 2229-2240 I.F.06.057/LINEA01/norm_6.0
 17. Berretta M., Zanet E., Basile F., Ridolfo A. L., Di Benedetto F., Bearz A., Berretta S., Nasti G., Tirelli U. HIV-positive patients with liver metastases from colorectal cancer deserve the same therapeutic approach as the general population. *Onkologie* 2010, 33 (4): 203-204 I.F.01.234/LINEA05/norm_0.5
 18. Berretta M., Di Benedetto F., Lleshi A., Ristagno M., Capellani A., Bearz A., Berretta S., Tirelli U. Long term survival in a patient with adenocarcinoma of the cystic duct. *J Chemotherapy* 2010, 22 (6): 436-437 I.F.01.166/LINEA04/norm_0.5
 19. Berretta M., Lleshi A., Cappellani A., Bearz A., Spina M., Talamini R., Cacopardo B., Nunnari G., Montesarchio V., Izzi I., Lanzafame M., Nasti G., Basile F., Berretta S., Fisichella R., Schiantarelli C., Garlassi E., Ridolfo A., Guella L., Tirelli U. Oxaliplatin Based Chemotherapy and Concomitant Highly Active Antiretroviral Therapy in the Treatment of 24 Patients with Colorectal Cancer and HIV Infection. *Curr HIV Res* 2010, 8 (3): 218-222 I.F.01.978/LINEA05/norm_2.0
 20. Berretta M., Cappellani A., Di Vita M., Berretta S., Nasti G., Bearz A., Tirelli U., Canzonieri V. Biomarkers in neuroendocrine tumors. *Front Biosci* 2010, 2 (-): 332-342 I.F.03.736/LINEA04/norm_6.0
 21. Bianco M.A., Cipolletta L., Rotondano G., Buffoli F., Gizzi G., Tessari F., [as collaborators of the Flat Lesions Italian Network (FLIN)], Cannizzaro R., Maiero S. Prevalence of nonpolypoid colorectal neoplasia: an Italian multicenter observational study. *Endoscopy* 2010, 42 (4): 279-285 I.F.05.545/LINEA04/norm_1.2
 22. Bidoli E., Pelucchi C., Zucchetto A., Negri E., Maso L. D., Polesel J., Montella M., Franceschi S., Serraino D., La Vecchia C., Talamini R. Fiber intake and endometrial cancer risk. *Acta Oncol* 2010, 49 (4): 441-446 I.F.02.265/LINEA02/norm_4.0
 23. Bilous N., Bomben R., Dal Bo M., Capello D., Forconi F., Laurenti L., Bertoni F., Efremov D. G., Marasca R., Del Poeta G., Martina Z., Kryachouk I., Dyagil I., Gaidano G., Chumak A., Gattei V., Abramenko I. Molecular and clinical features of chronic lymphocytic leukemia with stereotyped B-cell receptors in a Ukrainian cohort. *Leukemia*

Lymphoma 2010, 51 (5): 822-838 I.F.02.397/LINEA03/norm_4.0

24. Bomben R., Dal Bo M., Benedetti D., Capello D., Forconi F., Marconi D., Bertoni F., Maffei R., Laurenti L., Rossi D., Del Principe M. I., Luciano F., Sozzi E., Cattarossi I., Zucchetto A., Rossi F. M., Bulian P., Zucca E., Nicoloso M. S., Degan M., Marasca R., Efremov D. G., Del Poeta G., Gaidano G., Gattei V. Expression of mutated IGHV3-23 genes in chronic lymphocytic leukemia identifies a disease subset with peculiar clinical and biological features. *Clin Cancer Res* 2010, 16 (2): 620-628 I.F.06.747/LINEA03/norm_6.0
25. Bomben R., Dal Bo M., Capello D., Forconi F., Bertoni F., Maffei R., Laurenti L., Rossi D., Zucca E., Degan M., Marasca R., Efremov D. G., Del Poeta G., Gaidano G., Gattei V. IGHD3-3 fails to behave as unfavourable prognostic marker in chronic lymphocytic leukaemia. *Brit J Haematol* 2010, 149 (2): 299-302 I.F.04.597/LINEA03/norm_3.0
26. Bonifazi M., Gallus S., Bosetti C., Polesel J., Serraino D., Talamini R., Negri E., La Vecchia C. Aspirin use and pancreatic cancer risk. *Eur J Cancer Prev* 2010, 19 (5): 352-354 I.F.02.205/LINEA02/norm_2.0
27. Bortolin M.T., Zanussi S., Talamini R., Simonelli C., Pratesi C., Tedeschi R., Abbruzzese L., Manuele R., Ruppolo M., Tirelli U., De Paoli P. Predictive Value of HIV Type 1 DNA Levels on Overall Survival in HIV-Related Lymphoma Patients Treated with High-Dose Chemotherapy (HDC) Plus Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT). *AIDS Res Hum Retrov* 2010, 26 (2): 245-251 I.F.02.178/LINEA05/norm_2.0
28. Bosetti C., Bravi F., Talamini R., Montella M., Negri E., La Vecchia C. Aspirin and risk of endometrial cancer: a case-control study from Italy. *Eur J Cancer Prev* 2010, 19 (5): 401-403 I.F.02.205/LINEA02/norm_2.0
29. Bradley J., El Naqa I., Drzymala R. E., Trovò M., Jones G., Denning M. D. Stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small-cell lung cancer: the pattern of failure is distant. *Int J Radiat Oncol* 2010, 77 (4): 1146-1150 I.F.04.592/LINEA04/norm_3.0
30. Bravi F., Edefonti V., Bosetti C., Talamini R., Montella M., Giacosa A., Franceschi S., Negri E., Ferraroni M., La Vecchia C., Decarli A. Nutrient dietary patterns and the risk of colorectal cancer: a case-control study from Italy. *Cancer Cause Control* 2010, 21 (11): 1911-1918 I.F.03.199/LINEA02/norm_6.0
31. Buccisano F., Maurillo L., Spagnoli A., Del Principe M. I., Fraboni D., Panetta P., Ottone T., Consalvo M. I., Lavoragna S., Bulian P., Ammatuna E., Angelini D. F., Diamantini A., Campagna S., Ottaviani L., Sarlo C., Gattei V., Del Poeta G., Arcese W., Amadori S., Lo Coco F., Venditti A. Cytogenetic and molecular diagnostic characterization combined to postconsolidation minimal residual disease assessment by flow cytometry improves risk stratification in adult acute myeloid leukemia. *Blood* 2010, 116 (13): 2295-2303 I.F.10.555/LINEA03/norm_8.0
32. Buonaguro L., Petrizzo A., Tornesello M., Napolitano M., Martorelli D., Castello G., Beneduce G., De Renzo A., Perrella O., Romagnoli L., Sousa V., De Re V., Dolcetti R., Buonaguro F. M. Immune signatures in human PBMCs of idiopathic vaccine for HCV-related lymphoproliferative disorders. *J Transl Med* 2010, 8 (1): 18-- I.F.03.407/LINEA05/norm_6.0
33. Buri L., Bersani G., Hassan C., Anti M., Bianco M. A., Cipolletta L., Di Giulio E., Di Matteo G., Familiari L., Ficano L., Loriga P., Morini S., Pietropaolo V., Zambelli A., Grossi E., Intraligi M., Tessari F., Buscema M., [as member of SIED Appropriateness Working Group], Cannizzaro R. How to predict a high rate of inappropriateness for upper endoscopy in an endoscopic centre? *Digest Liver Dis* 2010, 42 (9): 624-628 I.F.02.972/LINEA04/norm_1.2
34. Buti S., Lazzarelli S., Chiesa M. D., Simonelli C., Lo Re G., Lleshi A., Spazzapan S., Mattioli R., Caminiti C., Mazza G., Donini M., Passalacqua R. Dose-finding Trial of a Combined Regimen With Bevacizumab, Immunotherapy, and Chemotherapy in Patients With Metastatic Renal Cell Cancer: An Italian Oncology Group for Clinical Research (GOIRC) Study. *J Immunother* 2010, 33 (7): 735-741 I.F.03.203/LINEA04/norm_6.0
35. Caggiari L., De Zorzi M., Rehmann B., De Re V. Identification of a new Patr-B*01 variant, Patr-B*0102, by sequence-based typing in a chimpanzee (*Pan troglodytes*). *Tissue Antigens* 2010, 75 (2): 186-188 I.F.02.330/LINEA01/norm_4.0
36. Calabro L., Danielli R., Sigalotti L., Maio M. Clinical Studies With Anti-CTLA-4 Antibodies in Non-melanoma Indications. *Semin Oncol* 2010, 37 (5): 460-467 I.F.03.143/LINEA04/norm_4.0
37. Caminiti C., Diodati F., Filiberti S., Marcomini B., Annunziata M. A., Ollari M., Passalacqua R. Cross-cultural adaptation and patients' judgments of a Question Prompt List for Italian-speaking cancer patients. *BMC Health Serv Res* 2010, 10 (1): 16-- I.F.01.660/LINEA04/norm_4.0
38. Canova C., Richiardi L., Merletti F., Pentenero M., Gervasio C., Tanturri G., Garzino-Demo P., Pecorari G., Talamini R., Barzan L., Sulfaro S., Franchini G., Muzzolini C., Bordin S., Pugliese G. N., Macri E., Simonato L. Alcohol, tobacco and genetic susceptibility in relation to cancers of the upper aerodigestive tract in northern Italy. *Tumori* 2010, 96 (1): 1-10 I.F.00.863/LINEA02/norm_1.0
39. Capello D., Scandurra M., Poretti G., Rancoita P. M. V., Mian M., Gloghini A., Deambrogi C., Martini M., Rossi D., Greiner T. C., Chan W. C., Ponzoni M., Moreno S. M., Piris M. A., Canzonieri V., Spina M., Tirelli U., Inghirami G., Rinaldi A., Zucca E., Favera R. D., Cavalli F., Larocca L. M., Kwee I., Carbone A., Gaidano G., Bertoni F. Genome wide DNA-profiling of HIV-related B-cell lymphomas. *Brit J Haematol* 2010, 148 (2): 245-255 I.F.04.597/LINEA03/norm_6.0

40. Cappellani A., Zanghi A., Di Vita M., Zanet E., Veroux P., Cacopardo B., Cavallaro A., Piccolo G., Lo Menzo E., Murabito P., Berretta M. Clinical and biological markers in gastric cancer: update and perspectives. *Front Biosci* 2010, 2 (-): 403-412 I.F.03.736/LINEA04/norm_6.0
41. Cappellani A., Di Vita M., Zanghi A., Veroux P., Cavallaro A., Lo Menzo E., Cacopardo B., Canzonieri V., Murabito P., Tirelli U., Berretta M. Biological and clinical markers in colorectal cancer: state of the art. *Front Biosci* 2010, 2 (-): 422-431 I.F.03.736/LINEA04/norm_6.0
42. Castagna L., Bramanti S., Levis A., Michieli M. G., Anastasia A., Mazza R., Giordano L., Sarina B., Todisco E., Gregorini A. I., Santoro A. Pegfilgrastim versus filgrastim after high-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell support. *Ann Oncol* 2010, 21 (7): 1482-1485 I.F.05.647/LINEA03/norm_6.0
43. Cecco S., Muraro E., Giacomini E., Martorelli D., Lazzarini R., Baldo P., Dolcetti R. Cancer Vaccines in Phase II/III Clinical Trials: State of the Art and Future Perspectives. *Curr Cancer Drug Tar* 2010, 11 (1): 85-102 I.F.05.129/LINEA04/norm_6.0
44. Chiappori A., Bepler G., Barlesi F., Soria J. C., Reck M., Bearz A., Barata F., Scagliotti G., Park K., Wagle A., Liepa A. M., Zhao Y. D., Chouaki N., Iscoe N., von Pawel J. Phase II, Double-Blinded, Randomized Study of Enzastaurin Plus Pemetrexed as Second-Line Therapy in Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2010, 5 (3): 369-375 I.F.04.547/LINEA04/norm_6.0
45. Colleoni M., Cole B. F., Viale G., Regan M. M., Price K. N., Maiorano E., Mastropasqua M. G., Crivellari D., Gelber R. D., Goldhirsch A., Coates A. S., Gusterson B. A., [as member of International Breast Cancer Study Group], Monfardini S., Galligioni E., Magri M. D., Veronesi A., Buonadonna A., Massarut S., Rossi C., Candiani E., Carbone A., Perin T., Volpe R., Roncadin M., Arcicasa M., Coran F., Morassut S. Classical Cyclophosphamide, Methotrexate, and Fluorouracil Chemotherapy Is More Effective in Triple-Negative, Node-Negative Breast Cancer: Results From Two Randomized Trials of Adjuvant Chemoendocrine Therapy for Node-Negative Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2010, 28 (18): 2966-2973 I.F.17.793/LINEA04/norm_15.0
46. Conway D.I., McKinney P. A., McMahan A. D., Ahrens W., Schmeisser N., Benhamou S., Bouchardy C., Macfarlane G. J., Macfarlane T. V., Lagiou P., Minaki P., Bencko V., Holcatova I., Merletti F., Richiardi L., Kjaerheim K., Agudo A., Castellsague X., Talamini R., Barzan L., Canova C., Simonato L., Lowry R. J., Znaor A., Healy C. M., McCartan B. E., Marron M., Hashibe M., Brennan P. Socioeconomic factors associated with risk of upper aerodigestive tract cancer in Europe. *Eur J Cancer* 2010, 46 (3): 588-598 I.F.04.121/LINEA02/norm_6.0
47. Corona G., Elia C., Casetta B., Toffoli G. Fast Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Method for Routine Assessment of Irinotecan Metabolic Phenotype. *Ther Drug Monit* 2010, 32 (5): 638-646 I.F.02.429/LINEA01/norm_6.0
48. Corona G., Elia C., Casetta B., Da Ponte A., Del Pup L., Ottavian E., Toffoli G. Liquid chromatography tandem mass spectrometry assay for fast and sensitive quantification of estrone-sulfate. *Clin Chim ACTA* 2010, 411 (7-8): 574-580 I.F.02.535/LINEA01/norm_6.0
49. Corona G., De Lorenzo E., Elia C., Simula M. P., Avellini C., Baccarani U., Lupo F., Tiribelli C., Colombatti A., Toffoli G. Differential proteomic analysis of hepatocellular carcinoma. *Int J Oncol* 2010, 36 (1): 93-99 I.F.02.447/LINEA04/norm_4.0
50. Crivellari D., Spazzapan S., Puglisi F., Fratino L., Scalone S., Veronesi A. Hormone therapy in elderly breast cancer patients with comorbidities. *Crit Rev Oncol Hemat* 2010, 73 (1): 92-98 I.F.05.269/LINEA04/norm_6.0
51. Crivellari D., Molino A. Identifying optimal adjuvant treatment for individual patients: young age is still an issue? *Ann Oncol* 2010, 21 (2): 430-431 I.F.05.647/LINEA04/norm_3.0
52. Crivellari D., Molino A. Small tumor size and node-negative HER2-positive breast cancer: a step forward for a better treatment? *J Clin Oncol* 2010, 28 (16): e257-- I.F.17.793/LINEA04/norm_7.5
53. Crocetti E., Buzzoni C., [as collaborators of AIRTUM Working Group], Serraino D. [Numbers: Italy is one of the European countries with the greatest population observed by Cancer Registries]. *Epidemiol Prev* 2010, 34 (5-6): 82-- I.F.00.705/LINEA02/norm_0.2
54. Crocetti E., Buzzoni C., [as collaborators of AIRTUM Working Group], Serraino D. Tumori infantili: dopo il picco del Duemila l'incidenza pare stabilizzarsi [Numbers: Childhood cancer: after the peak reached around 2000 the incidence seems to stabilize.]. *Epidemiol Prev* 2010, 34 (1-2): 4-- I.F.00.705/LINEA02/norm_0.2
55. Dal Bo M., Secchiero P., Degan M., Marconi D., Bomben R., Pozzato G., Gaidano G., Del Poeta G., Forconi F., Zauli G., Gattei V. MDM4 (MDMX) is overexpressed in chronic lymphocytic leukaemia (CLL) and marks a subset of p53 CLL with a poor cytotoxic response to Nutlin-3. *Brit J Haematol* 2010, 150 (2): 237-239 I.F.04.597/LINEA03/norm_3.0
56. Dal Maso L., Franceschi S., Lise M., Fusco M., Tumino R., Serraino D. Re: Papillary Thyroid Cancer Incidence in the Volcanic Area of Sicily. *J Natl Cancer I* 2010, 102 (12): 914-915 I.F.14.069/LINEA02/norm_5.0
57. Dal Maso L., Franceschi S., Lise M., Sassoli De' B. P., Polesel J., Ghinelli F., Falcini F., Finarelli A. C., Sher Study F. T. Self-reported history of Pap-smear in HIV-positive women in Northern Italy: a cross-sectional study. *BMC*

Cancer 2010, 10 (1): 310-- I.F.02.736/LINEA05/norm_4.0

58. Dammacco F., Tucci F. A., Lauletta G., Gatti P., De Re V., Conteduca V., Sansonno S., Russi S., Mariggio M. A., Chironna M., Sansonno D. Pegylated interferon- α , ribavirin, and rituximab combined therapy of hepatitis C virus-related mixed cryoglobulinemia: a long-term study. *Blood* 2010, 116 (3): 343-353 I.F.10.555/LINEA05/norm_8.0
59. De Pangher Manzini V., Recchia L., Cafferata M., Porta C., Siena S., Giannetta L., Morelli F., Oniga F., Bearz A., Torri V., Cinquini M. Malignant peritoneal mesothelioma: a multicenter study on 81 cases. *Ann Oncol* 2010, 21 (2): 348-353 I.F.05.647/LINEA04/norm_6.0
60. De Paoli P. Epstein-Barr virus: novel patented therapeutics. *Expert Opin Ther Pat* 2010, 20 (6): 807-818 I.F.01.280/LINEA05/norm_2.0
61. De Re V., Simula M. P., Canzonieri V., Cannizzaro R. Proteomic Analyses Lead to a Better Understanding of Celiac Disease: Focus on Epitope Recognition and Autoantibodies. *Digest Dis Sci* 2010, 55 (11): 3041-3046 I.F.01.838/LINEA04/norm_2.0
62. De Re V., Simula M. P., Notarpietro A., Canzonieri V., Cannizzaro R., Toffoli G. Do gliadin and tissue transglutaminase mediate PPAR downregulation in intestinal cells of patients with coeliac disease? *Gut* 2010, 59 (12): 1730-1731 I.F.09.357/LINEA04/norm_4.0
63. De Re V., Caggiari L., Monti G., Libra M., Spina M., Dolcetti R., De Zorzi M., Racanelli V., Crovatto M., Toffoli G. HLA DR-DQ combination associated with the increased risk of developing human HCV positive non-Hodgkin's lymphoma is related to the type II mixed cryoglobulinemia. *Tissue Antigens* 2010, 75 (2): 127-135 I.F.02.330/LINEA05/norm_4.0
64. De Re V. Interferon-Based Therapy for Chronic Hepatitis C: Current and Future Perspectives. *Hepat Mon* 2010, 10 (3): 231-232 I.F.00.793/LINEA03
65. De Re V., Cannizzaro R., Canzonieri V., Cecchin E., Caggiari L., De Mattia E., Pratesi C., De Paoli P., Toffoli G. MTHFR polymorphisms in gastric cancer and in first-degree relatives of patients with gastric cancer. *Tumor Biol* 2010, 31 (1): 23-32 I.F.01.940/LINEA04/norm_2.0
66. Deaglio S., Vaisitti T., Zucchetto A., Gattei V., Malavasi F. CD38 as a molecular compass guiding topographical decisions of chronic lymphocytic leukemia cells. *Semin Cancer Biol* 2010, 20 (6): 416-423 I.F.06.918/LINEA03/norm_6.0
67. Deambrogi C., De Paoli L., Fangazio M., Cresta S., Rasi S., Spina V., Gattei V., Gaidano G., Rossi D. Analysis of the REL, BCL11A, and MYCN proto-oncogenes belonging to the 2p amplicon in chronic lymphocytic leukemia. *Am J Hematol* 2010, 85 (7): 541-544 I.F.03.576
68. Del Poeta G., Del Principe M. I., Maurillo L., Rossi F. M., Buccisano F., Ammatuna E., Simotti C., Zucchetto A., Catalano G., Bulian P., Bruno A., Venditti A., De Fabritiis P., Gattei V., Amadori S. Spontaneous apoptosis and proliferation detected by BCL-2 and CD71 proteins are important progression indicators within ZAP-70 negative chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia Lymphoma* 2010, 51 (1): 95-106 I.F.02.397/LINEA03/norm_4.0
69. Del Pup L., Maggino T. Non-hormonal treatment of vasomotor symptoms in gynecological cancer patients. *Eur J Gynaecol Oncol* 2010, 31 (3): 299-303 I.F.00.614/LINEA04/norm_1.0
70. Di Francia R., Frigeri F., Berretta M., Cecchin E., Orlando C., Pinto A., Pinzani P. Decision criteria for rational selection of homogeneous genotyping platforms for pharmacogenomics testing in clinical diagnostics. *Clin Chem Lab Med* 2010, 48 (4): 447-459 I.F.01.886/LINEA01/norm_4.0
71. Di Vita M., Berretta M., Zanghi A., Cacopardo B., Cavallaro A., Lombardi D., Lo Menzo E., Cappellani A. Bioclinical markers in breast cancer: updates and perspectives. *Front Biosci* 2010, 2 (-): 343-358 I.F.03.736/LINEA04/norm_6.0
72. Dolcetti R., Ponzoni M., Ferreri A. J. M., Doglioni C. Genetic and epigenetic changes linked to Chlamydomyces psittaci-associated ocular adnexal lymphomas. *Hematol Oncol* 2010, 28 (1): 1-2 I.F.01.869/LINEA05/norm_2.0
73. Edefonti V., Bravi F., La Vecchia C., Randi G., Ferraroni M., Garavello W., Franceschi S., Talamini R., Boffetta P., Decarli A. Nutrient-based dietary patterns and the risk of oral and pharyngeal cancer. *Oral Oncol* 2010, 46 (5): 343-348 I.F.03.123/LINEA02/norm_6.0
74. Edefonti V., Bravi F., Garavello W., La Vecchia C., Parpinel M., Franceschi S., Dal Maso L., Bosetti C., Boffetta P., Ferraroni M., Decarli A. Nutrient-based dietary patterns and laryngeal cancer: evidence from an exploratory factor analysis. *Cancer Epidem Biomar* 2010, 19 (1): 18-27 I.F.04.310/LINEA02/norm_6.0
75. Eidtmann H., de Boer R., Bundred N., Llombart-Cussac A., Davidson N., Neven P., Von Minckwitz G., Miller J., Schenk N., Coleman R., [acknowledgements], Veronesi A. Efficacy of zoledronic acid in postmenopausal women with early breast cancer receiving adjuvant letrozole: 36-month results of the ZO-FAST Study. *Ann Oncol* 2010, 21 (11): 2188-2194 I.F.05.647/LINEA04/norm_1.2
76. Ferrari A., Thomas D., Franklin A. R., Hayes-Lattin B. M., Mascarin M., van der G. W., Albritton K. H. Starting an Adolescent and Young Adult Program: Some Success Stories and Some Obstacles to Overcome. *J Clin Oncol*

77. Ferretti S., Patriarca S., Carbone A., Zanetti R. Classificazione TNM dei tumori maligni, VII edizione 2009. Novità e ricadute pratiche per l'epidemiologia dei tumori [TNM classification of malignant tumours, VII edition 2009. Changes and practical effects on cancer epidemiology]. *Epidemiol Prev* 2010, 34 (3): 125-128 I.F.00.705/LINEA02/norm_0.5
78. Fiorica F., Cartei F., Ursino S., Stefanelli A., Zagatti Y., Berretta S., Figura S., Maugeri D., Zanet E., Sparta D., La Morella C., Tirelli U., Berretta M. Safety and feasibility of radiotherapy treatment in elderly non-small-cell lung cancer (NSCLC) patients. *Arch Gerontol Geriat* 2010, 50 (2): 185-191 I.F.01.360/LINEA04/norm_2.0
79. Fiorica F., Berretta M., Colosimo C., Berretta S., Ristagno M., Palmucci T., Palmucci S., Lleshi A., Ursino S., Fisci-chella R., Sparta D., Stefanelli A., Cappellani A., Tirelli U., Cartei F. Safety and efficacy of radiotherapy treatment in elderly patients with localized prostate cancer: A retrospective analysis. *Arch Gerontol Geriat* 2010, 51 (3): 277-282 I.F.01.360/LINEA04/norm_2.0
80. Fiorica F., Berretta M., Colosimo C., Stefanelli A., Ursino S., Zanet E., Palmucci T., Maugeri D., Malaguarnera M., Palmucci S., Grasso M., Tirelli U., Cartei F. Glioblastoma in elderly patients: Safety and efficacy of adjuvant radiotherapy with concomitant temozolomide. *Arch Gerontol Geriat* 2010, 51 (1): 31-35 I.F.01.360/LINEA04/norm_2.0
81. Fonsatti E., Nicolay H. J. M., Altomonte M., Covre A., Maio M. Targeting cancer vasculature via endoglin/CD105: a novel antibody-based diagnostic and therapeutic strategy in solid tumours. *Cardiovasc Res* 2010, 86 (1): 12-19 I.F.05.801/LINEA04/norm_6.0
82. Fonsatti E., Maio M., Altomonte M., Hersey P. Biology and Clinical Applications of CD40 in Cancer Treatment. *Semin Oncol* 2010, 37 (5): 517-523 I.F.03.143/LINEA01
83. Foschi R., Pelucchi C., Dal Maso L., Rossi M., Levi F., Talamini R., Bosetti C., Negri E., Serraino D., Giacosa A., Franceschi S., La Vecchia C. Citrus fruit and cancer risk in a network of case-control studies. *Cancer Cause Control* 2010, 21 (2): 237-242 I.F.03.199/LINEA02/norm_3.0
84. Franceschi S., Lise M., Clifford G. M., Rickenbach M., Levi F., Maspoli M., Bouchardy C., Dehler S., Jundt G., Ess S., Bordoni A., Konzelmann I., Frick H., Dal Maso L., Elzi L., Furrer H., Calmy A., Cavassini M., Ledergerber B., Keiser O. Changing patterns of cancer incidence in the early- and late-HAART periods: the Swiss HIV Cohort Study. *Brit J Cancer* 2010, 103 (3): 416-422 I.F.04.346/LINEA05/norm_6.0
85. Fratta E., Sigalotti L., Colizzi F., Covre A., Nicolay H. J. M., Danielli R., Fonsatti E., Altomonte M., Calabro L., Coral S., Maio M. Epigenetically regulated clonal heritability of CTA expression profiles in human melanoma. *J Cell Physiol* 2010, 223 (2): 352-358 I.F.04.586/LINEA04/norm_6.0
86. Fredolini C., Meani F., Luchini A., Zhou W., Russo P., Ross M., Patanarut A., Tamburro D., Gambarà G., Ornstein D., Odicino F., Ragnoli M., Ravaggi A., Novelli F., Collura D., D'Urso L., Muto G., Belluco C., Pecorelli S., Liotta L., Petricoin E. F. Investigation of the ovarian and prostate cancer peptidome for candidate early detection markers using a novel nanoparticle biomarker capture technology. *AAPS J* 2010, 12 (4): 504-518 I.F.03.540/LINEA04/norm_6.0
87. Galeone C., Petracci E., Pelucchi C., Zucchetto A., La Vecchia C., Tavani A. Metabolic syndrome, its components and risk of age-related cataract extraction: a case-control study in Italy. *Ann Epidemiol* 2010, 20 (5): 380-384 I.F.02.947/LINEA02/norm_6.0
88. Galeone C., Tavani A., Pelucchi C., Turati F., Winn D. M., Levi F., Yu G. P., Morgenstern H., Kelsey K., Dal Maso L., Purdue M. P., McClean M., Talamini R., Hayes R. B., Franceschi S., Schantz S., Zhang Z. F., Ferro G., Chuang S. C., Boffetta P., La Vecchia C., Hashibe M. Coffee and Tea Intake and Risk of Head and Neck Cancer: Pooled Analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidem Biomar* 2010, 19 (7): 1723-1736 I.F.04.310/LINEA02/norm_6.0
89. Gasparini G., D'Andrea M. R., Toffoli G. Irinotecan in the adjuvant treatment of colon cancer: is the story finished or does personalized therapy open new opportunities? *J Clin Oncol* 2010, 28 (12): e199-- I.F.17.793/LINEA04/norm_7.5
90. Gaudet M.M., Olshan A. F., Chuang S. C., Berthiller J., Zhang Z. F., Lissowska J., Zaridze D., Winn D. M., Wei Q., Talamini R., Szeszenia-Dabrowska N., Sturgis E. M., Schwartz S. M., Rudnai P., Eluf-Neto J., Muscat J., Morgenstern H., Menezes A., Matos E., Bucur A., Levi F., Lazarus P., La Vecchia C., Koifman S., Kelsey K., Herrero R., Hayes R. B., Franceschi S., Wunsch-Filho V., Fernandez L., Fabianova E., Daudt A. W., Dal Maso L., Paula C. M., Chen C., Castellsague X., Benhamou S., Boffetta P., Brennan P., Hashibe M. Body mass index and risk of head and neck cancer in a pooled analysis of case-control studies in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) Consortium. *Int J Epidemiol* 2010, 39 (4): 1091-1102 I.F.05.262/LINEA02/norm_6.0
91. Gaudet M.M., Kirchhoff T., Green T., Vijai J., Korn J. M., Guiducci C., Segre A. V., McGee K., McGuffog L., Kartsonaki C., Morrison J., Healey S., Sinilnikova O. M., Stoppa-Lyonnet D., Mazoyer S., Gauthier-Villars M., Sobol H., Longy M., Frenay M., Gemo S. C., Hogervorst F. B., Rookus M. A., Collee J. M., Hoogerbrugge N., van Roozendaal K. E., Piedmonte M., Rubinstein W., Nerenstone S., Van Le L., Blank S. V., Caldes T., de la H. M., Nevanlinna H., Aittomaki K., Lazaro C., Blanco I., Arason A., Johannsson O. T., Barkardottir R. B., Devilee

- P., Olopade O. I., Neuhausen S. L., Wang X., Fredericksen Z. S., Peterlongo P., Manoukian S., Barile M., Viel A., Radice P., Phelan C. M., Narod S., Rennert G., Lejbkowitz F., Flugelman A., Andrulis I. L., Glendon G., Ozcelik H., Toland A. E., Montagna M., D'Andrea E., Friedman E., Laitman Y., Borg A., Beattie M., Ramus S. J., Domchek S. M., Nathanson K. L., Rebbeck T., Spurdle A. B., Chen X., Holland H., John E. M., Hopper J. L., Buys S. S., Daly M. B., Southey M. C., Terry M. B., Tung N., Overeem Hansen T. V., Nielsen F. C., Greene M. I., Mai P. L., Osorio A., Duran M., Andres R., Benitez J., Weitzel J. N., Garber J., Hamann U., Peock S., Cook M., Oliver C., Frost D., Platte R., Evans D. G., Lalloo F., Eeles R., Izatt L., Walker L., Eason J., Barwell J., Godwin A. K., Schmutzler R. K., Wappenschmidt B., Engert S., Arnold N., Gadzicki D., Dean M., Gold B., Klein R. J., Couch F. J., Chenevix-Trench G., Easton D. F., Daly M. J., Antoniou A. C., Altshuler D. M., Offit K. Common Genetic Variants and Modification of Penetrance of BRCA2-Associated Breast Cancer. *PLoS Genet* 2010, 6 (10): e1001183--I.F.09.532/LINEA04/norm_4.0
92. Gennaro G., Toledano A., Di Maggio C., Baldan E., Bezzon E., La Grassa M., Pescarini L., Polico I., Proietti A., Toffoli A., Muzzio P. C. Digital breast tomosynthesis versus digital mammography: a clinical performance study. *Eur Radiol* 2010, 20 (7): 1545-1553 I.F.03.589/LINEA04/norm_3.0
 93. Giacalone A., Polesel J., De Paoli A., Colussi A., Sartor I., Talamini R., Tirelli U. Assessing cancer-related fatigue: the psychometric properties of the revised piper fatigue scale in Italian cancer inpatients. *Support Care Cancer* 2010, 18 (9): 1191-1197 I.F.02.089/LINEA04/norm_6.0
 94. Imazio M., Brucato A., Mayosi B. M., Derosa F. G., Lestuzzi C., Macor A., Trincherio R., Spodick D. H., Adler Y. Medical therapy of pericardial diseases: part II: Noninfectious pericarditis, pericardial effusion and constrictive pericarditis. *J Cardiovasc Med* 2010, 11 (11): 785-794 I.F.00.712/LINEA04/norm_0.5
 95. Imazio M., Brucato A., Mayosi Bongani M., Derosa F. G., Lestuzzi C., Macor A., Trincherio R., Spodick D. H., Adler Y. Medical therapy of pericardial diseases: part I: idiopathic and infectious pericarditis. *J Cardiovasc Med* 2010, 11 (10): 712-722 I.F.00.712/LINEA04/norm_0.5
 96. Jacobson I.M., Cacoub P., Dal Maso L., Harrison S. A., Younossi Z. M. Manifestations of Chronic Hepatitis C Virus Infection Beyond the Liver. *Clin Gastroenterol H* 2010, 8 (12): 1017-1029 I.F.05.642/LINEA05/norm_6.0
 97. Jakubowska A., Rozkrut D., Antoniou A., Hamann U., Lubinski J., [as member of CIMBA], Viel A. The Leu33Pro polymorphism in the ITGB3 gene does not modify BRCA1/2-associated breast or ovarian cancer risks: results from a multicenter study among 15,542 BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Tr* 2010, 121 (3): 639-649 I.F.04.696/LINEA01/norm_1.2
 98. Kalbasi A., Fonsatti E., Natali P. G., Altomonte M., Bertocci E., Cutaia O., Calabro L., Chiou M., Tap W., Chmielowski B., Maio M., Ribas A. CD40 Expression by Human Melanocytic Lesions and Melanoma Cell Lines and Direct CD40 Targeting With the Therapeutic Anti-CD40 Antibody CP-870,893. *J Immunother* 2010, 33 (8): 810-816 I.F.03.203/LINEA01
 99. Lemoli R.M., D'Addio A., Marotta G., Pezzullo L., Zuffa E., Montanari M., de Vivo A., Bonini A., Galieni P., Carella A. M., Guidi S., Michieli M., Olivieri A., Bosi A. BU/melphalan and auto-SCT in AML patients in first CR: a 'Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (GITMO)' retrospective study. *Bone Marrow Transpl* 2010, 45 (4): 640-646 I.F.02.998/LINEA03/norm_4.0
 100. Lestuzzi C., Crivellari D., Rigo F., Viel E., Meneguzzo N. Capecitabine cardiac toxicity presenting as effort angina: a case report. *J Cardiovasc Med* 2010, 11 (9): 700-703 I.F.00.712/LINEA04/norm_1.0
 101. Libra M., Polesel J., Russo A. E., De Re V., Cina D., Serraino D., Nicoletti F., Spandidos D. A., Stivala F., Talamini R. Extrahepatic disorders of HCV infection: a distinct entity of B-cell neoplasia? *Int J Oncol* 2010, 36 (6): 1331-1340 I.F.02.447/LINEA05/norm_4.0
 102. Lo M.E., Vita M. D., Berretta M., Veroux P., Zanghi A., Cavallaro A., Cacopardo B., Cappellani A. Molecular diagnosis of pancreatic cancer: where do we stand? *Front Biosci* 2010, 2 (-): 578-590 I.F.03.736/LINEA04/norm_3.0
 103. Lombardi D., Scalone S., Crivellari D., Magri M. D., La Mura N., Miolo G., Murrone A., Perin T., Coran F., Candiani E., Massarut S., Veronesi A. Epirubicin and docetaxel as neoadjuvant treatment of locally advanced breast cancer: a phase II study. *Tumori* 2010, 96 (-): 229-233 I.F.00.863/LINEA04/norm_1.0
 104. Lorusso D., Ferrandina G., Pignata S., Ludovisi M., Vigano R., Scalone S., Scollo P., Breda E., Pietragalla A., Scambia G. Evaluation of pemetrexed (Alimta, LY231514) as second-line chemotherapy in persistent or recurrent carcinoma of the cervix: the CERVIX 1 study of the MITO (Multicentre Italian Trials in Ovarian Cancer and Gynecologic Malignancies) Group. *Ann Oncol* 2010, 21 (1): 61-66 I.F.05.647/LINEA04/norm_3.0
 105. Lubin J.H., Gaudet M. M., Olshan A. F., Kelsey K., Boffetta P., Brennan P., Castellsague X., Chen C., Curado M. P., Dal Maso L., Daudt A. W., Fabianova E., Fernandez L., Wunsch-Filho V., Franceschi S., Herrero R., Koifman S., La Vecchia C., Lazarus P., Levi F., Lissowska J., Mates I. N., Matos E., McClean M., Menezes A., Morgenstern H., Muscat J., Neto J. E., Purdue M. P., Rudnai P., Schwartz S. M., Shangina O., Sturgis E. M., Szeszenia-Dabrowska N., Talamini R., Wei Q., Winn D., Zhang Z. F., Hashibe M., Hayes R. B. Body Mass Index, Cigarette Smoking, and Alcohol Consumption and Cancers of the Oral Cavity, Pharynx, and Larynx: Modeling Odds Ratios

- in Pooled Case-Control Data. *Am J Epidemiol* 2010, 171 (12): 1250-1261 I.F.05.589/LINEA02/norm_6.0
106. Lucenteforte E., Talamini R., Bosetti C., Polesel J., Franceschi S., Serraino D., Negri E., La Vecchia C. Macronutrients, fatty acids, cholesterol and pancreatic cancer. *Eur J Cancer* 2010, 46 (3): 581-587 I.F.04.121/LINEA02/norm_6.0
 107. Macfarlane T.V., Macfarlane G. J., Oliver R. J., Benhamou S., Bouchardy C., Ahrens W., Pohlmann H., Laggiou P., Laggiou A., Castellsague X., Agudo A., Merletti F., Richiardi L., Kjaerheim K., Slamova A., Schejbalova M., Canova C., Simonato L., Talamini R., Barzan L., Conway D. I., McKinney P. A., Znaor A., Lowry R. J., Thomson P., Healy C. M., McCartan B. E., Marron M., Hashibe M., Brennan P. The aetiology of upper aerodigestive tract cancers among young adults in Europe: the ARCAGE study. *Cancer Cause Control* 2010, 21 (12): 2213-2221 I.F.03.199/LINEA02/norm_6.0
 108. Maffei R., Martinelli S., Santachiara R., Rossi D., Guarnotta C., Sozzi E., Zucchetto A., Rigolin G. M., Fiorcari S., Castelli I., Fontana M., Coluccio V., Leonardi G., Zucchini P., Tripodo C., Cuneo A., Gattei V., Del Poeta G., Forconi F., Gaidano G., Torelli G., Marasca R. Angiopoietin-2 plasma dosage predicts time to first treatment and overall survival in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2010, 116 (4): 584-592 I.F.10.555/LINEA03/norm_8.0
 109. Maio M., Nicolay H. J. M., Ascierto P. A., Belardelli F., Camerini R., Colombo M. P., Queirolo P., Ridolfi R., Russo V., Fonsatti E., Parmiani G. Seventh annual meeting of the Italian Network for Tumor Biotherapy (NIBIT), Siena, 1-3 October 2009. *Cancer Immunol Immun* 2010, 59 (12): 1895-1901 I.F.03.791/LINEA04/norm_6.0
 110. Maio M., Mackiewicz A., Testori A., Trefzer U., Ferraresi V., Jassem J., Garbe C., Lesimple T., Guillot B., Gascon P., Gilde K., Camerini R., Cognetti F. Large randomized study of Thymosin α 1, Interferon Alfa, or both in combination with Dacarbazine in patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol* 2010, 28 (10): 1780-1787 I.F.17.793/LINEA04
 111. Maio M., Nicolay H. J. M., Ascierto P. A., Belardelli F., Camerini R., Colombo M. P., Queirolo P., Ridolfi R., Russo V., Fonsatti E., Parmiani G. Sixth annual meeting of the Italian network for tumor biotherapy (NIBIT), Siena, 16-18 October 2008. *Cancer Immunol Immun* 2010, 59 (6): 963-969 I.F.03.791/LINEA04/norm_6.0
 112. Malaguarnera G., Giordano M., Paladina I., Berretta M., Cappellani A., Malaguarnera M. Serum Markers of Hepatocellular Carcinoma. *Digest Dis Sci* 2010, 55 (10): 2744-2755 I.F.01.838/LINEA04/norm_1.0
 113. Marconi A., Candido S., Talamini R., Libra M., Nicoletti F., Spandidos D. A., Stivala F., Proietti L. Prevalence of hepatitis C virus infection among health-care workers: A 10-year survey. *Mol Med Rep* 2010, 3 (4): 561-564 I.F.00.220/LINEA05/norm_1.0
 114. Marron M., Boffetta P., Zhang Z. F., Zaridze D., Wunsch-Filho V., Winn D. M., Wei Q., Talamini R., Szeszenia-Dabrowska N., Sturgis E. M., Smith E., Schwartz S. M., Rudnai P., Purdue M. P., Olshan A. F., Eluf-Neto J., Muscat J., Morgenstern H., Menezes A., McClean M. D., Matos E., Mates I. N., Lissowska J., Levi F., Lazarus P., Vecchia C. L., Koifman S., Kelsey K., Herrero R., Hayes R. B., Franceschi S., Fernandez L., Fabianova E., Daudt A. W., Maso L. D., Curado M. P., Cadoni G., Chen C., Castellsague X., Boccia S., Benhamou S., Ferro G., Berthiller J., Brennan P., Moller H., Hashibe M. Cessation of alcohol drinking, tobacco smoking and the reversal of head and neck cancer risk. *Int J Epidemiol* 2010, 39 (1): 182-196 I.F.05.262/LINEA02/norm_6.0
 115. Martorelli D., Muraro E., Merlo A., Turrini R., Rosato A., Dolcetti R. Role of CD4+ cytotoxic T lymphocytes in the control of viral diseases and cancer. *Int Rev Immunol* 2010, 29 (4): 371-402 I.F.02.641/LINEA05/norm_4.0
 116. Mascarin M., Dall'Oglio S., Palazzi M., Sartor G., Marradi P. L., Romano M., Maluta S. A case of relapsed medulloblastoma treated with intensity-modulated radiotherapy and temozolomide. *Tumori* 2010, 96 (-): 327-331 I.F.00.863/LINEA04/norm_1.0
 117. Mascarin M., Drigo A., Dassi A., Gigante M., Franchin G., Sartor G., Trovò M. G. Optimizing craniospinal radiotherapy delivery in a pediatric patient affected by supratentorial PNET: a case report. *Tumori* 2010, 96 (2): 316-321 I.F.00.863/LINEA04/norm_1.0
 118. Merlo A., Turrini R., Dolcetti R., Martorelli D., Muraro E., Comoli P., Rosato A. The interplay between EBV and the immune system: a rationale for adoptive cell therapy of EBV-related disorders. *Haematol-Hematol J* 2010, 95 (10): 1769-1777 I.F.06.416/LINEA05/norm_6.0
 119. Merlo A., Turrini R., Trento C., Zanovello P., Dolcetti R., Rosato A. Impact of gamma-chain cytokines on EBV-specific T cell cultures. *J Transl Med* 2010, 8 (1): 121-- I.F.03.407/LINEA05/norm_3.0
 120. Merlo A., Turrini R., Bobisse S., Zamarchi R., Alaggio R., Dolcetti R., Mautner J., Zanovello P., Amadori A., Rosato A. Virus-specific cytotoxic CD4+ T cells for the treatment of EBV-related tumors. *J Immunol* 2010, 184 (10): 5895-5902 I.F.05.646/LINEA05/norm_6.0
 121. Mongiat M., Marastoni S., Ligresti G., Lorenzon E., Schiappacassi M., Perris R., Frustaci S., Colombatti A. The extracellular matrix glycoprotein elastin microfibril interface located protein 2: a dual role in the tumor microenvironment. *Neoplasia* 2010, 12 (4): 294-304 I.F.05.025/LINEA01/norm_6.0
 122. Mounier N., Spina M., Spano J. P. Hodgkin Lymphoma in HIV Positive Patients. *Curr HIV Res* 2010, 8 (2): 141-146 I.F.01.978/LINEA05/norm_2.0

123. Murgia V., Sorio R., Griso C., Caffo O., Arcuri C., Ferro A., Caldara A., Scalone S., Arisi E., Galligioni E. Multi-center phase 2 study of combined gemcitabine and epirubicin as second-line treatment for patients with advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2010, 20 (6): 953-957 I.F.02.179/LINEA04/norm_4.0
124. Nasti G., Ottaiano A., Berretta M., Delrio P., Izzo F., Cassata A., Romano C., Facchini G., Scala D., Mastro A., Romano G., Perri F., Iaffaioli R. V. Pre-operative chemotherapy for colorectal cancer liver metastases: an update of recent clinical trials. *Cancer Chemoth Pharm* 2010, 66 (2): 209-218 I.F.02.654/LINEA04/norm_2.0
125. Nurden P., Gobbi G., Nurden A., Enouf J., Ibtissam Y.M., Carubbi C., La Marca S., Punzo M., Baronciani L., De Marco L., Vitale M., Federici A. M. Abnormal VWF modifies megakaryocytopoiesis: studies of platelets and megakaryocyte cultures from von Willebrand disease type 2B patients. *Blood* 2010, 115 (3): 2649-2656 I.F.10.555/LINEA03/norm_8.0
126. Parazzini F., Pelucchi C., Talamini R., Montella M., La Vecchia C. Use of fertility drugs and risk of endometrial cancer in an Italian case-control study. *Eur J Cancer Prev* 2010, 19 (6): 428-430 I.F.02.205/LINEA02/norm_2.0
127. Paridaens R.J., Gelber S., Cole B. F., Gelber R. D., Thurlimann B., Price K. N., Holmberg S. B., Crivellari D., Coates A. S., Goldhirsch A. Adjuvant!((c)) Online estimation of chemotherapy effectiveness when added to ovarian function suppression plus tamoxifen for premenopausal women with estrogen-receptor-positive breast cancer. *Breast Cancer Res Tr* 2010, 123 (1): 303-310 I.F.04.696/LINEA04/norm_6.0
128. Pastrello C., Polesel J., Della P. L., Viel A., Maestro R. Association between hsa-mir-146a genotype and tumor age-of-onset in BRCA1/2 negative familial breast and ovarian cancer patients. *Carcinogenesis* 2010, 31 (12): 2124-2126 I.F.04.795/LINEA04/norm_6.0
129. Patanarut A., Luchini A., Botterell P. J., Mohan A., Longo C., Vorster P., Petricoin E. F., Liotta L. A., Bishop B. Synthesis and characterization of hydrogel particles containing Cibacron Blue F3G-A. *Colloid Surface A* 2010, 362 (1-3): 8-19 I.F.01.988/LINEA01/norm_4.0
130. Pelucchi C., Negri E., Talamini R., Levi F., Giacosa A., Crispo A., Bidoli E., Montella M., Franceschi S., La Vecchia C. Metabolic syndrome is associated with colorectal cancer in men. *Eur J Cancer* 2010, 46 (10): 1866-1872 I.F.04.121/LINEA02/norm_6.0
131. Phillips K.A., Ribí K., Sun Z., Stephens 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 member of IBCSG Foundation Council], Veronesi A. Cognitive function in postmenopausal women receiving adjuvant letrozole or tamoxifen for breast cancer in the BIG 1-98 randomized trial. *Breast* 2010, 19 (5): 388-395 I.F.02.087/LINEA04/norm_0.8
132. Pizzichetta M.A., Canzonieri V., Massarut S., Baresic T., Borsatti E., Menzies S. W. Pitfalls in the dermoscopic diagnosis of amelanotic melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2010, 65 (2): 893-894 I.F.04.105/LINEA04/norm_3.0
133. Polesel J., Franceschi S., Suligoì B., Crocetti E., Falcini F., Guzzinati S., Vercelli M., Zanetti R., Tagliabue G., Russo A., Luminari S., Stracci F., De Lisi V., Ferretti S., Mangone L., Budroni M., Limina R. M., Piffer S., Serraino D., Bellu F., Giacomini A., Donato A., Madeddu A., Vitarelli S., Fusco M., Tessandori R., Tumino R., Piselli P., Dal Maso L., [as member of the Cancer AIDS Registries (CARL) StudyCancer and AIDS Registry Linkage Study], Lise M., Zucchetto A., De Paoli A. Cancer incidence in people with AIDS in Italy. *Int J Cancer* 2010, 127 (6): 1437-1445 I.F.04.722/LINEA02/norm_6.0
134. Polesel J., Talamini R., Negri E., Bosetti C., Boz G., Lucenteforte E., Franceschi S., Serraino D., La Vecchia C. Dietary habits and risk of pancreatic cancer: an Italian case-control study. *Cancer Cause Control* 2010, 21 (4): 493-500 I.F.03.199/LINEA02/norm_6.0
135. Poltronieri E., Truccolo I., Di Benedetto C., Castelli M., Mazzocut M., Cognetti G. Science, institutional archives and open access: an overview and a pilot survey on the Italian cancer research institutions. *J Exp Clin Cancer Res* 2010, 29 (1): 168- I.F.01.274/LINEA04/norm_1.0
136. Ponzoni M., Ferreri A. J. M., Doglioni C., Dolcetti R. Unconventional therapies in ocular adnexal lymphomas. *Expert Rev Anticanc* 2010, 10 (9): 1341-1343 I.F.02.493/LINEA05/norm_4.0
137. Prosperi M.C., Cozzi-Lepri A., Castagna A., Mussini C., Murri R., Giacometti A., Torti C., Costantini A., Narciso P., Ghinelli F., Antinori A., d'Arminio M. A., [as collaborators of Icona Foundation Study Group], Tirelli U., Martellotta F. Incidence of malignancies in HIV-infected patients and prognostic role of current CD4 cell count: evidence from a large Italian cohort study. *Clin Infect Dis* 2010, 50 (9): 1316-1321 I.F.08.186
138. Prosperi M.C.F., Zazzi M., Punzi G., Monno L., Colao G., Corsi P., Di Giambenedetto S., Meini G., Ghisetti V., Bonora S., Pecorari M., Gismondo M. R., Bagnarelli P., Carli T., De Luca A., [as member of ARCA group], Zanussi S. Low rate of virological failure and maintenance of susceptibility to HIV-1 protease inhibitors with first-line lopinavir/ritonavir-based antiretroviral treatment in clinical practice. *J Med Virol* 2010, 82 (12): 1996-2003 I.F.02.470/LINEA03/norm_0.8
139. Pujade-Lauraine E., Wagner U., Aavall-Lundqvist E., Gebiski V., Heywood M., Vasey P. A., Volgger B., Vergote I., Pignata S., Ferrero A., Sehouli J., Lortholary A., Kristensen G., Jackisch C., Joly F., Brown C., Le Fur N., du Bois A., [as member of MITO Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer], Sorio R. Pegylated liposomal Doxorubicin

- and Carboplatin compared with Paclitaxel and Carboplatin for patients with platinum-sensitive ovarian cancer in late relapse. *J Clin Oncol* 2010, 28 (20): 3323-3329 I.F.17.793/LINEA04/norm_3.0
140. Rossi D., Bodoni C. L., Zucchetto A., Rasi S., De Paoli L., Fangazio M., Rossi F. M., Ladetto M., Gattei V., Gaidano G. Low CD49d expression and long telomere identify a chronic lymphocytic leukemia subset with highly favourable outcome. *Am J Hematol* 2010, 85 (8): 619-622 I.F.02.610/LINEA03/norm_2.0
 141. Rossi F.M., Del Principe M. I., Rossi D., Irno C. M., Luciano F., Zucchetto A., Bulian P., Bomben R., Dal Bo M., Fangazio M., Benedetti D., Degan M., Gaidano G., Del Poeta G., Gattei V. Prognostic impact of ZAP-70 expression in chronic lymphocytic leukemia: mean fluorescence intensity T/B ratio versus percentage of positive cells. *J Transl Med* 2010, 8 (1): 23-- I.F.03.407/LINEA03/norm_6.0
 142. Rossi M., Rosato V., Bosetti C., Lagioui P., Parpinel M., Bertuccio P., Negri E., La Vecchia C. Flavonoids, proanthocyanidins, and the risk of stomach cancer. *Cancer Cause Control* 2010, 21 (10): 1597-1604 I.F.03.199/LINEA02/norm_3.0
 143. Rossi M., Bosetti C., Talamini R., Lagioui P., Negri E., Franceschi S., La Vecchia C. Glycemic index and glycemic load in relation to body mass index and waist to hip ratio. *Eur J Nutr* 2010, 49 (8): 459-464 I.F.02.866/LINEA02/norm_6.0
 144. Rossi M., Negri E., Parpinel M., Lagioui P., Bosetti C., Talamini R., Montella M., Giacosa A., Franceschi S., La Vecchia C. Proanthocyanidins and the risk of colorectal cancer in Italy. *Cancer Cause Control* 2010, 21 (2): 243-250 I.F.03.199/LINEA02/norm_6.0
 145. Rossi M., Lipworth L., Polesel J., Negri E., Bosetti C., Talamini R., McLaughlin J. K., La Vecchia C. Dietary glycemic index and glycemic load and risk of pancreatic cancer: a case-control study. *Ann Epidemiol* 2010, 20 (6): 460-465 I.F.02.947/LINEA02/norm_6.0
 146. Rossi S., Gasparotto D., Toffolatti L., Pastrello C., Gallina G., Marzotto A., Sartor C., Barbareschi M., Cantaloni C., Messerini L., Bearzi I., Arrigoni G., Mazzoleni G., Fletcher J. A., Casali P. G., Talamini R., Maestro R., Dei Tos A. P. Molecular and clinicopathologic characterization of gastrointestinal stromal tumors (GISTs) of small size. *Am J Surg Pathol* 2010, 34 (10): 1480-1491 I.F.04.062/LINEA01/norm_6.0
 147. Santangelo A., Testai' M., Albani S., Mamazza G., Pavano S., Zuccaro C., Atteritano M., Berretta M., Tomarchio M., Maugeri D. The clinical and rehabilitative complexity in dementia with Lewy bodies (DLB): experience on a random sample of elderly patients dwelling in an RSA ("Residenza Sanitaria Assistita") of Catania. *Arch Gerontol Geriatr* 2010, 51 (1): e7-10 I.F.01.360/LINEA04/norm_1.0
 148. Santarosa M., Del Col L., Viel A., Bivi N., D'Ambrosio C., Scaloni A., Tell G., Maestro R. BRCA1 modulates the expression of hnRNP2B1 and KHSRP. *Cell Cycle* 2010, 9 (23): 49-55 I.F.04.087/LINEA01/norm_4.0
 149. Scandurra M., Rossi D., Deambroggi C., Rancoita P. M. V., Chigrinova E., Mian M., Cerri M., Rasi S., Sozzi E., Forconi F., Ponzoni M., Moreno S. M., Piris M. A., Inghirami G., Zucca E., Gattei V., Rinaldi A., Kwee I., Gaidano G., Bertoni F. Genomic profiling of Richter's syndrome: recurrent lesions and differences with de novo diffuse large B-cell lymphomas. *Hematol Oncol* 2010, 28 (2): 62-67 I.F.01.869/LINEA03/norm_2.0
 150. Schmeisser N., Conway D. I., McKinney P. A., McMahan A. D., Pohlman H., Marron M., Benhamou S., Bouchardy C., Macfarlane G. J., Macfarlane T. V., Lagioui P., Lagioui A., Bencko V., Holcatova I., Merletti F., Richiardi L., Kjaerheim K., Agudo A., Talamini R., Polesel J., Canova C., Simonato L., Lowry R., Znaor A., Healy C., McCarty B. E., Hashibe M., Brennan P., Ahrens W. Life course social mobility and risk of upper aerodigestive tract cancer in men. *Eur J Epidemiol* 2010, 25 (3): 173-182 I.F.03.718/LINEA02/norm_6.0
 151. Secchiero P., di Iasio M. G., Melloni E., Voltan R., Celeghini C., Tiribelli M., Dal Bo M., Gattei V., Zauli G. The expression levels of the pro-apoptotic XAF-1 gene modulate the cytotoxic response to Nutlin-3 in B chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia* 2010, 24 (2): 480-483 I.F.08.296/LINEA03/norm_4.0
 152. Serraino D., Ronco G., Franceschi S. Infections and cancer: the contribution of European research in recent progresses. *Epidemiol Prev* 2010, 34 (5-6): 56-61 I.F.00.705/LINEA05/norm_1.0
 153. Sigalotti L., Covre A., Nicolay H. J. M., Coral S., Maio M. Cancer testis antigens and melanoma stem cells: new promises for therapeutic intervention. *Cancer Immunol Immun* 2010, 59 (3): 487-488 I.F.03.791/LINEA04/norm_3.0
 154. Sigalotti L., Covre A., Fratta E., Parisi G., Colizzi F., Rizzo A., Danielli R., Nicolay H. J. M., Coral S., Maio M. Epigenetics of human cutaneous melanoma: setting the stage for new therapeutic strategies. *J Transl Med* 2010, 8 (1): 56-- I.F.03.407/LINEA04/norm_6.0
 155. Silvestri A., Colombatti A., Calvert V., Deng J., Mammano E., Belluco C., De Marchi F., Nitti D., Liotta L., Petricoin E., Pierobon M. Protein pathway biomarker analysis of human cancer reveals requirement for upfront cellular enrichment processing. *Lab Invest* 2010, 90 (5): 787-796 I.F.04.602/LINEA04/norm_6.0
 156. Simonelli C., Zanussi S., Pratesi C., Rupolo M., Talamini R., Caffau C., Bortolin M. T., Tedeschi R., Basaglia G., Mazzucato M., Manuele R., Vaccher E., Spina M., Tirelli U., Michieli M., De Paoli P. Immune recovery after autologous stem cell transplantation is not different for HIV-infected versus HIV-uninfected patients with relapsed or refractory lymphoma. *Clin Infect Dis* 2010, 50 (12): 1672-1679 I.F.08.195/LINEA05/norm_8.0

157. Simula M.P., De Re V. Hepatitis C virus-induced oxidative stress and mitochondrial dysfunction: A focus on recent advances in proteomics. *Proteom Clin Appl* 2010, 4 (10-11): 782-793 I.F.01.875/LINEA01/norm_2.0
158. Simula M.P., Cannizzaro R., Canzonieri V., Pavan A., Maiero S., Toffoli G., De Re V. PPAR signaling pathway and cancer-related proteins are involved in celiac disease-associated tissue damage. *Mol Med* 2010, 16 (5-6): 199-209 I.F.05.020/LINEA04/norm_6.0
159. Spina M., Gloghini A., Tirelli U., Carbone A. Therapeutic options for HIV-associated lymphomas. *Expert Opin Pharmaco* 2010, 11 (15): 2471-2481 I.F.02.018/LINEA05/norm_2.0
160. Spina M., Chimienti E., Martellotta F., Vaccher E., Berretta M., Zanet E., Lleshi A., Canzonieri V., Bulian P., Tirelli U. Phase 2 study of intrathecal, long-acting liposomal cytarabine in the prophylaxis of lymphomatous meningitis in human immunodeficiency virus-related non-Hodgkin lymphoma. *Cancer-Am Cancer Soc* 2010, 116 (6): 1495-1501 I.F.05.418/LINEA03/norm_6.0
161. Spinola M., Falvella F. S., Colombo F., Sullivan J. P., Shames D. S., Girard L., Spessotto P., Minna J. D., Dragani T. A. MFSD2A is a novel lung tumor suppressor gene modulating cell cycle and matrix attachment. *Mol Cancer* 2010, 9 (-): 62-- I.F.04.160/LINEA01/norm_6.0
162. Stebbing J., Krown S. E., Bower M., Batra A., Slater S., Serraino D., Dezube B. J., Dhir A. A., Pantanowitz L. Primary esophageal carcinoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arch Intern Med* 2010, 170 (2): 203-207 I.F.09.813/LINEA02/norm_8.0
163. Taghizadeh R., Noh M., Huh Y. H., Ciusani E., Sigalotti L., Maio M., Arosio B., Nicotra M. R., Natali P., Sherley J. L., La Porta C. A. M. CXCR6, a Newly Defined Biomarker of Tissue-Specific Stem Cell Asymmetric Self-Renewal, Identifies More Aggressive Human Melanoma Cancer Stem Cells. *PLoS ONE* 2010, 5 (12): e15183-- I.F.04.351/LINEA04/norm_6.0
164. Talamini R., Polesel J., Gallus S., Dal Maso L., Zucchetto A., Negri E., Bosetti C., Lucenteforte E., Boz G., Franceschi S., Serraino D., La Vecchia C. Tobacco smoking, alcohol consumption and pancreatic cancer risk: a case-control study in Italy. *Eur J Cancer* 2010, 46 (2): 370-376 I.F.04.121/LINEA02/norm_6.0
165. Tavani A., Scotti L., Bosetti C., Dal Maso L., Montella M., Ramazzotti V., Negri E., Franceschi S., La Vecchia C. Aspirin and risk of renal cell cancer in Italy. *Eur J Cancer Prev* 2010, 19 (4): 272-274 I.F.02.205/LINEA02/norm_2.0
166. Terrile M., Appolloni I., Calzolari F., Perris R., Tutucci E., Malatesta P. PDGF-B-driven gliomagenesis can occur in the absence of the proteoglycan NG2. *BMC Cancer* 2010, 10 (1): 550-- I.F.02.736/LINEA01/norm_4.0
167. Toffoli G., Cecchin E., Gasparini G., D'Andrea M., Azzarello G., Basso U., Mini E., Pessa S., De Mattia E., Lo R. G., Buonadonna A., Nobili S., De Paoli P., Innocenti F. Genotype-Driven Phase I Study of Irinotecan Administered in Combination With Fluorouracil/Leucovorin in Patients With Metastatic Colorectal Cancer. *J Clin Oncol* 2010, 28 (5): 866-871 I.F.17.793/LINEA04/norm_15.0
168. Trotta M.P., Cozzi-Lepri A., Ammassari A., Vecchiet J., Cassola G., Caramello P., Vullo V., Soscia F., Chiodera A., Ladisa N., Abeli C., Cauda R., Buonuomi A. R., Antinori A., d'Arminio M. A., [as collaborator of ICONA Foundation Study], Tirelli U., Martellotta F. Rate of CD4+ cell count increase over periods of viral load suppression: relationship with the number of previous virological failures. *Clin Infect Dis* 2010, 51 (4): 456-464 I.F.08.186
169. Trovò M., Linda A., El Naqa I., Javidan-Nejad C., Bradley J. Early and late lung radiographic injury following stereotactic body radiation therapy (SBRT). *Lung Cancer* 2010, 69 (1): 77-85 I.F.03.140/LINEA04/norm_6.0
170. Truccolo I., Ciolfi L., De Paoli P. Italian performance in cancer research. *Tumori* 2010, 96 (-): 1044-1045 I.F.00.863/LINEA04/norm_0.5
171. Turati F., Gallus S., Tavani A., Tracamere I., Polesel J., Talamini R., Montella M., Scotti L., Franceschi S., La Vecchia C. Alcohol and endometrial cancer risk: a case-control study and a meta-analysis. *Cancer Cause Control* 2010, 21 (8): 1285-1296 I.F.03.199/LINEA02/norm_6.0
172. Vaidya J.S., Joseph D., Tobias J. S., Bulsara M., Wenz F., Saunders C., Alvarado M., Flyger H. L., Massarut S., Eiermann W., Keshtgar M., Dewar J., Kraus-Tiefenbacher U., Sutterlin M., Esserman L., Holtveg H. M. R., Roncadin M., Pigorsch S., Metaxas M., Falzon M., Matthews A., Corica T., Williams N. R., Baum M., [as member of TARGIT-A team], Capra E., Sartor G., Arcicasa M., Bidoli E., Candiani E., Capra E., Oliva M., Perin T., Reccanello S., Tabaro G., Trovò M., Volpe R. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet* 2010, 376 (9735): 91-102 I.F.30.758/LINEA04/norm_3.0
173. Vaidya J.S., Baldassarre G., Thorat M. A., Massarut S. Role of Glucocorticoids in Breast Cancer. *Curr Pharm Design* 2010, 16 (32): 3593-3600 I.F.04.414/LINEA04/norm_6.0
174. Verderio P., Mangia A., Orlando C., Belfiglio M., Marchetti A., Bertario L., Chiappetta G., Gion M., Tonini G. P., Podo F., Vocaturo A., Silvestrini R., Lombardo C., Paradiso A., Pizzamiglio S., Romani M., Belloni E., Cavallo D., Ulivi P., Tommasi S., Steffan A., Russo A., Massimo A., Calistri D., Parrella P., Brogginini M., Naccarato A. G., Buttitta F., Finocchiaro G., Veronesi G., Landuzzi L., Benevolo M., Mariani L., De Marco F., Venuti A., Giannelli

- G., Quaranta M., Trojano V. Research trends for early cancer biomarker detection in Italy: An Integrated Program in Oncology (PIO) survey. *Tumori* 2010, 96 (5): 721-725 I.F.00.863/LINEA01/norm_1.0
175. Veronesi A., Miolo G., Magri M. D., Crivellari D., Scalone S., Bidoli E., Lombardi D. Late tamoxifen in patients previously operated for breast cancer without postoperative tamoxifen: 5-year results of a single institution randomised study. *BMC Cancer* 2010, 10 (1): 205-- I.F.02.736/LINEA04/norm_4.0
176. Viale G., Giobbie-Hurder A., Gusterson B. A., Maiorano E., Mastropasqua M. G., Sonzogni A., Mallon E., Colleoni M., Castiglione-Gertsch M., Regan M. M., Price K. N., Brown R. W., Golouh R., Crivellari D., Karlsson P., Ohlschlegel C., Gelber R. D., Goldhirsch A., Coates A. S. Adverse prognostic value of peritumoral vascular invasion: is it abrogated by adequate endocrine adjuvant therapy? Results from two International Breast Cancer Study Group randomized trials of chemoendocrine adjuvant therapy for early breast cancer. *Ann Oncol* 2010, 21 (2): 245-254 I.F.05.647/LINEA04/norm_6.0
177. Visentin M., Bion P., Toffoli G. Drug interactions among the epidermal growth factor receptor inhibitors, other biologics and cytotoxic agents. *Pharmacol Therapeut* 2010, 128 (1): 82-90 I.F.08.897/LINEA01/norm_8.0
178. Zibellini S., Capello D., Forconi F., Marcatili P., Rossi D., Rattotti S., Franceschetti S., Sozzi E., Cencini E., Marasca R., Baldini L., Tucci A., Bertoni F., Passamonti F., Orlandi E., Varettoni M., Merli M., Rizzi S., Gattei V., Tramontano A., Paulli M., Gaidano G., Arcaini L. Stereotyped patterns of B-cell receptor in splenic marginal zone lymphoma. *Haematol-Hematol J* 2010, 95 (10): 1792-1796 I.F.06.416/LINEA03/norm_6.0
179. Zucchetto A., Tripodo C., Benedetti D., Deaglio S., Gaidano G., Del Poeta G., Gattei V. Monocytes/macrophages but not T lymphocytes are the major targets of the CCL3/CCL4 chemokines produced by CD38CD49d chronic lymphocytic leukaemia cells. *Brit J Haematol* 2010, 150 (1): 111-113 I.F.04.597/LINEA03/norm_3.0
180. Zucchetto A., Suligoì B., De Paoli A., Pennazza S., Polesel J., Bruzzone S., Rezza G., De Paoli P., Dal Maso L., Serraino D. Excess Mortality for Non-AIDSDefining Cancers among People with AIDS. *Clin Infect Dis* 2010, 51 (9): 1099-1101 I.F.08.195/LINEA05/norm_8.0
181. Zucchetto A., Franceschi S., Clagnan E., Serraino D., Zanier L., Franzo A. Screening history of women with invasive cervical cancer in north-east Italy. *Eur J Obstet Gyn R B* 2010, 152 (2): 200-204 I.F.01.582/LINEA02/norm_2.0
182. [as member of the HAEMACARE Working Group], Serraino D. Manual for coding and reporting haematological malignancies. *Tumori* 2010, 96 (4): i-A32 I.F.00.863/LINEA03/norm_0.2
183. [Airtum Working Group], Guzzinati S., Dal Maso L., De Angelis R., De Paoli A., Buzzoni C., Crocetti E., Bucchi L., Casella C., Cuccaro F., Fusco M., Luminari S., Madeddu A., Mangone L., Patriarca S., Piffer S., Stracci F., Tagliabue G., Tumino R., Zappa M., Capocaccia R., Ferretti S., Oleari F., Tirelli U. Italian Cancer Figures - report 2010. Cancer prevalence in Italy: Patients living with cancer, long-term survivors and cured patients [I Tumori in Italia - rapporto 2010. La prevalenza dei tumori in Italia: Persone che convivono con un tumore, lungosopravvivenenti e guariti]. *Epidemiol Prev* 2010, 34 (5-6 Supp 2): 1-187 I.F.00.705/LINEA02/norm_0.5
184. [The International Prognostic Factors Study Group], Berretta M. Prognostic Factors in Patients With Metastatic Germ Cell Tumors Who Experienced Treatment Failure With Cisplatin-Based First-Line Chemotherapy. *J Clin Oncol* 2010, 28 (33): 4906-4911 I.F.17.793/LINEA04/norm_3.0

ARTICOLI PUBBLICATI SU RIVISTE SENZA IMPACT FACTOR

1. Agostini M., Enzo M. V., Morandi L., Bedin C., Pizzini S., Mason S., Bertorelle R., Urso E., Mescoli C., Lise M., Pucciarelli S., Nitti D. A ten markers panel provides a more accurate and complete microsatellite instability analysis in mismatch repair-deficient colorectal tumors. *Cancer Biomark* 2010, 6 (1): 49-61 LINEA04/norm_0.1
2. Amadori S., Biti G., Boccardo F., Capurso L., Carbone A., Boz G., Cognetti F., Del Maschio A., Di Costanzo F., Messa C., Oleari F., Palumbo F., Pastorino U., Pederzoli P., Santoro A., Simonetti G., Venturini M. Appropriately diagnostic-terapeutica in oncologia. *Quaderni del Ministero della Salute* 2010, 3 (-): --- I.F.00.000/LINEA04/norm_0.1
3. Baili P., Casella I., Guzzinati S., Dal Maso L. *Tumori. Rapporto Osservasalute* 2010, 2010 (Tumori): --- LINEA02/norm_0.1
4. Bearz A., Lleshi A., Fratino L., Venturini S., Berretta M., Tirelli U. Trattamento del microcitoma del polmone con differenziazione neuroendocrina nel paziente anziano. *Clinical Management Issues* 2010, 4 (supp 1): 27-31 LINEA04/norm_0.1
5. Bellù F., Cassetti T., Dal Maso L., Magnani C., Patriarca S., Ponz De Leon M., Rashid I. Managing and controlling the database. *Cancer Registration Handbook* 2010, -): 1-188 LINEA02/norm_0.1
6. Benedetti D., Zucchetto A., Bulian P., Tripodo C., Bomben R., Dal Bo M., Del Poeta G., Rossi F. M., Degan M., Tedesco F., Deaglio S., Malavasi F., Gattei V. Interazioni micro-ambientali e comportamento clinico in leucemia

- linfatica cronica: La lezione del CD49d [Microenvironmental interactions and clinical behaviour in chronic lymphocytic leukemia: The CD49d lesson]. *Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio* 2010, 6 (Supp 3): 70-73 LINEA03/norm_0.1
7. Bortolin M.T., Zanussi S., Tedeschi R., Talamini R., Pratesi C., Simonelli C., Basaglia G., De Paoli P. Valutazione dei livelli di HIV-1 DNA in pazienti con linfoma riceventi trapianto autologo di cellule staminali (ASCT). *Microbiologia Medica* 2010, 25 (3): 173-177 LINEA05/norm_0.1
 8. Cappelletti P. Predictive, preventive, personalized, and participatory laboratory medicine: The case of metabolic syndrome [La medicina di laboratorio predittiva, preventiva, personalizzata e partecipata. Il caso della sindrome metabolica]. *Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio* 2010, 6 (Supp 3): 6-10 LINEA04/norm_0.1
 9. De Paoli A., Sartor G., Salvador I. Tumore dello stomaco: contornazione delle aree linfonodali e indicatori di qualità nella pianificazione del trattamento 3D. *Rapporti ISTISAN* 2010, 10/14 (-): 27-48 LINEA04/norm_0.1
 10. Del Pup L. Come trattare la secchezza vaginale senza usare terapie ormonali. *Rivista di Ginecologia Consultoriale* 2010, 17 (1-2): 1-9 LINEA04/norm_0.1
 11. Del Pup L. Trattamento dei disturbi trofici e irritativi vulvovaginali con un lipogel anidro e suo effetto complementare alla terapia estrogenica per via vaginale: nuovi approfondimenti [Treatment of atrophic and irritative vulvovaginal symptoms with an anhydrous lipogel and its complementary effect with vaginal estrogenic therapy: new evidences]. *Minerva Ginecol* 2010, 62 (4): 287-292 LINEA04/norm_0.1
 12. Del Pup L. Guida alla moderna contraccezione ormonale. *M D Medicinæ Doctor* 2010, 17 (13): 16-18 LINEA04/norm_0.1
 13. Del Pup L. La terapia estrogenica vaginale nelle pazienti oncologiche: suggerimenti pratici per migliorare l'accuratezza delle indagini e la qualità di vita delle pazienti. *Bollettino di Ginecologia Endocrinologica* 2010, 4 (/): 68-73 LINEA04/norm_0.1
 14. Di Francia R., Valente D., Berretta M. What pharmacist needs to know about pharmacogenomics? *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 2010, 4 (1): 34-38 LINEA04/norm_0.1
 15. Dolcetti R. Sviluppo vaccini idiotipici per studi di fase I-II di immunoterapia "subset specifica" per pazienti con disordini linfoproliferativi a cellule B. *Rapporti ISTISAN* 2010, 10 (1): 115-122 LINEA03/norm_0.1
 16. Dolcetti R., Carbone A. Epstein-Barr Virus infection and chronic lymphocytic leukemia: a possible progression factor? *Infect Agent Cancer* 2010, 5 (1): 22-- LINEA05/norm_0.1
 17. Dolcetti R., Martorelli D., Dal Maso L., Pasini E., Caggiari L., Vaccher E., Barzan L., Franchin G., Glognini A., Tedeschi R., Dal Col J., De Re V., Serrano D., Carbone A., De Paoli P. Virus di Epstein-Barr e carcinoma indifferenziato del rinofaringe. *Focus in Oncologia* 2010, 2 (-): 12-17 LINEA05/norm_0.1
 18. Feruglio C., Bulian P. La scelta di differenti cloni e fluorocromi influenza la sensibilità diagnostica? Analisi di dati VEQ di UKNEQAS [Does a different choice of clones and fluorochromes affect diagnostic sensitivity? An analysis of EQA data from UKNEQAS]. *Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio* 2010, 6 (Supp 3): 74-78 LINEA03/norm_0.1
 19. Furlanello F., Serdoz L. V., Botre F., Accettura D., Lestuzzi C., De Ambroggi L., Cappato R. [Drugs and athletic activity: do they fit together?]. *G Ital Cardiol (Rome)* 2010, 11 (10 Suppl 1): 118S-121S
 20. Furlanello F., Botre F., Accettura D., Cappato R., De Ambroggi L., Lestuzzi C., Tranquilli C., Vitali Serdoz L. Pharmacological advice in sports cardiology. *Medicina dello Sport* 2010, 63 (1): 127-136 LINEA04/norm_0.1
 21. Giacalone A. Dire e sapere: il dilemma medico-paziente. *Clinical Management Issues* 2010, 4 (3): 87-89 LINEA04/norm_0.1
 22. Govi S., Resti A. G., Modorati G., Dolcetti R., Colucci A., Ferreri A. J. M. Marginal zone B-cell lymphoma of the conjunctiva. *Expert Rev Ophthalmol* 2010, 5 (2): 177-188 LINEA03/norm_0.1
 23. Lestuzzi C. Neoplastic pericardial disease: Old and current strategies for diagnosis and management. *World J Cardiol* 2010, 2 (9): 270-279 LINEA04/norm_0.1
 24. Narciso D., Mella S., Muzzatti B., Annunziata M. A. Il training autogeno di Schultz in psico-oncologia: una rassegna della letteratura. *Giornale Italiano di Psico-Oncologia* 2010, 12 (1): 9-13 LINEA04/norm_0.1
 25. Piffer S., Barberi E., Bidoli E., Serraino D. L'atlante di mortalità per tutte le cause e per tumori in provincia di Trento. *Anni 1995-1999. InfoSalute Focus* 2010, - (-): 1-180 LINEA02/norm_0.1
 26. Ronconi L., Aldinucci D., Dou Q. P., Fregona D. Latest Insights into the Anticancer Activity of Gold(III)-Dithiocarbamate Complexes. *Anticancer Agents Med Chem* 2010, 10 (4): 283-292 LINEA01/norm_0.1
 27. Serraino D., Bruzzone S., Zucchetto A., Suligoi B., De Paoli A., Pennazza S., Camoni L., Dal Maso L., De Paoli P., Rezza G. Elevated risks of death for diabetes mellitus and cardiovascular diseases in Italian AIDS cases. *AIDS Res Ther* 2010, 7 (1): 11- LINEA05/norm_0.1
 28. Serraino D., De Paoli A., Zucchetto A., Pennazza S., Bruzzone S., Spina M., De Paoli P., Rezza G., Dal Maso L.,

- Suligo B. The impact of Kaposi sarcoma and non-Hodgkin lymphoma on mortality of people with AIDS in the highly active antiretroviral therapies era. *Cancer Epidemiol* 2010, 34 (3): 257-261 LINEA05/norm_0.1
29. Sopracordevole F., Cattani P., Barbero M., Boselli F. La Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico-Vaginale a Chirundu (Zambia). *La Colposcopia in Italia* 2010, XXIII (2): 13-15 LINEA04/norm_0.1
 30. Sopracordevole F. Diagnosi precoce e screening nei tumori epiteliali dell'ovaio. *La Colposcopia in Italia* 2010, XXIII (2): 6-12 LINEA04/norm_0.1
 31. Sopracordevole F. Il trattamento dell'adenocarcinoma dell'endometrio. *La Colposcopia in Italia* 2010, XXIII (1): 19-27 LINEA04/norm_0.1
 32. Sorio R., Russo A. E. Chemioterapia intraperitoneale. *Tumori Femminili* 2010, 5 (8): 19-23 LINEA04/norm_0.1
 33. Truccolo I. PHIG (Public Health Interest Group). *GIDIF-RBM Notizie* 2010, 20 (2): 8-11 LINEA04/norm_0.1
 34. Viel A. Genetica ed oncogenesi dei tumori renali [Genetics and oncogenesis of renal cancer]. *G Ital Nefrol* 2010, 27 (Suppl 50): S3-S9 LINEA04/norm_0.1
 35. Zotti P. Posta elettronica certificata e strumenti multimediali per la professione: nuovi obblighi ed opportunità . *Gli Psicologi del Friuli Venezia Giulia* 2010, - (1): 23- LINEA04/norm_0.1
 36. Zotti P. Risultati del convegno dell'Ordine sulla posta elettronica certificata e sugli strumenti informatici e telematici per la professione . *Gli Psicologi del Friuli Venezia Giulia* 2010, - (2): 13- LINEA04/norm_0.1

LIBRI E CAPITOLI DI LIBRO

1. Bearz A., Fratino L. Sorafenib nel paziente anziano con carcinoma renale (6) *in* Presente e futuro di Sorafenib in oncologia. Porta, C., Bracarda, S. (eds.) *Accademia Nazionale di Medicina*, 2010: 43 - 50 p.
2. Berretta M., Vaccher E, Tirelli U. AIDS e tumori (103) *in* *Oncologia medica pratica*. Lopez, M. Seu, 2010:
3. Bortolussi R. Sindrome iperalgica in paziente politrattato con terapia oncologica specifica e rotazione degli oppiacei. L'uso degli oppiacei nella pratica clinica. Mammucari, M., Mediati, R. D., Vellucci, R. (eds.) *in* *Science Communications*, 2010: 63 - 65 p.
4. Dal Maso L. AIDS-related cancers Treatment Strategies-Oncology. Holcroft, R. London, The Cambridge Research Centre Ltd, 2010: 25 - 33 p.
5. Dal Maso L. Liver Cancer (5.5) *in* *Cancer Mapping in Alpine Regions: 2001-2005*. Oberaigner, W., Vittadello, F. (eds.) *Mammendorf: Innsbruck, Verlag*, 2010: 69 - 76 p.
6. Franceschi S., Dal Maso L. Other microorganisms associated with lymphoid neoplasms (8) *in* *The Lymphoid Neoplasms*. Magrath, I. 3. London, Hodder Arnold Health Sciences, 2010: 126 - 140 p.
7. Pederzoli P., Milella M., Boz G., Pozzi Mucelli R., Carbone A. Neoplasie del pancreas (5) *in* *Criteri di appropriatezza diagnostico-terapeutici*. 2010: 183 - 186 p.

- **Comunicazioni scientifiche**
 - comunicazioni pubblicate su Riviste
 - comunicazioni pubblicate su Volume degli Atti
- **Comunicazioni orali**
- **Attività di divulgazione**
 - pubblicazioni divulgative per cittadini e pazienti
 - relazioni alla popolazione

COMUNICAZIONI PUBBLICATE SU RIVISTE

1. Andreiuolo F., Mauguén A., Kilday J., Modena P., Massimino M., Varlet P., Giangaspero F., Figarella-Branger D., Frappaz D., Grundy R., Grill J. Tenascin-c is an independent prognostic marker in pediatric ependymoma: an international collaborative study. *Neuro Oncol* 2010, (6): ii26 - EPEN.05.
2. Annunziata M. A., Muzzati B., Narciso D., Mella S., Viel A., Bidoli E., Dolcetti R., Veronesi A. The psycho-emotional impact of BRCA-1/2 genetic test disclosure. XII National Congress of Medical Oncology, Roma, 6-8 novembre, 2010. *Suppl Tumori* 2010, (1): S47-48 - Session C: Nursing, quality of care and humanization, psycho-oncology - C5.
3. Annunziata M. A., Muzzati B., Giovannini L., Bianchet K., Berretta M., Lleshi A., Tirelli U., Grassi L. Defining Cancer Survivorship: Clinical and Research Implications. *Psycho-Oncology* 2010, (S2): 226 - 227.
4. Antunovic L., Cimitan M., Borsatti E., Baresic T., Tatta R., Sorio R., Giorda G., Steffan A., Balestreri L., Cecchin D., Canzonieri V. 18FDG PET/CT for the detection of recurrent epithelial ovarian carcinomas: correlation with histology, serum Ca125 assay and conventional radiological modalities. XXIII Congresso EANM, Società Europea di Medicina Nucleare, Vienna. *Eur J Nucl Med Mol I* 2010, (Supp 2): S296-S297 - OP556 - Oral Presentation.
5. Benedetti D., Vaisitti T., Zucchetto A., Dal Bo M., Bomben R., Degan M., Del Principe D., Del Poeta G., Malavasi F., Gattei V., Deaglio S. CD38 and CD49D are physically associated and functionally cooperating on B-CELL chronic lymphocytic leukemia cell membrane. 15 th Congress of the European Hematology Association, Spain, Barcelona. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 2): 316 - Session: Chronic lymphocytic leukemia - Biology 2;0759.
6. Benevolo G., Pioltelli P., Spina M., Botto B., Stacchini A., Evangelista A., Bulian P., Mannelli F., Franceschetti S., Cantonetti M., Di Rocco A., Depaoli L., Pavone V., Di Renzo N., Ferretti A., Arras M., Poglioni E. M., Vitolo U. In aggressive NHL patients the cases resulted as positive at cerebrospinal fluid flow cytometry analysis seems to have a higher risk of SNC relapse in comparison to patients FCM negative. XI Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Turin, Italy. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 3): S48 - Oral Communication - C047.
7. Berretta M., Garlassi E., Ventura P., Cacopardo B., Lleshi A., Cocchi S., Guaraldi G., Pietrangelo A., Tirelli U. Clinical outcomes and survival in patients with hepatocellular carcinoma and HIV infection. ASCO Annual Meeting Proceedings, Chicago. *J Clin Oncol* 2010, (15_suppl): 4132 -
8. Berretta M., Garlassi E., Ventura P., Capopardo B., Autran B., Lleshi A., Vaccher E, Tirelli U. Clinical outcomes and survival in patients with epatocellular carcinoma and HIV infection. XII National Congress of Medical Oncology, Roma, 6-8 novembre, 2010. *Suppl Tumori* 2010, (1): S144-145 - Session H: Gastrointestinal tumours (colorectal excluded) - H15.
9. Berretta M., Garlassi E., Ventura P., Cacopardo B., Lleshi A., Cocchi S., Guaraldi G., Pietrangelo A., Tirelli U. Clinical outcomes and survival in patients with hepatocellular carcinoma and hiv infection. ESMO Conference: 12th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, Spain. *Ann Oncol* 2010, (6_suppl): vii95-96 - Poster: P-0239.
10. Birri S., Polesel J., Zucchetto A., Dal Maso L., Talamini R., Bidoli E., Clagnan E., Zanier L., Serraino D. Prostate specific antigen testing and prostate cancer incidence in northeastern Italy: a population-based study. *Euroepi* 2010. *Epidemiology and Public Health in an Envolving Europe*. XXXIV Congresso Nazionale AIE, Florence. *Epidemiol Prev* 2010, (5-6 suppl 1): 100 - Session: Cancer screening - P14.
11. Bomben F., Capone D., Carlet M., Fabbro P., Gigante M., Bianchet K., Cirillo T. R., Giovannini L., Truccolo I., Annunziata M. A., Mascarin M. "Spazio-scuola": attività didattico-educative per bambini, adolescenti e giovani adulti presso un istituto oncologico. XXXVI Congresso Nazionale AIEOP, Pisa. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 1): S96 - P188.
12. Bomben Riccardo, Volinia Stefano, Gobessi Stefania, Marconi Daniela, Bo Michele Dal, Benedetti Dania, Poeta Giovanni Del, Laurenti Luca, Efremov Dimitar G., Gattei Valter. The Mir-17~92 Cluster Family Determines the Responsiveness of CLL Cells with Unmutated IGHV Genes to Toll-Like Receptor 9 Triggering. *ASH Annual Meeting Abstracts*. *Blood* 2010, (21): 2407 - Session: CLL - Biology and Pathophysiology, excluding Therapy: Poster II.
13. Borsatti E. Book review: PET and PET/CT – a clinical guide. *Clin Imag* 2010, (2): 158 - 159.
14. Bosetti C., Villanueva C. M., Righi E., Moreno V., Aggazzotti G., Custano-Vinials G., Carrasco G., Tavani A., Bustamante M., Talamini R., Pisa F., Rantakokko P., Kogevinas M., Nicolosi G. L., Nieuwenhuijsen M., La Vecchia C. Colorectal cancer and disinfection by-products in Italy and Spain. *Euroepi* 2010. *Epidemiology and Public Health in an Envolving Europe*. XXXIV Congresso Nazionale AIE, Florence. *Epidemiol Prev* 2010, (5-6 suppl 1): 44-5 - Session: Environment and health I - 023.
15. Boz G., Innocente R., De Marchi F., Buonadonna A., Venturini S., Bassi C., De Paoli A. Helical Tomotherapy and

Chemotherapy in Locally Advanced Pancreatic Cancer.42nd European Pancreatic Club (EPC) Meeting, Stockholm, Sweden. *Pancreatology* 2010, (-): 389 - 390.

16. Bruscazzin A., Rasi S., Tripodo C., Forconi F., Laurenti L., Fangazio M., Sozzi E., Nomdedeu J. F., Malik J. T., Marasca R., Gattei V., Young K. H., Pileri S. A., Lauria F., Malavasi F., Deaglio S., Gaidano G., Rossi D. Host genetic background and risk of richter syndrome: the genotype of LRP4 is an independent predictor of chronic lymphocytic leukemia transformation to aggressive lymphoma.XI Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Turin, Italy. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 3): S66-S67 - Oral Communication - C088.
17. Bulian P., Mascarini M., Rinieri S., Todesco A., Locatelli F., Sala A., Buffardi S., Garaventa A., D'Amico S., Russo L., Bianchi M., Farruggia P., Favre C., Santoro N., Indolfi P., Porta F., Rrovenzi M., Iaria G., Aricò M., Zanazzo G., et al. Neutropenia in corso di chemioterapia, sesso ed altri predittori di outcome nei linfomi di hodgkin trattati secondo il protocollo AIEOP-LH2004.XXXVI Congresso Nazionale AIEOP, Pisa. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 1): S55 - Sessione: Leucemie e Linfomi;P107.
18. Bulian P., Tarnani M., Rossi D., Forconi F., Del Poeta G., Bertoni F., Zucca E., Montillo M., Pozzato G., Deaglio S., D'Arena G., Efremov D., Marasca R., Lauria C., Gattei V., Gaidano G., Laurenti L. Predictive power for overall survival of CD38, ZAP-70, deletions of 17P or 11Q and IG mutations: multivariate analysis on 747 cases of chronic lymphocytic leukemia.15 th Congress of the European Hematology Association, Spain, Barcelona. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 2): 329-330 - Session: Chronic lymphocytic leukemia - Clinical;0788.
19. Buonadonna A., Miolo G., Corona G., Elia C., Toffoli G., Turchet E., Tumolo S., Lo Re G., Frustaci S. Phase I and pharmacologic study of docetaxel (D), Oxaliplatin(O), Capecitabine (C) for untreated patients (PTS) affected by advanced gastric cancer (AGC).35th ESMO Congress, Milano. *Ann Oncol* 2010, (8_suppl): viii261 - Session: gastrointestinal tumors (upper) - 835.
20. Buonadonna A., Tommasi L. G., Torrisi E., Talamini R., Frustaci S. Radiofrequencyablation of liver metastases from colon-rectal cancer: a single institute experience.XII National Congress of Medical Oncology, Roma, 6-8 novembre, 2010. *Suppl Tumori* 2010, (1): S8 - Session A: Colorectal cancer - A11.
21. Buonadonna A., Miolo G., Rosalen S., Turchet E., Tumolo S., Frustaci S. Combination chemotherapy (CT) with docetaxel (D), oxaliplatin (O), capecitabine (C) evaluated in a phase I trial in untreated patients (PTS) with advanced gastric cancer (AGC).XII National Congress of Medical Oncology, Roma, 6-8 novembre, 2010. *Suppl Tumori* 2010, (1): S146-147 - Session H: Gastrointestinal tumours (colorectal excluded) - H19.
22. Caffo O., Fratino L., Barbieri R., Perin A., Martini T., Sava T., Segati R., Vaccher E., Bassan F. B., Pappagallo M., Galligioni E. A retrospective analysis of sequential use of the tyrosine kinase inhibitors sorafenib and sunitinib in metastatic renal cell carcinoma.XII National Congress of Medical Oncology, Roma, 6-8 novembre, 2010. *Suppl Tumori* 2010, (1): S97-98 - Session E: Genitourinary and gynaecological tumours - E32.
23. Caffo O., Ceribelli A., Ricciardi S., Murgia V., Bearz A., Grossi F., Rosetti F., De Marinis F., Galligioni E. Treatment and clinical outcome of young (age 40 and younger) patients with advanced non-small cell lung (NSCLC). ASCO Annual Meeting Proceedings, Chicago. *J Clin Oncol* 2010, (15_suppl): e18117 -
24. Cannizzaro R., Garziera M., Canzonieri V., Caggiari L., Maiero S., Fornasarig M., Toffoli G., De Re V. CDH1 analysis as a possible marker for early gastric cancer in first degree GC-relatives.XVI congresso nazionale delle malattie digestive - SIGE, Verona. *Digest Liver Dis* 2010, (Supp 2): S84 - OC.06.2.
25. Cantore M., Girelli R., Mambrini A., Boz G., Torri T., Lusenti A., Pacetti P., Orlandi M., Bassi C. A triple approach strategy for patients with locally advanced pancreatic adenocarcinoma.XII National Congress of Medical Oncology, Roma, 6-8 novembre, 2010. *Suppl Tumori* 2010, (1): S147 - Session H: Gastrointestinal tumours (colorectal excluded) - H20.
26. Capello D., Piranda D., Martini M., Baldanzi G., Cerri M., Deambrogi C., Gloghini A., Morra E., Spina M., Tirelli U., Paulli M., Graziani A., Larocca L. M., Gaidano G., Sinigaglia G., Carbone A. Genetic and epigenetic inactivation of negative regulators of the citokine and B-Cell receptor signaling pathways in immunodeficiency-related lymphomas.XI Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Turin, Italy. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 3): S49 - Oral Communication - C048.
27. Capone D., Giergji M., Fedrigo F., Pase P., Ros L., Bassi I., Martin R., Cirillo T. R., Pacenzia R., Zanini F., Annunziata M. A., Truccolo I., De Cicco L., Mascarini M. Il gioco piuttosto che i sedativi in radioterapia.XXXVI Congresso Nazionale AIEOP (Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica), Pisa. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 1): S86 - P165.
28. Celio L., Frustaci S., Denaro A., Buonadonna A., Ardizzoia A., Piazza E., Fabi A., Capobianco A. M., Saibene G., Bajetta E. Dexamethasone (DEX)-sparing regimen for prevention of emesis following moderately emetogenic chemotherapy (MEC): analysis of prognostic factors affecting anti-emetic outcome. an I.T.M.O. study.35th ESMO Congress, Milano. *Ann Oncol* 2010, (8_suppl): viii382 - Session: supportive care - 1255P.
29. Cervo S., Nigris M., Guida V., Simoni E., Perin T., Canzonieri V., Steffan A. Biobanking organization in a cancer center.42° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SI-

- BioC), Roma. *Biochimica Clinica* 2010, (5): 383 -
30. Ciabattoni A., Guenzi M., Morra A., Roncadin M., Huscher A, [with the behalf of the Breast Cancer Group of Italian Society of Radiation Oncology]. Whole breast hypo fractionation in breast cancer patients after conservative surgery: a survey by the Breast Cancer Group of Italian Society of Radiation Oncology. XX Congresso Nazionale AIRO, Napoli. *Tumori* 2010, (2): S51 - S52.
 31. Crivellari D., Spazzapan S., Magri M., Frustaci S., Talamini R., Lombardi D., Torrissi E., Scalone S., Miolo G., Veronesi A. Lapatinib plus capecitabine in highly pretreated HER2-positive metastatic breast cancer: A single-institution experience. ASCO Annual Meeting Proceedings, Chicago. *J Clin Oncol* 2010, (15_suppl): 1145 -
 32. Dal Bo M., Secchiero P., Degan M., Marconi D., Bomben R., Benedetti D., Zucchetto A., Pozzato G., Gaidano G., Del Poeta G., Forconi F., Zauli G., Gattei V. MDM4/MDMX is overexpressed in chronic lymphocytic leukaemia (CLL) and marks a subset of P53WILD-TYPE cll with a poor cytotoxic response to NUTLIN-3. 15 th Congress of the European Hematology Association, Spain, Barcelona. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 2): 309-310 - Session: Chronic lymphocytic leukemia - Biology 2;0742.
 33. Dal Bo M., Secchiero P., Degan M., Marconi D., Bomben R., di Iasio M. G., Benedetti D., Zucchetto A., Luciano F., Simotti C., Pozzato G., Gaidano G., Del Poeta G., Forconi F., Zauli G., Gattei V. Gene expression signature of P53 mutated and/or deleted chronic lymphocytic leukaemia cells identifies arhgdia as a gene universally overexpressed in CLL. 15 th Congress of the European Hematology Association, Spain, Barcelona. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 2): 40 - Session: Cellular and molecular hematology 1;0101.
 34. De Cicco M., Malafronte M., Lazzarini R., Spessotto P., Massolino B., Fantin D., Bertuzzi C. A., Veronesi A., Biolo G. Effect of intensive insulin therapy on glutathione synthesis rate in cancer patients with stress hyperglycemia after major surgery. ASCO Annual Meeting Proceedings, Chicago. *J Clin Oncol* 2010, (15_suppl): e19593 -
 35. De Paoli A. Trattamenti neoadiuvanti nel carcinoma rettale: strategie "adaptive". The "adaptive" strategy in the treatment of rectal cancer. XX Congresso Nazionale AIRO, Napoli. *Tumori* 2010, (2): R32 -
 36. De Re V., Caggiari L., De Zorzi M., Da Ponte A., Maiero S., Canzonieri V., Cannizzaro R. KIR/HLA genotype associated with complicated celiac disease. XVI congresso nazionale delle malattie digestive - SIGE, Verona. *Digest Liver Dis* 2010, (Supp 2): S117 - P.40.
 37. De Vita F., Orditura M., Vecchione L., Martinelli E., Farella A., Pacelli R., Di Genio A., Innocente R., Pinto C., Chiarion-Sileni V., Galizia G., Ciardiello F. A multicenter phase ii study of induction ct with folfox-4 and cetuximab followed by rt and cetuximab in locally advanced esophageal cancer (LLAEC): final results. ESMO Conference: 12th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, Spain. *Ann Oncol* 2010, (6_suppl): vii27 - Poster: P-0025.
 38. Del Poeta G., Del Principe M. I., Simotti C., Buccisano F., Rossi F. M., Ottaviani L., Zucchetto A., Sarlo C., Rossi D., Maurillo L., Gianni L., Bruno A., De Fabritiis P., Venditti A., Gaidano G., Gattei V., Amadori S. CD69 and CD79B overexpression prognosticate a poor outcome in chronic lymphocytic leukemia. XI Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Turin, Italy. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 3): S65 - Oral Comunicazione - C085.
 39. Del Poeta G., Del Principe D., Bulian P., Ragusa D., Rossi D., Perrotti A. P., Zucchetto A., Buccisano F., Degan M., Maurillo M., Gianni L., Ottaviani L., Luciano F., Venditti A., De Fabritiis P., Gattei V., Gaidano G., Amadori S. Persistent phenotypic complete remission or maintenance treatment predict for long-lasting response duration and longer overall survival in chronic lymphocytic leukemia. 15 th Congress of the European Hematology Association, Spain, Barcelona. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 2): 322 - Session: Chronic lymphocytic leukemia - Clinical;0773.
 40. Del Poeta G., Del Principe M. I., Zucchetto A., Buccisano F., Bomben R., Luciano F., Dal Bo M., Maurillo L., Rossi F., Ottaviani L., De Fabritiis P., Venditti A., Gaidano G., Gattei V., Amadori S. CD69 and CD79B overexpression identify poor risk chronic lymphocytic leukemia. 15 th Congress of the European Hematology Association, Spain, Barcelona. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 2): 317-318 - Session: Chronic lymphocytic leukemia - Biology 2;0762.
 41. Del Poeta Giovanni, Del Principe Maria Ilaria, Rossi Francesca Maria, Coletta Angela, Buccisano Francesco, Simotti Cristina, Cox Maria Christina, Luciano Fabrizio, Zucchetto Antonella, Maurillo Luca, Biagi Annalisa, Niccola Pasquale, Consalvo Maria Antonietta Irno, Perrotti Alessio Pio, Venditti Adriano, De Fabritiis Paolo, Gattei Valter, Amadori Sergio. Normal Fish Cytogenetics and 13q Deletions Unveil Marked Biological and Clinical Heterogeneity In Chronic Lymphocytic Leukemia. ASH Annual Meeting Abstracts. *Blood* 2010, (21): 2692 - Session: Leukemias - Biology, Cytogenetics and Molecular Markers in Diagnosis and Prognosis: Poster II.
 42. Del Poeta Giovanni, Del Principe Maria Ilaria, Bulian Pietro, Simotti Cristina, Buccisano Francesco, Luciano Fabrizio, Zucchetto Antonella, Ottaviani Licia, Maurillo Luca, Sarlo Chiara, Biagi Annalisa, Gianni Laura, Perrotti Alessio Pio, Venditti Adriano, Fabritiis Paolo de, Gattei Valter, Amadori Sergio. Clinical Significance of CD69 Expression In Chronic Lymphocytic Leukemia. ASH Annual Meeting Abstracts. *Blood* 2010, (21): 3574 - Session: CLL - Biology and Pathophysiology, excluding Therapy: Poster III.
 43. Del Principe D., Bulian P., Ragusa D., Rossi D., Buccisano F., Perrotti A. P., Zucchetto A., Degan M., Maurillo M., Gianni L., Ottaviani L., Luciano F., Venditti A., De Fabritiis P., Gaidano G., Gattei V., Amadori S., Del Poeta

- G. Persistent immunophenotypic complete remission predicts for longer response duration and overall survival in chronic lymphocytic leukemia. XI Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Turin, Italy. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 3): S84 - Chronic Lymphocytic Leukemia I - P034.
44. Del Principe M. I., Buccisano F., Sarlo C., Rossi F. M., Irno Consalvo M. A., Ottaviani L., Maurillo L., Bulian P., Gianni L., Simotti C., Perrotti A. P., Venditti A., Gattei V., De Fabritiis P., Amadori S., Del Poeta G. BAX/BCL-2 ratio predicts disease progression and overall survival in chronic lymphocytic leukemia. XI Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Turin, Italy. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 3): S64-S65 - Oral Communication - C084.
 45. Di Febo F., Tasciotti L., Di Tommaso M., Vinciguerra A., De Paoli A., Genovesi D., Ausili-Cefaro G. Interobserver variability of clinical target volume delineation for gastric cancer after radical surgery. XX Congresso Nazionale AIRO, Napoli. *Tumori* 2010, (2): S68 - S69.
 46. Falcone A., Loupakis F., Cupini S., Cortesi E., Buonadonna A., Tomasello G., Banzi M., Ronzoni M., Zaniboni A., Masi G. FOLFOXIRI plus bevacizumab (BV) versus FOLFIRI plus BV as first-line treatment of metastatic colorectal cancer (MCRC): Preliminary safety results of the phase III randomized TRIBE study by the Gruppo Oncologico Nord-Ovest (GONO). ASCO Annual Meeting Proceedings, Chicago. *J Clin Oncol* 2010, (15_suppl): 3543
 47. Ferrero S., Capello D., Svaldi M., Barbiero S., Gatti D., Drandi D., Monitillo L., Bussano S., Boi M., Lobetti Bodo- ni C., Bertoni F., Zucca E., Gattei V., Palumbo A., Boccadoro M., Cortelazzo S., Gaidano G., Ladetto M. Multiple myeloma immunoglobulin heavy chain (IGH) sequences show no intra-disease clustering but are occasionally related to repertoires from normal B-cells and other lymphoid tumors. XI Congress of the Italian Society of Expe- rimental Hematology, Turin, Italy. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 3): S44-S45 - Oral Communication - C039.
 48. Ferrero S., Capello D., Svaldi M., Boi M., Gatti D., Drandi D., Monitillo L., Bussano S., Barbiero S., Lobetti Bodo- ni C., Bertoni F., Zucca E., Gattei V., Palumbo A., Boccadoro M., Cortelazzo S., Gaidano G., Ladetto M. Multiple myeloma immunoglobulin sequences show no intra-disease clustering but are occasionally related to repertoires from normal lymphocytes and other B-CELL tumors. 15 th Congress of the European Hematology Association, Spain, Barcelona. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 2): 133-134 - Session: Myeloma and other monoclonal gam- mopathies - Biology 1;0331.
 49. Ferrero Simone, Capello Daniela, Svaldi Mirija, Drandi Daniela, Boi Michela, Barbiero Sara, Gatti Daniela, Rossi Davide, Genuardi Elisa, Antico Odetta, Ghione Paola, Zanni Manuela, Rocci Alberto, Bertoni Francesco, Zucca Emanuele, Gattei Valter, Palumbo Antonio, Cortelazzo Sergio, Boccadoro Mario, Gaidano Gianluca, et al. IGH Repertoire Analysis In Multiple Myeloma (MM): Lack of Intra-Disease Homology and Occasional Clustering with Sequences of Other B-Cell Neoplasms Sharing Identical Geographical Origin. ASH Annual Meeting Abstracts. *Blood* 2010, (21): 2951 - Session: Myeloma - Biology and Pathophysiology, excluding Therapy: Poster II.
 50. Forconi F., Cencini E., Rossi D., Sozzi E., Sicuranza A., Bomben R., Marasca R., Coscia M., Massaia M., Veronese S., Tedeschi A., Montillo M., Fazzi R., Petrini M., Ciolli S., Bosi A., Dottori R., Pirrotta M. T., Caremani A., Del Poeta G., et al. IGHV1-69/D3-16/J3 subset 6 is associated with indolent disease course of early stage CLL (RAI 0) independent of unmutated status. 15 th Congress of the European Hematology Association, Spain, Barcelona. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 2): 43 - Session: Cellular and molecular hematology 1;0107.
 51. Forconi F., Sozzi E., Rossi D., Cencini E., Sicuranza A., Marasca R., Coscia M., Massaia M., Veronese S., Tedeschi A., Montillo M., Fazzi R., Petrini M., Ciolli S., Bosi A., Dottori R., Algeri R., Pirrotta M. T., Caremani A., Bomben R., et al. IGHV1-69/D3-16/J3 subset 6 is associated with indolent disease course of early stage cll (RAI 0), which is independent of unmutated IGH status. XI Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Turin, Italy. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 3): S91 - Chronic Lymphocytic Leukemia I - P053.
 52. Forconi Francesco, Cencini Emanuele, Rossi Davide, Bomben Riccardo, Sozzi Elisa, Coscia Marta, Massaia Massimo, Veronese Silvio, Tedeschi Alessandra, Montillo Marco, Fazzi Rita, Petrini Mario, Ciolli Stefania, Bosi Alberto, Dottori Roberto, Pirrotta Maria Teresa, Caremani Alessandra, Poeta Giovanni Del, Giudice Ilaria Del, Santangelo Simona, et al. Unmutated IGHV1-69/D3-16/J3 Stereotyped HCDR3 Rearrangements (Subset 6) Are Associated with Indolent Disease Course and Have Outcome Independent of Mutational Status In Early Stage CLL (Rai 0). ASH Annual Meeting Abstracts . *Blood* 2010, (21): 1371 - Session: CLL - Biology and Pathophysiology, excluding Therapy: Poster I.
 53. Fratino L., Bearz A., Polesel J., Lestuzzi C., Vaccher E., Tirelli U. Use of a comprehensive geriatric assessment (CGA) to guide the use of sorafenib in unfit elderly patients (EP) with metastatic renal cell carcinoma (RCC). ASCO Annual Meeting Proceedings, Chicago. *J Clin Oncol* 2010, (15_suppl): e19636 -
 54. Generali D., Zanconati F., Querzoli P., Sapino A., Di Bonito M., Perin T., Pronzato P., Giardina C., Tinterri C., Di Napoli A. The 70-gene expression profile for breast cancer patients in Italian hospitals. 35th ESMO Congress, Milano. *Ann Oncol* 2010, (8_suppl): viii89 - Session: breast cancer, early - 249P.
 55. Giacalone A., Fratino L., Polesel J., Berretta M., Nigri P., Tirelli U. Therapeutic and Mobilizing Activity of a Vi- norelbine, Ifosfamide and Cytarabine Regimen (VIHA) as Salvage Regimen In Resistant/Relapse Non Hodgkin Lymphoma (NHL). MASCC/ISOO 2010 International Symposium, Vancouver, Canada. *Support Care Cancer*

2010, (supp 3): S182 - 19-214.

56. Giangaspero F., Buttarelli F. R., Modena P., Antonelli M., Morra A., Lauriola L., Di Rocco C., Miceli R., Garrè M., Sardi I., Genitori L., Gandola L., Massimino M. Nucleolin and human telomerase reverse transcriptase (Htert) expression as independent prognostic factor in childhood ependymomas. *Neuro Oncol* 2010, (6): ii25 - EPEN.03.
57. Gobbi G., Mirandola P., Carubbi C., Di Marcantonio D., Bucci G., Micheloni C., De Marco L., Federici A. B., Vitale M. Role of glycoprotein IB-VON Willebrand factor complex and of other modulators in platelet formation. XI Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Turin, Italy. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 3): S20-S21 - Main Program.
58. Gobbi G., Mirandola P., Carubbi C., Di Marcantonio D., Bucci G., Micheloni C., De Marco L., Federici A. B., Vitale M. CD38 is part of a network of molecules regulating the homing of CLL cells. XI Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Turin, Italy. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 3): S27 - Best Abstracts - BEST-05.
59. Govi S., Dolcetti R., Ponzoni M., Pasini E., Doglioni C., Bertoni F., Cavalli F., Zucca E., Ferreri A. J., International Extranodal Lymphoma Study group. A phase II trial addressing the prevalence of chlamydial infection and eradication efficacy of antibiotic therapy in marginal zone lymphoma (OAMZL) and other lymphoproliferative disorders of the ocular adnexae (LPDOA). ASCO Annual Meeting Proceedings, Chicago. *J Clin Oncol* 2010, (15_suppl): e18520
60. Govi S., Dolcetti R., Ponzoni M., Pasini E., Doglioni C., Bertoni F., Cabrera M. E., Stelitano C., Zaja F., Montalban Sanz C., Cavalli F., Zucca E., Ferreri A. A phase II trial to investigate the link with infectious agents in ocular adnexal marginal zone lymphoma, especially with chlamydia species, and the antineoplastic effects of doxycycline (IELSG#27). 15th Congress of the European Hematology Association, Spain, Barcelona. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 2): 112 - Session: Lymphoma - Clinical 1;0282.
61. Griesinger F., Bearz A., Eberhardt W., Garrido P., Isla D., Ko Y., Kohlhauf M., Schneider C., Thatcher N., Pavlakis N. Safety of first-line bevacizumab (BV)-based therapy in the SAIL (MO19390) trial: central tumour location (CTL) and hypertension (HTN) in patients (PTS) with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). 35th ESMO Congress, Milano. *Ann Oncol* 2010, (8_suppl): viii144 - Session: Chest tumors - 429P.
62. Grignani G., Palmerini E., Stacchiotti S., Boglione A., Ferraresi V., Frustaci S., Comandone A., Casali P. G., Ferrari S., Aglietta M. A phase II trial of imatinib (IM) in relapsed, nonresectable chondrosarcoma (CS) expressing platelet-derived growth factor receptor- α or - β (PDGFR- α /PDGFR- β): An Italian Sarcoma Group study. ASCO Annual Meeting Proceedings, Chicago. *J Clin Oncol* 2010, (15_suppl): 10060 -
63. Gronchi A., Frustaci S., Mercuri M., Martin Broto J., Lopez-Pousa A., Mariani L., Verderio P., Quagliuolo V., Casali P. G., Picci P. Localized, high-risk soft tissue sarcomas (STS) of the extremities and trunk wall in adults: Three versus five cycles of full-dose anthracycline and ifosfamide adjuvant chemotherapy: A phase III randomized trial from the Italian Sarcoma Group (ISG) and Spanish Sarcoma Group (GEIS). ASCO Annual Meeting Proceedings, Chicago. *J Clin Oncol* 2010, (15_suppl): 10003 -
64. Lestuzzi C., Tartuferi L., Viel E., Vaccher E., Lleshi A., Frustaci S., Buonadonna A., Berretta M., Talamini R., Meneguzzo N. Effort angina and silent ischemia during 5-fluorouracil chemotherapy: a prospective study. European Society of Cardiology (ESC) Congress, Stockholm, Sweden. *Eur Heart J* 2010, (sup): 482-483 - P2959.
65. Lestuzzi C., Lafaras C., Gralac R., Imazio M., Cervesato E., Viel E., Tartuferi L., Bearz A., Berretta M., Bishiniotis T., Platogiannis D. N., Tumolo S., Tomkowski W., Boni L., Falcone A. Neoplastic pericarditis: comparative analysis of different treatment strategies. A multicentric study. XII National Congress of Medical Oncology, Roma, 6-8 novembre, 2010. *Suppl Tumori* 2010, (1): S32-33 - Session B: Supportive and palliative care - B17.
66. Lleshi A., Berretta M., Garlassi E., Vaccher E., Ventura P., Di Benedetto F., Cacopardo B., Lazzarini R., Tirelli U. Sorafenib in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma (HCC) in HIV-positive patient (PTS) in the highly active antiretroviral therapy (HAART). XII National Congress of Medical Oncology, Roma, 6-8 novembre, 2010. *Suppl Tumori* 2010, (1): S148 - Session H: Gastrointestinal tumours (colorectal excluded) - H23.
67. Loibl S., Bontenbal M., Ring A., Kaufmann M., Crivellari D., Fehm T., Heinrigs M., Lenhard M., Mehta K., Von Minckwitz G. Breast cancer during pregnancy – a prospective and retrospective European registry (GBG-20/BIG02-03). European Breast Cancer Conference (EBCC) 7, Barcelona, Spain. *Eur J Cancer Supplements* 2010, (3): 205 - Poster session: Epidemiology, management care and pregnancy 499.
68. Luksch R., Tienghi A., Abate M., Fagioli F., Prete A., Tamburini A., Bisogno G., Favre C., Mascarini M., Brach del Prever A., Podda M., Dileo P., Barbieri E., Gandola L., Alvegaard T., Ferrari S. Chemioterapia intensiva e autotrapianto di cellule staminali emopoietiche nel sarcoma di Ewing: risultati preliminari del protocollo ISG/SSG IV per sarcoma di Ewing ad alto rischio. XXXVI Congresso Nazionale AIEOP, Pisa. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 1): S27 - Sessione: Trapianto;C007.
69. Maffei R., Martinelli S., Santachiara R., Rossi D., Sozzi E., Zucchetto A., Rigolin G. M., Fiorcari S., Fontana M., Coluccio V., Debba G., Zucchini P., Cuneo A., Gattei V., Del Poeta G., Forconi F., Gaidano G., Torelli G., Marasca R. Increased plasma levels of angiopoietin-2 identify CLL patients with adverse clinical outcome inside mutated IGHV and low risk karyotype subsets. XI Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Turin, Italy.

Haematol-Hematol J 2010, (Supp 3): S85 - Chronic Lymphocytic Leukemia I - P036.

70. Magagnoli Massimo, Balzarotti Monica, Anastasia Antonella, Mazza Rita, Giordano Laura, Castagna Luca, Spina Michele, Romano Alessandra, Bramanti Stefania, Santoro Armando. Therapeutic and Mobilizing Activity of a Vinorelbine, Ifosfamide and Cytarabine Regimen (VIHA) as Salvage Regimen In Resistant/Relapse Non Hodgkin Lymphoma (NHL).ASH Annual Meeting Abstracts. Blood 2010, (21): 1761 - Session: Lymphoma - Chemotherapy, excluding Pre-Clinical Models: Poster I.
71. Maiero S., Fornasarig M., Venturini S., Canzonieri V., Cannizzaro R. An unusual case of pneumatosis cystoides gastrointestinalis caused by non-hodgkin lymphoma.XVI congresso nazionale delle malattie digestive - SIGE, Verona. Digest Liver Dis 2010, (Supp 2): S140 - P.105.
72. Marasca R., Maffei R., Martinelli S., Santachiara R., Rossi D., Guarnotta C., Zucchetto A., Rigolin G., Fiorcari S., Castelli I., Fontana M., Coluccio V., Leonardi G., Zucchini P., Tripodo C., Cuneo A., Gattei V., Del Poeta G., Forconi F., Gaidano G., et al. Angiopoietin-2 plasma dosage predicts time to first treatment (TTFT) and overall survival (OS) in chronic lymphocytic leukemia.15 th Congress of the European Hematology Association, Spain, Barcelona. Haematol-Hematol J 2010, (Supp 2): 312 - Session: Chronic lymphocytic leukemia - Biology 2;0749.
73. Martellotta F., Berretta M., Lleshi A., Schioppa O., Izzi I., Zanet E., Vaccher E, Garlassi E., Tirelli U. Clinical presentation and outcome of squamous cell carcinoma of the anus (SCCA) in HIV-infected patients: a Gicat clinical study.XII National Congress of Medical Oncology, Roma, 6-8 novembre, 2010. Suppl Tumori 2010, (1): S20-21 - Session A: Colorectal cancer - A41.
74. Mascarin M., Drigo A., Chiovati P., Gigante M., Dassi A, Balter R., Sala A., Migliorati R., Cinelli G., Zanazzo G., Nocerino D., Skrap M., De Zen L., Capra E., Trovò M. G. Irradiazione craniospinale con tomoterapia.XXXVI Congresso Nazionale AIEOP, Pisa. Haematol-Hematol J 2010, (Supp 1): S7-S8 - Sessione: Tumori solidi;P011.
75. Mascarin M., Annunziata M. A., Bianchet K., Bomben R., Bulian P., Capone D., Carlet M., Chimienti E., Cirillo T. R., De Paoli A, De Zan L., Frustaci S., Gigante M., Giovannini L., Franchin G., Michieli M. G., Minatel E., Rupo M., Scalone S., Spina M., et al. Oncologia dell'adolescente e del giovane adulto: l'Area Giovani del Centro di Riferimento Oncologico di Aviano.XXXVI Congresso Nazionale AIEOP, Pisa. Haematol-Hematol J 2010, (Supp 1): S82 - P155.
76. Mascarin M., Drigo A., Chiovati P., Dassi A, Avanzo M., Balter R., Sala F., Migliorati R., Cinalli G., Zanazzo G., Pusiol A., Burnelli R., Gigante M., Trovo M., Franchin G., De Paoli A, Trovò M. G. Indications for tomotherapy in pediatric-adolescent patients.XX Congresso Nazionale AIRO, Napoli. Tumori 2010, (2): S76 - S77.
77. Mascarin M., Chiovati P., Drigo A. Lezione di aggiornamento. Nuove tecnologie ed indice terapeutico in radioterapia pediatrica. New technologies and therapeutic index in pediatric radiotherapy.XX Congresso Nazionale AIRO, Napoli. Tumori 2010, (2): R63 - R65.
78. Mascarin M., Giergji M., Fantin D., Bortolussi R., Fabiani F., Bertuzzi C. A., Gigante M., Capone D., Fedrigo F., Pase P., Ros L., Bassi I., Pacenzia R., D'Ecclesia G., Bulian P., De Cicco L. La sedazione con propofol in radioterapia pediatrica.XXXVI Congresso Nazionale AIEOP, Pisa. Haematol-Hematol J 2010, (Supp 1): S99 - P194.
79. Mascarin M., Drigo A., Gigante M., Trovò M., Chiovati P., Dassi A, Sartor G., Balter R., Migliorati R., Zanazzo G., Pusiol A., Burnelli R., De Zan L., Minatel E., Franchin G. Indicazioni alla tomoterapia in radioterapia pediatrica.XXXVI Congresso Nazionale AIEOP, Pisa. Haematol-Hematol J 2010, (Supp 1): S81-S82 - C019.
80. Masi G., Loupakis F., Frustaci S., Tuzi A., Passalacqua R., Cupini S., Ribecco A., Andreuccetti M., Boni L., Falcone A. Bevacizumab (BV) in combination with folfoxiri compared to bv plus folfiri as first-line treatment of metastatic colorectal cancer (MCRC): preliminary safety results of the tribe study by the gruppo oncologico nord-ovest (GONO) .35th ESMO Congress, Milano. Ann Oncol 2010, (8_suppl): viii197 - Session: colorectal cancer - 608P.
81. Masi G., Loupakis F., Frustaci S., Tuzi A., Tomasello G., Ricesoli M., Banzi M., Ricci V., Sonaglio C., Racca P., Dargenio F., Allegrini G., Andreuccetti M., Boni L., Falcone A. Bevacizumab (BV) in combinationwith folfoxiri compared to bv plus folfiri as first-line treatment ofmetastatic colorectal cancer (MCRC): preliminary safety results of the tribe study by the gruppo oncologico nord-ovest (GONO).XII National Congress of Medical Oncology, Roma, 6-8 novembre, 2010. Suppl Tumori 2010, (1): S7 - Session A: Colorectal cancer - A8.
82. Massimino M., Gandola L., Barra S., Giangaspero F., Casali C., Potepan P., Di Rocco C., Nozza P., Collini P., Viscardi E., Bertin D., Biassoni V., Cama A., Milanaccio C., Modena P., Balter R., Tamburrini G., Peretta P., Mascarin M., Scarzello G., et al. Esperienza decennale dell'AIEOP nel trattamento dell'ependimoma intracranico dei bambini al di sotto dei 3 anni con omissione o dilazione della radioterapia.XXXVI Congresso Nazionale AIEOP, Pisa. Haematol-Hematol J 2010, (Supp 1): S5 - Sessione: Tumori solidi;P005.
83. Massimino M., Garrè M., Cama A., Solero C., Genitori L., Sardi I., Di Rocco C., Viscardi E., Modena P., Barra S., Scarzello G., Galassi E., Giangaspero F., Gendola L. Second-look surgery (SLS) for ependymoma: the italian experience. Neuro Oncol 2010, (6): ii102 - P-EPEN.12.
84. Mella S., Narciso D., Muzzati B., Annunziata M. A., Grassi L. Supportive Care in Oncology: Effectiveness Evidence for the Schultz's Autogenic Training. Psycho-Oncology 2010, (S2): 273 -

85. Merli Michele, Spina Michele, Luminari Stefano, Basilico Claudia, Targhetta Clara, Visco Carlo, Levis Alessandro, Rossi Davide, D'Arco Alfonso Maria, Rigacci Luigi, Ambrosetti Achille, Musto Pellegrino, Tucci Alessandra, Chiappella Annalisa, Ferrario Andrea, Rattotti Sara, Ferretti Virginia Valeria, Pascutto Cristiana, Arcaini Luca. Prognostic Models to Predict Survival In Indolent and Aggressive Non-Hodgkin's Lymphomas Associated with Hepatitis C Virus Infection: a Multicenter Italian Study on 1,043 Patients. *ASH Annual Meeting Abstracts. Blood* 2010, (21): 2821 - Session: Lymphoma - Chemotherapy, excluding Pre-Clinical Models: Poster II.
86. Modena P., Boeri M., Lorenzetto E., Facchinetti F., Verri C., Giuliano A., Collini P., Finocchiaro G., Giangaspero F., Sardi I., Genitori L., Maestro R., Sozzi G., Massimino M. Ependymoma- specific expression signatures identify promising prognostic and therapeutic markers. *Neuro Oncol* 2010, (6): ii101 - P-EPEN.06.
87. Muzzati B., Mella S., Narciso D., Viel A., Dolcetti R., Annunziata M. A., Grassi L. Mood State Profile and Coping Strategies During the Genetic Screening for BRCA-1/2 Genes: A Comparison between the Testing and the Outcome Disclosure Phase. *Psycho-Oncology* 2010, (S2): 226 -
88. Passalacqua R., Annunziata M. A., Borreani C., Diodati F., Donati G., Fagnani D., Filiberti S., Isa L., Maddalena R., Ollari M. G., Saleri J., Zerla P., Caminiti C. Humanization of cancer care (HUCARE): preliminary results of a study aimed at the implementation of evidence-based recommendations in the psychosocial care of adult cancer patients. *XII National Congress of Medical Oncology, Roma, 6-8 novembre, 2010. Suppl Tumori* 2010, (1): S48 - Session C: Nursing, quality of care and humanization, psycho-oncology - C6.
89. Passalacqua R., Buti S., Simonelli C., Rivoltini L., Castelli C., Camisaschi C., Lo Re G., Lleshi A., Donnini M., Lazzarelli S. Bevacizumab (B) plus immunotherapy (IT) plus chemotherapy (C) (BIC) in metastatic renal cell cancer (MRCC): results and evaluation of circulating t-regulatory cells (TREG) and other cytokines. a goire study. *35th ESMO Congress, Milano. Ann Oncol* 2010, (8_suppl): viii285 - Session: genitourinary tumors - 912P.
90. Passalacqua R., Caminiti C., Annunziata M. A., Borreani C., Diodati F., Fagnani D., Isa L., Filiberti S., Ollari M., Saleri J. Psychosocial care of Italian adult cancer patients: a large collaborative, hospital-based quality improvement project (HUCARE). *35th ESMO Congress, Milano. Ann Oncol* 2010, (8_suppl): viii368 - Session: psycho-oncology - 1201P.
91. Pastrello C., Pin E., Agostini M., Barana D., Fornasari M., Tibiletti M. G., Quai M., Ponz De Leon M., Pucciarelli S., Viel A. Integrated evaluation of unclassified variants in the mismatch repair genes. *3rd Biennial Meeting of InSiGHT (International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours), Düsseldorf. Fam Cancer* 2010, (4): 729 - 730.
92. Pignata S., Scambia G., Savarese A., Sorio R., Breda E., Ferrandina G., Gebbia V., Musso P., Busci L. M., Del Medico P., Vernaglia Lombardi A., Febbraro A., Scollo P., Gallo C., Perrone F. Carboplatin (C) Plus Paclitaxel (P) Versus Carboplatin Plus Pegylated Liposomal Doxorubicin (PLD) in Patients With Advanced Ovarian Cancer (AOC): Final Analysis of the Mito- 2 Randomized Multicenter Trial. *XII National Congress of Medical Oncology, Roma, 6-8 novembre, 2010. Suppl Tumori* 2010, (1): S87-88 - Session E: Genitourinary and gynaecological tumors - E6.
93. Pignata S., Scambia G., Savarese A., Sorio R., Breda B., Ferrandina G., Murgia V., Tamberi S., Signoriello S., Di Maio M. Carboplatin plus paclitaxel versus carboplatin plus pegylated liposomal doxorubicin as firstline treatment for patients with ovarian cancer: the mito-2 (multicentre Italian trials in ovarian cancer) randomized phase III trial. *35th ESMO Congress, Milano. Ann Oncol* 2010, (8_suppl): viii304 - Session: gynecological cancer - 970O.
94. Pignata S., Scambia G., Savarese A., Sorio R., Breda E., Legge F., Gebbia V., Musso P., Gallo C., Perrone F., on behalf of MITO Group. Carboplatin (C) plus paclitaxel (P) versus carboplatin plus pegylated liposomal doxorubicin (PLD) in patients with advanced ovarian cancer (AOC): Final analysis of the MITO-2 randomized multicenter trial. *ASCO Annual Meeting Proceedings, Chicago. J Clin Oncol* 2010, (18_suppl): Session: Gynecologic Cancer - LBA5033.
95. Polesel J., Talamini R., Barzan L., Zucchetto A., Bidoli E., Dal Maso L., Negri E., Libra M., Montella M., Serraino D. Tobacco smoking, alcohol drinking, and the risk of nasopharyngeal cancer in Italy. *Euroepi 2010. Epidemiology and Public Health in an Evolving Europe. XXXIV Congresso Nazionale AIE, Florence. Epidemiol Prev* 2010, (5-6 suppl 1): 76-7 - Session: Tobacco - 076.
96. Porta C., Procopio G., Carteni G., Sabbatini R., Bearz A., Chiappino I., Ruggeri E. M., Lo Re G., Ricotta R., Zustovich F. An Italian multicentre retrospective analysis of 189 advanced renal-cell carcinoma patients treated sequentially, either with sorafenib followed by sunitinib, or vice versa. *35th ESMO Congress, Milano. Ann Oncol* 2010, (8_suppl): viii289 - Session: genitourinary tumors - 922P.
97. Potepan P., Biassoni V., Gandola L., Bongarzone I., Spreafico F., Pecori E., Modena P., Bach F., Massimino M. Secondary dissemination (SD) in diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG) is correlated to patients age. *Neuro Oncol* 2010, (6): ii74 - P-HGG.22.
98. Re Alessandro, Balsalobre Pascual, Michieli Mariagrazia, Ribera Jose M., Allione Bernardino, Almici Camillo, Ferremi Pierino, Mazzucato Mario, Cattaneo Chiara, Casari Salvatore, Spina Michele, Skert Cristina, Diez-Martin Jose L., Tirelli Umberto, Rossi Giuseppe. Peripheral Blood Stem Cell Mobilization In HIV Positive Patients with Lymphoma Candidates to Autologous Transplantation: Predictive Factors Analysis for Failure or Suboptimal Stem

- Cell Collection.ASH Annual Meeting Abstracts. Blood 2010, (21): 2250 - Session: Cell Processing: Poster II.
99. Rinaldi Andrea, Mian Michael, Kwee Ivo, Deambrogi Clara, Rossi Davide, Forconi Francesco, Mensah Afua Adjeiwaa, Spina Valeria Romina, Sozzi Elisa, Drandi Daniela, Ladetto Marco, Maffei Rossana, Marasca Roberto, Gattei Valter, Cavalli Franco, Zucca Emanuele, Gaidano Gianluca, Bertoni Francesco. SNP6 Array Better Defines Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Prognostic Groups.ASH Annual Meeting Abstracts. Blood 2010, (21): 3611 - Session: CLL - Biology and Pathophysiology, excluding Therapy: Poster III.
 100. Rossi D., Spina V., Deambrogi C., Rasi S., Cerri M., Brusca A., Forconi F., Marasca R., Carbone A., Gattei V., Capello D., Gaidano G. Intraclonal diversification of immunoglobulin genes identifies two distinct molecular subtypes of richter transformation.15 th Congress of the European Hematology Association, Spain, Barcelona. Haematol-Hematol J 2010, (Supp 2): 42-43 - Session: Cellular and molecular hematology 1;0106.
 101. Rossi D., Spina V., Deambrogi C., Laurenti L., Stamatopoulos K, Lucioni M., Arcani L., Rocque G. B., Malik J. T., Chang J., Chigrinova E., Nomdedeu J. F., Forconi F., Marasca R., Besson C., Paulli M., Carbone A., Larocca L. M., Gattei V., Bertoni F., et al. The genetics of richter syndrome identifies disease heterogeneity and is an independent predictor of survival post transformation.XI Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Turin, Italy. Haematol-Hematol J 2010, (Supp 3): S63-S64 - Chronic Lymphocytic Leukemia - C081.
 102. Rossi D., Spina V., Deambrogi C., Laurenti L., Stamatopoulos K, Lucioni M., Arcani L., Rocque G. B., Malik J. T., Chang J., Chigrinova E., Nomdedeu J. F., Forconi F., Marasca R., Besson C., Paulli M., Carbone A., Larocca L. M., Gattei V., Bertoni F., et al. The genetics of richter syndrome identifies disease heterogeneity and is an independent predictor of survival post transformation.15 th Congress of the European Hematology Association, Spain, Barcelona. Haematol-Hematol J 2010, (Supp 2): 221-222 - Session: Chronic lymphocytic leukemia;0541.
 103. Rossi Davide, Spina Valeria, Capello Daniela, Forconi Francesco, Martini Maurizio, Rasi Silvia, Fangazio Marco, Gattei Valter, Larocca Luigi M., Bertoni Francesco, Gaidano Gianluca. Molecular History of Richter Syndrome: Origin From a Common Ancestor Cell Already Present at Chronic Lymphocytic Leukemia Diagnosis.ASH Annual Meeting Abstracts. Blood 2010, (21): 2425 - Session: CLL - Biology and Pathophysiology, excluding Therapy: Poster II.
 104. Rossi Davide, Spina Valeria, Deambrogi Clara, Rasi Silvia, Laurenti Luca, Stamatopoulos Kostas, Arcaini Luca, Lucioni Marco, Rocque Gabrielle R., Xu-Monette Zijun Y., Visco Carlo, Chang Julie, Chigrinova Ekaterina, Forconi Francesco, Marasca Roberto, Besson Caroline, Papadaki Theodora, Paulli Marco, Larocca Luigi M., Pileri Stefano A., et al. The Molecular Profile of Richter Syndrome Predicts Survival From Transformation: The Role of Clonal Relationship.ASH Annual Meeting Abstracts. Blood 2010, (21): 3601 - Session: CLL - Biology and Pathophysiology, excluding Therapy: Poster III.
 105. Rossi Francesca Maria, Rossi Davide, Deambrogi Clara, Bertoni Francesco, Dal Bo Michele, Giudice Ilaria Del, Rinaldi Andrea, Kwee Ivo, Palumbo Giuseppe A., Nanni Mauro, Corradini Giorgia, Tissino Erika, Ladetto Marco, Coletta Angela, Luciano Fabrizio, Gozzetti Alessandro, Crupi Rosaria, Pozzato Gabriele, Laurenti Luca, Forconi Francesco, et al. 13q14 Chromosome Deletion Size and Number of Deleted Cells Influence Prognosis In Chronic Lymphocytic Leukemia.ASH Annual Meeting Abstracts. Blood 2010, (21): 3578 - Session: CLL - Biology and Pathophysiology, excluding Therapy: Poster III.
 106. Santarosa M., Caragnano A., Maestro R. Sarcoma cell lines express stem-cell associated features.21st Meeting of the The European Association for Cancer Research (EACR), Oslo. Eur J Cancer Supplements 2010, (5): 135 - 528.
 107. Schiappacassi M., Sonego M., Bagnoli M., Dall'Acqua A., Lovisa S., Canevari S., Baldassarre G. Stathmin expression and p53 status: a new rationale for the management of ovarian cancer.XVIII Annual Congress of the European Society of Gene and Cell Therapy (ESGCT), Milano. Human Gene Therapy 2010, (-): 1364 - Or 21.
 108. Schiavini M., Brusadin G., Bodini S., Catania D., Bardo G., Cipressi M., Morabito G., Piccioli F., Brancato G., Attinà C. C. Italian Foundation for Scientific research, training and supporto of nuclear medicine and radiological technologists.Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, Vienna, Austria. Eur J Nucl Med Mol I 2010, (supp 2): S485-6 - T20.
 109. Spazzapan S., Crivellari D., Tumolo V., Russo A. Retreatment with trastuzumab after progression on lapatinib-based therapy in heavily pretreated HER2-positive metastatic breast cancer: A monoinstitutional experience.ASCO Annual Meeting Proceedings, Chicago. J Clin Oncol 2010, (15_suppl): 1082 -
 110. Spina M., Jaeger U., Sparano J. A., Talamini R., Rossi G., Vaccher E, Tirelli U. Long-term follow-up of rituximab and infusional cyclophosphamide, doxorubicin, and etoposide (CDE) in combination with haart in hivrelated non-hodgkin's lymphomas (NHL).35th ESMO Congress, Milano. Ann Oncol 2010, (8_suppl): viii351 - Session: hematological malignancies - 1135O.
 111. Spina M., Martellotta F., Berretta M., Zanet E., Lleshi A., Canzonieri V., Bulian P., Bibas M., Antinori A., Tirelli U. Phase II study of intrathecal long acting liposomal cytarabine in the prophylaxis of lymphomatous meningitis in HIV-related nonhodgkin's lymphoma.35th ESMO Congress, Milano. Ann Oncol 2010, (8_suppl): viii353 - Session: hematological malignancies - 1144D.
 112. Spina M., Antinori A., Bibas M., Re A., Allione B., Mancuso S., Talamini R., Tirelli U. Vebeb regimen and highly

- active antiretroviral therapy (HAART) in patients (PTS) with HD and HIV infection (HD-HIV): final results of the Italian cooperative group on AIDS and tumors (GICAT) study.35th ESMO Congress, Milano. *Ann Oncol* 2010, (8_suppl): viii354 - Session: hematological malignancies - 1148P.
113. Spina M., Ribera J. M., Gabarre J., Wyen C., Montoto S., Jaeger U., Talamini R., Re A., Miralles P., Tirelli U. Hodgkin's disease and HIV infection (HD-HIV): prognostic factors in 596 patients (PTS) within the European group for the study of HIV and tumours (GECAT).8th International Symposium on Hodgkin Lymphoma, Cologne, Germany. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 4): S17 - Advanced Stages - C060.
 114. Spina M., Antoniori A., Bibas M., Re A., Mancuso S., Levis A., Talamini R., Tirelli U. Vebep regimen and highly active antiretroviral therapy (HAART) in patients (PTS) with HD and HIV infection (HD-HIV): final results of a phase II study of the Italian cooperative group on AIDS and tumors (GICAT) study.8th International Symposium on Hodgkin Lymphoma, Cologne, Germany. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 4): S20 - C069.
 115. Spina M., Gabarre J., Mancuso R., Re A., Schiantarelli C., Talamini R., Vaccher E, Tirelli U. Long term results of Stanford V regimen and highly active antiretroviral therapy (HAART) in 59 patients (PTS) with HD and HIV infection (HD-HIV).8th International Symposium on Hodgkin Lymphoma, Cologne, Germany. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 4): S20 - C068.
 116. Spina Michele, Ribera Josep Maria, Gabarre Jean, Wyen Christoph, Montoto Silvia, Jaeger Ulrich, Talamini Renato, Re Alessandro, Miralles Pilar, Tirelli Umberto. Hodgkin's Disease and HIV Infection (HD-HIV): Prognostic Factors In 596 Patients (pts) within the European Group for the Study of HIV and Tumours (GECAT).ASH Annual Meeting Abstracts. *Blood* 2010, (21): 3883 - Session: Hodgkin Lymphoma - Biology, excluding Therapy: Poster II.
 117. Spina Michele, Martellotta Ferdinando, Berretta Massimiliano, Zanet Ernesto, Lleshi Arben, Canzonieri Vincenzo, Bulian Pietro, Bibas Michele, Antinori Andrea, Tirelli Umberto. Phase II Study of Intrathecal Long Acting Liposomal Cytarabine (Depocyte(R)) In the Prophylaxis of Lymphomatous Meningitis In HIV-Related Non-Hodgkin's Lymphoma.ASH Annual Meeting Abstracts. *Blood* 2010, (21): 1750 - Session: Lymphoma - Chemotherapy, excluding Pre-Clinical Models: Poster I.
 118. Spina Michele, Jaeger Ulrich, Sparano Joseph A., Talamini Renato, Rossi Giuseppe, Vaccher Emanuela, Tirelli Umberto. Long-Term Follow-up of Rituximab and Infusional Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Etoposide (CDE) In Combination with HAART In HIV-Related Non-Hodgkin's Lymphomas (NHL).ASH Annual Meeting Abstracts. *Blood* 2010, (21): 5072 - Session: Non-Hodgkin Lymphoma - Biology, excluding Therapy.
 119. Spina Michele, Gabarre Jean, Mancuso Salvatrice, Re Alessandro, Schiantarelli Clara, Talamini Renato, Vaccher Emanuela, Tirelli Umberto. Long Term Results of Stanford V Regimen and Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) In 59 Patients (pts) with HD and HIV Infection (HD-HIV).ASH Annual Meeting Abstracts. *Blood* 2010, (21): 4827 - Session: Hodgkin Lymphoma - Biology, excluding Therapy.
 120. Spina V., Deambrogi C., Rasi S., Cerri M., Brusca A., Forconi F., Marasca R., Carbone A., Gattei V., Capello D., Gaidano G., Rossi D. Intraclonal diversification of immunoglobulin genes identifies two distinct molecular subtypes of Richter transformation.XI Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Turin, Italy. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 3): S89 - Chronic Lymphocytic Leukemia I - P048.
 121. Tirelli U., Fratino L., Balzarotti M., Uziel L., Giacalone A., Ferreri A., Santoro A., Spina M. Comprehensive geriatric assessment-adapted chemotherapy in elderly patients (>70 years) with diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma (DLBCL): final results and long term follow-up.35th ESMO Congress, Milano. *Ann Oncol* 2010, (8_suppl): viii185 - Session: Geriatric Oncology - 567PD.
 122. Tommasi L., Buonadonna A., Torrisi E., De Marchi F., Talamini R., Frustaci S. Radiofrequency ablation of liver metastases from colon-rectal cancer: a single institute experience.ESMO Conference: 12th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, Spain. *Ann Oncol* 2010, (6_suppl): vii75-76 - Poster: P-0166.
 123. Urso E., Agostini M., Pucciarelli S., Mammi I., Viel A., Maretto I., Nitti D. Soft tissue sarcomas and hereditary non polyposis colorectal cancer (HNPCC) syndrome: formulation of an hypothesis.3rd Biennial Meeting of InSiGHT (International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours), Düsseldorf. *Fam Cancer* 2010, (4): 732 -
 124. Urso E., Agostini M., Pucciarelli S., Mammi I., Viel A., Maretto I., Nitti D. Association between colorectal cancer and MYH mutations in sporadic tumors and in attenuated familial polyposis coli (AFAP).3rd Biennial Meeting of InSiGHT (International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours), Düsseldorf. *Fam Cancer* 2010, (4): 743
 125. Vaisitti T., Zucchetto A, Rossi D., D'Arena G., Gaidano G., Gattei V., Malavasi F., Deaglio S. CD38 is part of a network of molecules regulating the homing of cll cells.XI Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Turin, Italy. *Haematol-Hematol J* 2010, (Supp 3): S27 - Best Abstracts-05.
 126. Ventura P., Garlassi E., Cacopardo B., Di Gangi P., Ferrari M. C., Venturelli G., Tirelli U., Guaraldi G., Pietrangelo A., Berretta M. HIV infection and survival in patients with HCC and liver cirrhosis.A.I.S.F. Annual Meeting, Rome. *Digest Liver Dis* 2010, (Supp 1): S12 - 30.
 127. Viel A., Pin E., Pastrello C., Fornasari M., Urso E., Tricarico R., Tibiletti M. G., Genuardi M., Quaià M. c.891 + 3A[C is an Italian recurrent MutYH mutation associated with production of aberrant mRNA transcripts.3rd Bien-

- nial Meeting of InSiGHT (International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours), Düsseldorf. *Fam Cancer* 2010, (4): 742 -
128. Vittadello F., Tognazzo L., Battisti L., Bellù F., Concin H., Dal Maso L., Ess S., Frick H., Klocker J., Lettner J., Bordoni A., Tagliabue G., Tessandori R., Zadnik V., Oberaigner W. Cancer mapping in Alpine regions 2001-2005: geographical distribution of cancer incidence and mortality in the eastern Alpine regions. *Euroepi* 2010. *Epidemiology and Public Health in an Evolving Europe*. XXXIV Congresso Nazionale AIE, Florence. *Epidemiol Prev* 2010, (5-6 suppl 1): 82-3 - Session: Environment and health III - 082.
 129. Zanet E., Berretta M., Lleshi A., Garlassi E., Di Benedetto F., Nunnari G., Tirelli U. Case series of pancreatic cancer in HIV-positive patients (PTS): the GICAT experience. XII National Congress of Medical Oncology, Roma, 6-8 novembre, 2010. *Suppl Tumori* 2010, (1): S154-155 - Session H: Gastrointestinal tumours (colorectal excluded) - H39.
 130. Zanini F., Capone D., Truccolo I., Pressel L., Martin R. Stand by me: lecture ad alta voce, audiolibri e musica in ospedale. XXXVI Congresso Nazionale AIEOP, Pisa. *Haematol-Hematol J* 2010, (Suppl 1): S91-S92 - P177.
 131. Zucchetto A., Pennazza S., Suligo B., Pace M., Bruzzoni S., De Paoli A., Camoni L., Dal Maso L., Rezza G., Serraino D. The impact of diabetes mellitus and cardiovascular diseases on mortality of people with AIDS in Italy. *Euroepi* 2010. *Epidemiology and Public Health in an Evolving Europe*. XXXIV Congresso Nazionale AIE, Florence. *Epidemiol Prev* 2010, (5-6 suppl 1): 35 - Session: Chronic diseases - 012.
 132. Zucchetto A., Benedetti D., Vaisitti T., Dal Bo M., Bomben R., Degan M., Del Principe M. I., Del Poeta G., Malavasi F., Gattei V., Deaglio S. CD38 is physically associated with CD49D and potentiates cd49d-mediated adhesion in B-CELL chronic lymphocytic leukemia cells. XI Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Turin, Italy. *Haematol-Hematol J* 2010, (Suppl 3): S83 - Chronic Lymphocytic Leukemia I - P032.
 133. Zucchetto A., Suligo B., De Paoli A., Pennazza S., Spina M., Bruzzone S., Rezza G., Tirelli U., Dal Maso L., Serraino D. Mortality for non-AIDS-defining cancers among people with AIDS. *ASCO Annual Meeting Proceedings*, Chicago. *J Clin Oncol* 2010, (15_suppl): 1590 -
 134. Zupa A., Improta G., Deng J., Aieta M., Musto P., Liotta L. A., Belluco C., Mammano E., Wulfkuhle J. D., Petricoin E., III. Use of protein pathway activation mapping of NSCLC to identify distinct molecular subtypes and a prognostic signature for aggressive node-negative tumors. *ASCO Annual Meeting Proceedings*, Chicago. *J Clin Oncol* 2010, (15_suppl): 10594 -

COMUNICAZIONI PUBBLICATE SU VOLUMI DEGLI ATTI

1. Annunziata M. A. Il tempo della riabilitazione . *Ecce Homo - ma se questo è un uomo*. Umanizzazione de umanizzazione nel dolore nel morire. Padova, 28-29 maggio, 2011. Volume degli atti, (-) :138-140 - 3.6. <<http://www.padovauniversitypress.it/ecce-homo-2212-ma-se-questo-e-un-uomo-1>>
2. Annunziata M. A., Muzzati B., Mella S., Narciso D., Viel A., Dolcetti R. La consulenza genetica per la predisposizione al tumore del seno e dell'ovaio: aspetti psicologici. Società Italiana di Psicologia di Comunità (S.I.P.CO) – 8° Congresso Nazionale. Torino, 16-17 settembre, 2010. Volume degli atti, 72 - <<http://www.sipco.it/download/attiSIPCO%20univ.pdf>>
3. Annunziata M. A., Muzzati B., Giovannini L., Narciso D., Berretta M., Tirelli U. La longevità oncologica in Italia e nel mondo: definizione, epidemiologia, descrizione in ottica bio-psico-sociale. IX Congresso Nazionale Società Italiana di Psicologia della Salute (SIPSA): La psicologia della salute tra ricerca e intervento nei servizi socio-sanitari, nella comunità, nei luoghi di lavoro e nella scuola. Bergamo, 23-25 settembre, 2010. Volume degli atti - Franco Angeli, <http://books.google.it/books?id=tKvdtub55_UC&pg=PA31&dq=La+lungovivenza+oncologica+in+Italia+e+nel+mondo:+definizione,+epidemiologia,+descrizione+in+ottica+bio-psico-sociale&hl=it#v=onepage&q=La%20lungovivenza%20oncologica%20in%20Italia%20e%20nel%20mondo%3A%20definizione%2C%20epidemiologia%2C%20descrizione%20in%20ottica%20bio-psico-sociale&f=false>
4. Bidoli E., Serraino D., Collarile P., Casetta A., Gregoraci G., Barbone F. Traffico veicolare ed incidenza del tumore polmonare in Friuli Venezia Giulia, 1995-2005. XIV Riunione Annuale AIRTUM. Sabaudia (LT), 21-23 aprile, 2010. Abstract online, 19 - Comunicazioni orali - II sessione - 02. <<http://www.registri-tumori.it/cms/files/sabaudia2010.pdf>>
5. Bomben F., Capone D., Carlet M., Fabbro P., Gigante M., Cirillo T. R., Giovannini L., Truccolo I., Mascarin M., Annunziata M. A. "Spazio-Scuola": Attività didattico-pedagogiche per bambini adolescenti e giovani adulti presso un Istituto Oncologico. Società Italiana di Psicologia di Comunità (S.I.P.CO) – 8° Congresso Nazionale. Torino, 16-17 settembre, 2010. Volume degli atti, 73 - <<http://www.sipco.it/download/attiSIPCO%20univ.pdf>>
6. Campagnutta E., Giorda G., De Piero G., Zanin G., Sopracordevole F., Del Pup L., Lucia E. Requisiti di un servizio di oncologia ginecologica: tumore borderline dell'ovaio (TBO) . Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia - 86° Congresso Nazionale SIGO. Donna oggi: essere e benessere. Milano, 14-17 Novembre, 2010. Volume degli atti, <http://sigo.kmstudio.it/usr_files/pdf/2010/relazioni/CAMPAGNUTTA_D9090.pdf>

7. Campagnutta E., Giorda G., De Piero G., Sopracordevole F., Del Pup L., Lucia E., Zanin G. Tumore del corpo uterino: quo vadis?: terapia delle recidive. Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia - 86° Congresso Nazionale SIGO. Donna oggi: essere e benessere. Milano, 14-17 Novembre, 2010. Volume degli atti, <http://sigo.kmstudio.it/usr_files/pdf/2010/relazioni/GIORDA_1AAA2.pdf>
8. Chiovati P., Drigo A., Sartor G., Avanzo M., Roggio A., De Paoli A., Capra E., Trovò M. G. In vivo dosimetry in IORT with MOSFET. 4th Austrian, Italian, Slovenian and Croatian Medical Physics (AISCMP) Meeting. Ljubljana, Slovenia, May, 20-22, 2010. Abstract online, 75 - 76. <http://s3.amazonaws.com/zanran_storage/www.aiscmp2010.com/ContentPages/2476762042.pdf>
9. Cresta S., Cerri M., Laurenti L., Arcaini L., Forconi F., Marasca R., Gattei V., Bertoni F., Foà R., Young K. H., Gaidano G., Rossi D. The molecular profile of Richter syndrome predicts survival from transformation: the role of clonal relationship. 7° Congresso Nazionale della Società Italiana di Citometria Clinica e Sperimentale (S.I.Ci. C.S.). Rimini, 23-24 settembre, 2010. Abstract Book, P28 -
10. Dal Maso L., Polesel J., Serraino D., Lise M., Suligoi B., Paci E., Franceschi S. Cancer epidemiology of other diseases and HIV. XVIII International AIDS Conference (AIDS 2010). Vienna, Austria, 18-23 July, 2010. Abstract Book,
11. Del Principe M. I., Zucchetto A., Luciano F., Rossi F. M., Dal Bo M., Maurillo L., De Fabritiis P., Buccisano F., Venditti A., Amadori S., Lo Coco F. CD69 and CD79b overexpression identify a poor risk subset in chronic lymphocytic leukemia. 7° Congresso Nazionale della Società Italiana di Citometria Clinica e Sperimentale (S.I.Ci. C.S.). Rimini, 23-24 settembre, 2010. Abstract Book, P03 -
12. Del Pup L. The oncologist prospect. ESHRE Campus symposium. Fertility preservation in cancer. Bologna, 25-26 novembre 2010. Abstract Book, <http://www.tecnobiosprocreazione.it/file_download/198>
13. Del Pup L. Estriolo depot per consolidare i risultati e ridurre gli effetti avversi degli interventi uro-ginecologici. Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia - 86° Congresso Nazionale SIGO. Donna oggi: essere e benessere. Milano, 14-17 Novembre, 2010. Volume degli atti, <http://sigo.kmstudio.it/usr_files/pdf/2010/comunicazioni-orali/Del_Pup_A72EA_Orale_D.pdf>
14. Del Pup L. Fitoestrogeni: quale ruolo dopo il cancro? Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia - 86° Congresso Nazionale SIGO. Donna oggi: essere e benessere. Milano, 14-17 Novembre, 2010. Volume degli atti, <http://sigo.kmstudio.it/usr_files/pdf/2010/relazioni/Del_Pup_CD6E3.pdf>
15. Del Pup L. Estroprogestinici e carcinoma mammario. 14th World Congress of Gynecological Endocrinology. Firenze, 4-7 marzo 2010, Volume degli atti, <<http://www.isge2010.com/>>
16. Del Pup L. Treatment of menopausal symptoms in estrogen sensitive gynaecological cancer patients. 14th World Congress of Gynecological Endocrinology. Firenze, 4-7 marzo 2010, Abstract Book, <<http://www.isge2010.com/>>
17. Del Pup L. Valutazione e prevenzione del rischio oncologico in ginecologia. Venice Forum 2010. Venezia, 30 maggio 2010, Volume degli atti,
18. Drigo A., Avanzo M., Ren Kaiser S., Roggio A., Cappelletto C., Capra E. The new GafChromic EBT™ film type: preliminary characterization for clinical use in IMRT dose verification. 4th Austrian, Italian, Slovenian and Croatian Medical Physics (AISCMP) Meeting. Ljubljana, Slovenia, May, 20-22, 2010. Abstract online, 112 - <http://s3.amazonaws.com/zanran_storage/www.aiscmp2010.com/ContentPages/2476762042.pdf>
19. Giovannini L., Carlet M., Mattiuzzo F., Fabbro P., Capone D., Bianchet K., Peratoner L., Mascarin M., Bomben F., Annunziata M. A. School Project in Aviano National Cancer Institute. 7th H.O.P.E. Congress. Munich, Germany, 4 November, 2010. Abstract Book, <<http://www.hospitalteachers.eu/news/index.php>>
20. Guzzinati S., De Paoli A., De Angelis R., Buzzoni C., Crocetti E., Dal Maso L., Capocaccia R. Prevalenza dei tumori in Italia nelle coperte da registri tumori: metodologia statistica. XIV Riunione Annuale AIRTUM. Sabaudia (LT), 21-23 aprile, 2010. Abstract online, 48 - Comunicazioni orali - IV sessione - 14. <<http://www.registri-tumori.it/cms/files/sabaudia2010.pdf>>
21. Guzzinati S., De Paoli A., De Angelis R., Buzzoni C., Crocetti E., Dal Maso L., Capocaccia R. La prevalenza dei tumori in Italia nelle aree coperte da Registri Tumori: risultati principali. XIV Riunione Annuale AIRTUM. Sabaudia (LT), 21-23 aprile, 2010. Abstract online, 33 - Comunicazioni orali - IV sessione - 15. <<http://www.registri-tumori.it/cms/files/sabaudia2010.pdf>>
22. Lestuzzi C., Lafaras C., Gralec R., Imazio M., Piotti P., Moreo A., Cervesato E., Bishiniotis T., Cataldo S., Materazzo C., Platogiannis D. N., Tartuferi L., Piazza R., Bearz A., Scalone S., Spina M., Berretta M., Viel E., Tomkowski W. Neoplastic pericarditis: Comparison of different treatments: A multicenter observational study. The First International Conference "Cancer and the Heart". Texas, Houston, 03-04 November, 2010. Abstract Book, Poster 5.
23. Lorenzetto E., Boeri M., Gasparini P., Rossi S., Piccinin E., Facchinetti F., Grizzo A., Sozzi G., Massimino M., Maestro R., Modena P. Defining the role of YAP1 in 11q22-amplified cancer cell lines. The Second Workshop on the HIPPO Tumor Suppressor Pathway. Roma, 02-05 Novembre, 2010. Abstract Book,
24. Martorelli D., Muraro E., Faè D., Pasini E., Vaccher E., Barzan L., Franchin G., Mazzucato M., Carbone A., Dol-

- cetti R., Truccolo I. A phase II trial to investigate the link with infectious agents in ocular adnexal marginal zone lymphoma, especially with chlamydia species, and the antineoplastic effects of doxycycline (IELSG27). 14th Biennial Conference of the International Association for Research on Epstein-Barr Virus & Associated Diseases. Birmingham, 4-7 settembre, 2010. Abstract Book, (-) :264 -
25. Mascarin M., Elia C. Non chiedermi come sto ma dimmi cosa c'è fuori. Ecce Homo - ma se questo è un uomo. Umanizzazione de umanizzazione nel dolore nel morire. Padova, 28-29 maggio, 2011. Volume degli atti, (-) :131-137 - 3.5. <<http://www.padovauniversitypress.it/ecce-homo-2212-ma-se-questo-e-un-uomo-1>>
 26. Mella S., Narciso D., Bomben F., Flaiban C., Giovannini L., Muzzati B., Annunziata M. A. Emozioni in oncologia: rilevazione e gestione del distress emozionale al Centro di Riferimento Oncologico di Aviano. IX Congresso Nazionale Società Italiana di Psicologia della Salute (SIPSA): La psicologia della salute tra ricerca e intervento nei servizi sociosanitari, nella comunità, nei luoghi di lavoro e nella scuola. Bergamo, 23-25 settembre, 2010. Volume degli atti - Franco Angeli, 144 - 145.
 27. Montella M., Pelucchi C., Talamini R., Levi F., Grimaldi M., La Vecchia C. Sindrome metabolica e rischio di tumore del colon-retto: uno studio caso-controllo. XIV Riunione Annuale AIRTUM. Sabaudia (LT), 21-23 aprile, 2010. Abstract online, 45 - Session Poster - 03. <<http://www.registri-tumori.it/cms/files/sabaudia2010.pdf>>
 28. Muraro E., Martorelli D., Turchet E., Miolo G., Scalone S., Comaro E., Talamini R., Veronesi A., Crivellari D., Dolcetti R. HER/NEU overexpressing Breast cancer patients retain an immunological proficiency compromised in HER2/NEU-negative cases. 52nd Annual Meeting of the Italian Cancer Society. Roma, 4-7 ottobre, 2010. Abstract Book, (-) :98 -
 29. Muzzati B., Mella S., Narciso D., Viel A., Dolcetti R., Annunziata M. A. Stati emozionali e strategie di coping in soggetti che intraprendono la consulenza genetica per la predisposizione al tumore del seno e dell'ovaio. IX Congresso Nazionale Società Italiana di Psicologia della Salute (SIPSA): La psicologia della salute tra ricerca e intervento nei servizi sociosanitari, nella comunità, nei luoghi di lavoro e nella scuola. Bergamo, 23-25 settembre, 2010. Volume degli atti - Franco Angeli, 187 - 188. 30. Patriarca S., Ferretti S., Carbone A., Zanetti R. Prevalenza dei tumori in Italia nelle coperte da registri tumori: metodologia statistica. XIV Riunione Annuale AIRTUM. Sabaudia (LT), 21-23 aprile, 2010. Abstract online, 31 - Comunicazioni orali - IV sessione - 53. <<http://www.registri-tumori.it/cms/files/sabaudia2010.pdf>>
 31. Petrucco A., Danussi C., Wasserman B., Doliana R., Spessotto P., Colombatti A. EMILIN1 controls proliferation in skin and in tumor development. Meeting of "Mechanisms of signal transduction". Fiesole (FI), 26 e 27 marzo, 2010. Abstract Book, 31 - <http://abcd-it.org/_files/meetings/MST2010_Programme&Abstracts.pdf>
 32. Pin E., Cupelli E., Della Puppa L., Valentina D'Elia A., Damante G., Papi L., Miolo G., Dolcetti R., De Giacomi C., Piga A., Dellach C., Viel A. Effetto fondatore delle mutazioni BRCA1 e BRCA2 ricorrenti nell'area del triveneto. Tumori ereditari: dalla biologia molecolare al trattamento. Modena, 18-19 Novembre 2010. Volume degli atti, 25 - abstract 6.
 33. Polesel J., Franceschi S., Suligoi B., Paci E., Zucchetto A, Serraino D., Dal Maso L. The impact of aging on cancer burden in people with HIV/AIDS. 12th International Conference on Malignancies in AIDS and Other Acquired Immunodeficiencies (ICMAOI). Bethesda, Maryland, April 26-27, 2010. Abstract Book, 137 -
 34. Roggio A., Trovò M., Drigo A., Dassie A., Capra E., Trovò M. G. Image guided adaptive therapy with Tomotherapy at CRO Hospital in Aviano. 4th Austrian, Italian, Slovenian and Croatian Medical Physics (AISCMP) Meeting. Ljubljana, Slovenia, May, 20-22, 2010. Abstract Online, 68 - <http://s3.amazonaws.com/zanran_storage/www.aiscmp2010.com/ContentPages/2476762042.pdf>
 35. Roncadin M., Sartor G., Fedato R., Massarut S., Candiani E., Trovò M., Capra E. Targeted intraoperative radiotherapy (TARGIT) with Intrabeam System in breast cancer: clinical and physical aspects. 4th Austrian, Italian, Slovenian and Croatian Medical Physics (AISCMP) Meeting. Ljubljana, Slovenia, May, 20-22, 2010. Abstract online, 107 - <http://s3.amazonaws.com/zanran_storage/www.aiscmp2010.com/ContentPages/2476762042.pdf>
 36. Rossi F. M., Rossi D., Zucchetto A, Bomben R., Dal Bo M., Benedetti D., Tripodo C., Pozzato G., Gaidano G., Del Poeta G., Gattei V. CD49d expression identifies a chronic lymphocytic leukemia (CLL) subset with high levels of circulating CD34+ cells co-expressing endothelial markers. 7° Congresso Nazionale della Società Italiana di Citometria Clinica e Sperimentale (S.I.Ci.C.S.). Rimini, 23-24 settembre, 2010. Abstract Book, P11 -
 37. Rossi F. M., Del Principe M. I., Rossi D., Consalvo M. I., Luciano F., Zucchetto A, Bulian P., Benedetti D., Gaidano G., Del Poeta G., Gattei V. ZAP-70 expression evaluated by mean fluorescence intensity T/B ratio is a more useful prognosticator than percentage of positive cells in chronic lymphocytic leukemia (CLL). 7° Congresso Nazionale della Società Italiana di Citometria Clinica e Sperimentale (S.I.Ci.C.S.). Rimini, 23-24 settembre, 2010. Abstract Book, P14 -
 38. Sonogo M., D'Andrea S., Berton S., Pellizzari I., Lovisa S., Baldassarre G., Belletti B. Role of STAT3 and p70S6K in Breast Cancer recurrence. Meeting of "Mechanisms of signal transduction". Fiesole (FI), 26 e 27 marzo, 2010. Abstract Book, 38 - <http://abcd-it.org/_files/meetings/MST2010_Programme&Abstracts.pdf>

39. Sopracordevole F., De Piero G., Lucia E. Carcinoma microinvasivo della cervice: gestione e benessere. Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia - 86° Congresso Nazionale SIGO. Donna oggi: essere e benessere. Milano, 14-17 Novembre 2010. Volume degli atti, (LXXXVI Congresso SIGO;) <http://sigo.kmstudio.it/usr_files/pdf/2010/relazioni/Sopracordevole_414C8.pdf>
40. Sopracordevole F., De Piero G., Zanin G. Il coinvolgimento ghiandolare nel cervicocarcinoma - aspetti colposcopici. Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia - 86° Congresso Nazionale SIGO. Donna oggi: essere e benessere. Milano, 14-17 Novembre 2010. Volume degli atti, (LXXXVI Congresso SIGO;) <http://sigo.kmstudio.it/usr_files/pdf/2010/relazioni/Sopracordevole_414C8.pdf>
41. Toffoli G. Translation of irinotecan pharmacogenetics into clinical practice in the treatment of colorectal cancer. 9th International ISSX Meeting. Istanbul, 4-8 settembre 2010. Abstract online, S34 - <<http://issx.confex.com/issx/intl9/webprogram/Paper22672.html>>
42. Trovò M., Sartor G., Chiovati P., Roncadin M., Arcicasa M., Massarut S., Mileto M., Micheli E., Capra E., Trovò M. G. Forward intensity modulated radiation therapy for partial breast irradiation confers high dose homogeneity and conformation to the target volume. 52nd Annual ASTRO Meeting. San Diego, 31 October - 04 November 2010. Abstract Book, s747 -
43. Trovò M., Sartor G., Chiovati P., Roncadin M., Arcicasa M., Massarut S., Micheli E., Caria G., Poppa A., Capra E., Trovò M. G. Forward intensity modulated radiation therapy for partial breast irradiation confers high dose homogeneity and conformation to the target volume. 4th Austrian, Italian, Slovenian and Croatian Medical Physics (AISCMP) Meeting. Ljubljana, Slovenia, May, 20-22, 2010. Abstract online, 62 - 63. <http://s3.amazonaws.com/zanran_storage/www.aiscmp2010.com/ContentPages/2476762042.pdf>
44. Truccolo I., Wiljer D., Kardhashi A., Florio M., Della Seta M., Zanini F., Capone D., De Paoli P. Understanding the unique needs of immigrant populations: a new challenge also for biomedical libraries in Italy. 12th EAHIL European Conference of Medical and Health Libraries: Discovering new seas of knowledge. Technologies, environments and users in the future of health libraries. Lisbon and Estoril, Portugal, 14-18 June, 2010. Abstract online, <http://www.apdis.pt/eahil2010/en/images/stories/docs/abstracts/e2_01_truccolo.pdf> <<http://172.17.177.14/fulltext/2010/comunicazioni/DSC504.pdf>>
45. Truccolo I., Capone D. Dodici anni di Biblioteca per i Pazienti: l'esperienza del CRO di Aviano. Convegno: Le biblioteche per pazienti in Italia. Esperienze a confronto. Reggio Emilia, 29-30 Ottobre, 2010. Abstract online, <http://biblioteca.asmn.re.it/allegati/BiblioPazienti/Eventi/BibliotechePazientiItalia_ottobre2010/abstract/truccolo_capone_venturelli_abs_bibliopazitalia_29ott2010.pdf> <<http://172.17.177.14/fulltext/2010/comunicazioni/DSC501.pdf>>
46. Truccolo I. I Punti di Informazione ai Pazienti in Regione e la banca dati CIGNOweb.it. Proposte per un sistema bibliotecario della Regione FVG: esperienze a confronto. Udine, 22 Aprile, 2010. CD-ROM,
47. Truccolo I. Biblioteche biomediche e informazione agli health consumers: il panorama europeo. Convegno: Le biblioteche per pazienti in Italia. Esperienze a confronto. Reggio Emilia, 29-30 Ottobre, 2010. Abstract online, <http://biblioteca.asmn.re.it/allegati/BiblioPazienti/Eventi/BibliotechePazientiItalia_ottobre2010/abstract/truccolo_abs_bibliopazitalia_29ott2010.pdf> <<http://172.17.177.14/fulltext/2010/comunicazioni/DSC500.pdf>>
48. Viel A., Pin E., Quaia M., Agostini M., Fornasarig M., Canzonieri V., D'Urso E., Pucciarelli S., Nitti D., Mammi I., Pastrello C. Delezione di TACSTD1 e metilazione di MSH2 nella sindrome di Lynch: 2 nuovi casi da una casistica italiana. Tumori ereditari: dalla biologia molecolare al trattamento. Modena, 18-19 Novembre 2010. Volume degli atti, 55 - abstract 21.
49. Zanussi S., Casarotto M., Basaglia G., Pancino A., Canzonieri V., De Re V., Cannizzaro R., De Paoli P. Gastrite cronica atrofica autoimmune ed Helicobacter pylori: prevalenza dell'infezione ed eterogeneità genetica. XXXIX Congresso Nazionale AMCLI - Associazione Microbiologi Clinici Italiani. Rimini, 20-22 ottobre, 2010. Abstract online, <ftp://saladom.servehttp.com/Public/MICROBIOLOGIA/BIBLIOGRAFIA/microbiologia_A-K/AMCLI/AMCLI_2010/Data/Abstract/072.pdf>
50. Zucchetto A, Cattarossi I., Nanni P., Zaina E., Marconi D., Bulian P., Rossi F. M., Del Poeta G., Malavasi F., Deaglio S., Gattei V. Cluster analysis of immunophenotypic data: the example of chronic lymphocytic leukemia. 7° Congresso Nazionale della Società Italiana di Citometria Clinica e Sperimentale (S.I.Ci.C.S.). Rimini, 23-24 settembre, 2010. Abstract Book, P12 -
51. Zucchetto A, Benedetti D., Vaisitti T., Dal Bo M., Bomben R., Degan M., Del Principe M. I., Del Poeta G., Malavasi F., Deaglio S., Gattei V. CD38 is physically associated with CD49d and potentiates CD49d-mediated adhesion in B-cell chronic lymphocytic leukemia cells. 7° Congresso Nazionale della Società Italiana di Citometria Clinica e Sperimentale (S.I.Ci.C.S.). Rimini, 23-24 settembre, 2010. Abstract Book, P13 -
52. Zucchetto A, Suligoi B., Bruzzone S., De Paoli A, Pennazza S., Polesel J., Dal Maso L., Rezza G, Serraino D. Non-AIDS-defining cancer mortality among people with AIDS in Italy. 12th International Conference on Malignancies in AIDS and Other Acquired Immunodeficiencies (ICMAOI). Bethesda, Maryland, April 26-27, 2010. Abstract Book, 59 -

1. Aldinucci D. Il microambiente cellulare nel linfoma di Hodgkin: regolazione della crescita neoplastica ed “immune escape”. Il linfoma di Hodgkin: dalla biologia alle nuove terapie ai fattori di crescita (evento ECM), Roma, 18 febbraio, 2010 .
2. Annunziata M. A. La formazione del personale. Diffondere la cura dell’umanizzazione in Italia: il progetto HUCARE (evento ECM), Milano, 9 settembre, 2010. <http://www.hucare.it/_private/pdf/milanosept2010.pdf>
3. Annunziata M. A. La comunicazione con il malato oncologico. Progetto HUCARE: Corso di Formazione per Medici (evento ECM), Aviano, 15-16-17 gennaio; 12-13-14 febbraio; 12-13-14 marzo; 12-13-14 novembre, 2010. <http://www.hucare.it/_private/pdf/Programma.pdf>
4. Annunziata M. A. Moderatore Sessione: Comunicazione e psiche. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull’evidenza - VII edizione (evento ECM), Tavagnacco (UD), 28-29 gennaio, 2010. <http://www.medi-news.it/bin/Focus_ca_mammario_Tavagnacco_28_29_genn_2010_prog1.pdf>
5. Annunziata M. A. La comunicazione per una cura globale. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull’evidenza - VII edizione (evento ECM), Tavagnacco (UD), 28-29 gennaio, 2010. <http://www.medinews.it/bin/Focus_ca_mammario_Tavagnacco_28_29_genn_2010_prog1.pdf>
6. Annunziata M. A. Introduzione alla relazione di aiuto: tecniche di comunicazione efficace e prevenzione del burn-out in ambito oncologico. (evento ECM), Aviano (PN), 3-4-5-10 marzo, 2010. <http://www.cro.sanita.fvg.it/reposCRO/Formazione/Pieghevole%20_44.pdf>
7. Annunziata M. A. La relazione di aiuto con il malato oncologico. Progetto HUCARE: Corso di Formazione per Infermieri (evento ECM), Aviano, 23-24 gennaio; 27-28 febbraio; 27-28 marzo; 17-18 aprile; 15-16 e 29-30 maggio; 12-13 giugno, 2010. <http://www.hucare.it/_private/pdf/programmainfermieri.pdf>
8. Annunziata M. A. ... Azienda per i Servizi Sanitari n° 6 “Friuli Occidentale”. Corso di Formazione per Medici, Infermieri e altre professioni sanitarie: “Comunicazione con il paziente oncologico” (evento ECM), Pordenone, 27 novembre, 2010. <<http://ecm.sanita.fvg.it/ecm/OFREventoRRPrincipale.jsp?eventoId=118382>>
9. Annunziata M. A. Il bambino e l’adolescente malati di cancro. Formazione degli insegnanti coinvolti nel Progetto Scuola-Ospedale, Aviano, 20 novembre, 2010.
10. Annunziata M. A., Tirelli U. La Cancer Survivor Clinic di Aviano: primi risultato psicosociali e medici. 3a Giornata di studio sulla sopravvivenza - Sequele nei sopravvissuti al cancro: dalla prevenzione alle strategie di riabilitazione (evento ECM), Bari, 30 settembre - 2 ottobre, 2010. <http://www.psicologipuglia.it/images/stories/file/news/ap-puntamenti-ecm/3-giornata-studio-sopravvissuti-al-cancro_nci-bari.pdf>
11. Annunziata M. A. ... Azienda per i Servizi Sanitari n° 3 “Alto Friuli”. Corso di formazione per Medici: “La gestione dello stress nella professione medica” (evento ECM), Tolmezzo (UD), 3 dicembre, 2010. <<http://ecm.sanita.fvg.it/ecm/OFREventoRRPrincipale.jsp?eventoId=118382>>
12. Annunziata M. A. Psiconcologia: interventi oncologici evidence-based e medical humanities. IX convegno nazionale l’umanizzazione delle cure in oncologia: psiconcologia: interventi oncologici evidenced-based e medical humanities (evento ECM), Padova, 26- 27 Maggio, 2010. <http://ecm.regione.veneto.it/ecm_app/eventi/xls/programma33545.doc>
13. Annunziata M. A. La comunicazione di cattive notizie. CEFORMED (Centro Regionale per la Formazione dei Medici di Medicina Generale), Monfalcone, 10 giugno, 2010.
14. Avanzo M. Micro: un software per il calcolo della dose equivalente in Radioterapia. Fisica Sanitaria: una professione multidisciplinare, Venezia, 19 novembre, 2010. <http://triveneto1.fisicamedica.org/2010_Venezia/00_Locandina_Venezia2010.pdf>
15. Avanzo M., Sartor G., Roncadin M., Gontijo C., Capra E. Feasibility of IORT of the breast for women of fertile age. 6th International Conference of the International Society of Intraoperative Radiation Therapy (ISIRT), Scottsdale, Arizona, 14-16 ottobre 2010.
16. Baldo P. Anatomia della letteratura scientifica in campo medico/farmaceutico. Corso CIFAV-CRO Come leggere ed interpretare la letteratura scientifica e fornire al pubblico informazioni appropriate sui farmaci (evento ECM), Udine, 20 e 27 febbraio 2010.
17. Baldo P., Giacomini E. Informazione Indipendente sul Farmaco: la situazione in italia, i BIF / IDB. Corso CIFAV-CRO Come leggere ed interpretare la letteratura scientifica e fornire al pubblico informazioni appropriate sui farmaci (evento ECM), Udine, 20 e 27 febbraio 2010.
18. Baldo P. Su quali terapie possiamo mettere il bollino: Efficace. Cenni di “Fisiopatologia” della letteratura scientifica. Utilizzo appropriato dei farmaci nelle patologie oncologiche dell’età pediatrica e adolescenziale. IRCCRO_00230 (evento ECM), Aviano, 16 dicembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla

pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=baldo>>

19. Baldo P. Introduzione all'EBM e qualità delle Informazioni. Corso CIFAV-CRO Come leggere ed interpretare la letteratura scientifica e fornire al pubblico informazioni appropriate sui farmaci (evento ECM), Udine, 20 e 27 febbraio 2010.
20. Barbero M., Cattani P., Sopracordevole F. Le realtà difficili: il colposcopista per gli altri. (tavola rotonda). XXV Congresso Nazionale SICPCV. PREVENZIONE DEL CERVICO CARCINOMA: il ruolo sinergico delle diverse figure specialistiche, Verona, 5-7 dicembre 2010.
21. Basaglia G. La sorveglianza negli ambienti a carica microbica controllata (camere bianche). IV Congresso Nazionale Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie (SIMPIOS), Torino, 10-12 maggio, 2010. <[http://www.simpios.org/ufiles/File/Programma%20definitivo%20bassa%20risoluzione\(1\).pdf](http://www.simpios.org/ufiles/File/Programma%20definitivo%20bassa%20risoluzione(1).pdf)>
22. Battiston M. Aspetti metodologici: Immunoenzimatica e Chemiluminescenza. Biomarcatori tumorali circolanti: aspetti metodologici e clinici. IRCCRO_00215 (evento ECM), Aviano, 27 settembre, 04 e 11 ottobre 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=battiston>>
23. Bearz A. NSCLC stadio localmente avanzato. Ruolo della chemioterapia. Carcinoma del polmone non a piccole cellule (NSCLC), Seminario Residenziale di Formazione e di Aggiornamento della S.I.T. (evento ECM), Aviano, 21 luglio, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=rizzo>>
24. Bearz A. Strategie terapeutiche oncologiche nel trattamento del tumore del polmone. Seminari in oncologia: diagnostica, clinica e ricerca. IRCCRO_00207 (evento ECM), Aviano, 11 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=bearz>>
25. Belletti B., Sonogo M., Pellizzari I., D'Andrea S., Massarut S., Perin T., Baldassarre G. Role of p70s6k in breast cancer recurrence. 52° Congresso Nazionale Società Italiana di Cancerologia, Roma, 04-07 ottobre 2010. <<http://www.aimgroup.eu/2010/cancerologia/lettera.html>>
26. Benedetti D. Microenvironmental interactions and clinical behaviour in chronic lymphocytic leukemia. Young investigators event: la due-giorni dei giovani ricercatori dell'IRCCS CRO. IRCCRO_00151 (evento ECM), Aviano, 10-11 marzo, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=benedetti>>
27. Bomben F. Progetto Spazio-Scuola: insegnare in un Centro Oncologico. Formazione degli insegnanti coinvolti nel Progetto Scuola-Ospedale, Aviano, 20 novembre, 2010.
28. Borsatti E. Molecular imaging and therapeutics (research). Seminari in oncologia: diagnostica, clinica e ricerca. IRCCRO_00207 (evento ECM), Aviano, 11 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=borsatti>>
29. Borsatti E. Ruolo della Medicina Nucleare nella caratterizzazione del nodulo polmonare e nella stadiazione del tumore polmonare. Seminari in oncologia: diagnostica, clinica e ricerca. IRCCRO_00207 (evento ECM), Aviano, 11 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=borsatti>>
30. Bortolin M. T., Tedeschi R., Bidoli E., Vaccher E., Pratesi C., Basaglia G., Zanussi S., De Paoli P. Analisi multipla di citochine mediante tecnica LUMINEX-xMAP in pazienti HIV+ con linfoma non-Hodgkin. XXXIX Congresso Nazionale AMCLI - Associazione Microbiologi Clinici Italiani, Rimini, 20-22 ottobre, 2010.
31. Bortolussi R. Sedazione e anestesia in età pediatrica. Utilizzo appropriato dei farmaci nelle patologie oncologiche dell'età pediatrica e adolescenziale. IRCCRO_00230 (evento ECM), Aviano, 16 dicembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=bortolussi>>
32. Bortolussi R. Relazione annuale. Assemblea Regionale Società Italiana di Cure Palliative sez. Friuli Venezia Giulia, Monfalcone (GO), 11 marzo, 2010.
33. Bortolussi R., Conte M. A., Spazzapan S., Plai L., Rovedo A. L'integrazione di aziende sanitarie pubbliche, private e no-profit nell'assistenza domiciliare in ambito di area vasta provinciale a Pordenone. 17° Congresso Nazionale Società Italiana di Cure Palliative, Roma 1-4 dicembre 2010. <<http://www.oscbologna.com/eventi/downloads/XVII-Congresso-Sicp-Poster-Accettati.pdf>>
34. Bortolussi R. Il dolore cronico nocicettivo oncologico. Convegno Scienze neurologiche del Triveneto: Il Dolore neuropatico e il dolore nocicettivo nella pratica clinica, Gorizia, 27 marzo, 2010. <<http://www.ordinemedici-go.it/PROGRAMMA%20E%20SCHEDE%20DOLORE%2027%20MAR.pdf>>
35. Bortolussi R. La criticità nella continuità assistenziale nelle Cure Palliative. 5° Riunione Triveneta dei Centri di Terapia del Dolore e Cure Palliative, Padova, 7-8 maggio, 2010.

36. Bortolussi R. La terapia del dolore: approccio farmacologico. Convegno regionale: Accompagnare il morire, accompagnare il morente: viaggio tra professionalità e spiritualità, San Vito al Tagliamento (PN), 15 aprile, 2010. <<http://www.ass6.sanita.fvg.it/reposass6/locandina%20gabbiano.pdf>>
37. Boz G. Radioterapia. Focus sulle neoplasie ginecologiche (V edizione) - Neoplasie ginecologiche rare. (evento ECM), Tavagnacco (UD), 12 novembre 2010.
38. Boz G., Giorda G. Chirurgia radicale e radioterapia intraoperatoria (IORT) nel cancro della portio localmente avanzato. Corso di Chirurgia Radicale addomino-pelvica in Oncologia (evento ECM), Aviano, [edizione] 15-18 marzo 2010; [edizione] 25-28 ottobre 2010.
39. Brusadin G. Nuove tecnologie in Oncologia Radioterapica: strategie di riduzione del rischio clinico. 5° Forum Risk Management in Sanità, Arezzo, 26 novembre, 2010. <http://www.usl2.toscana.it/grc/documenti/la_salute_in_sicurezza_novembre_2010_arezzo.pdf>
40. Brusadin G. Applicazioni pratiche di risk management in Oncologia. III Corso “La moderna Radioterapia: evoluzione ed aggiornamento degli aspetti tecnologici, scientifici e psicologico-relazionali” (evento ECM), Roma, 11-12 giugno, 2010. <<http://195.135.200.83/allegatiifo/eventiire/Evento11-12062010.pdf>>
41. Brusadin G. ... Risk Management in Oncologia Radioterapica, Biella, 17-18 dicembre, 2010.
42. Brusadin G. Rilevazione della curva di apprendimento all’impiego di un sistema ultrasonografico nella IGRT del carcinoma prostatico. Attualità in Radioterapia: innovazione tecnologica e tecnica nella diagnosi e cura delle patologie neoplastiche, Perugia, 8-9 ottobre, 2010.
43. Brusadin G. Clinical Governance in Oncologia Radioterapica. Le Associazioni TSRM incontrano il Risk-Management: “La Professione a tutela della Persona”, Montegrotto Terme (PD), 15 ottobre, 2010. <http://www.aitri.it/documenti/EVF_Ottobre2010.pdf>
44. Bulian P. La scelta di differenti cloni e fluorocromi influenza la sensibilità diagnostica? VII Congresso Nazionale Società Italiana di Citometria Clinica e Sperimentale (SICiCS), Rimini, 23-24 settembre 2010. <<http://www.simel.it/notizie/documento-103064.pdf>>
45. Bulian P. Quello che è utile sapere in medicina generale sui farmaci oncologici nei bambini e negli adolescenti, “I fattori di crescita”. Utilizzo appropriato dei farmaci nelle patologie oncologiche dell’età pediatrica e adolescenziale. IRCCRO_00230 (evento ECM), Aviano, 16 dicembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=bulian>>
46. Bulian P. Modalità di gestione e valutazione del controllo di qualità interno ed esterno: calcoli statistici e traguardi analitici. -, Pordenone, Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli, 12 e 26 aprile 2010.
47. Bulian P. La scelta di differenti cloni e fluorocromi influenza la sensibilità diagnostica? Analisi di dati di VEQ di UKNEQAS. 24° Congresso Nazionale Società Italiana di Medicina di Laboratorio (SIMEL), Verona, 27-29 ottobre 2010. <<http://www.simel.it/notizie/documento-102630.pdf>>
48. Bulian P. Malattie linfoproliferative croniche: inquadramento. Master in Ematologia di Laboratorio - II edizione, Monastier di Treviso, 16 settembre 2010. <<http://www.simel.it/notizie/documento-102387.pdf>>
49. Buonadonna A. ... XIII Corso di Formazione Interregionale “Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva” (evento ECM), Abano Terme (PD), 12-13 novembre, 2010. <<http://www.anoteanigea.it/it/evento/XIII+Corso+di+Formazione+Interregionale+%26quot%3BGastroenterologia+ed+Endoscopia+Digestiva%26quot%3B/45>>
50. Buonadonna A. ... Across Working Group: Indagine Regione Veneto & Friuli Venezia Giulia, Treviso, 07 Settembre, 2010.
51. Buonadonna A. Terapia adiuvante nel carcinoma del colon: nuove evidenze. -, Padova, 24 Marzo, 2010.
52. Buonadonna A., Frustaci S. ... Investigator Meeting Studio N-PEGASO, Bologna, 23 Aprile, 2010.
53. Buonadonna A. Dose-intensity nel trattamento pre-operatorio. XIV Riunione Scientifica Annuale: Italian Sarcoma Group (evento ECM), Pordenone, 18-19 marzo, 2010. <http://www.triesteabile.it/vogliosocializzare/new/link_2010/vogliosocializzare/new/link_2010/pdf_sarcomapn.pdf>
54. Buonadonna A. La palliazione dei sintomi. Approccio Diagnostico e Terapeutico Integrato: Epatocarcinoma, Gist, Tumore Renale, Tumori Neuroendocrini (evento ECM), Castelfranco Veneto (TV), 1-2 ottobre, 2010. <http://www.keycongress.com/img/pdf//programma_dr_%20Manente%20Castelfranco.pdf>
55. Buonadonna A. ... Epatoncologia club - Epatocarcinoma: gestione del paziente oggi e domani (evento ECM), Parma, 17-18 giugno, 2010.
56. Buonadonna A. Tavola rotonda: gruppi interdisciplinari di patologia nelle realtà sanitarie del Nord Est: esperienze a confronto e criticità. Epidemiologia, Diagnosi, Terapie Integrate dei Carcinomi dell’Esofago e dello Stomaco, Aviano (PN), 14 maggio, 2010. <http://www.medinews.it/bin/Epide_m_diagn_ter_int_Aviano_14_magg_2010_prog1.pdf>
57. Cadorin L. L’apprendimento autodiretto: risultati di una ricerca. Il futuro del programma ECM: il dossier formativo per il personale del servizio sanitario. IRCCRO_00239 (evento ECM), Aviano, 15 dicembre, 2010. Accessibile dal

sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=cadorin>>

58. Cadorin L., Collazzo R. L'accreditamento di eccellenza con Accreditation Canada. L'esperienza di due organizzazioni sanitarie: Azienda ELSS di Treviso e Centro di Riferimento Oncologico (CR) di Aviano (PN). Seminario parallelo al XX Congresso Nazionale della SIQuAS-VRQ "Qualità è sostenibilità", Grado, 27-29 maggio, 2010.
59. Caggiari L. Celia Disease (CD) [Aplotipo KIR associato con la celiachia refrattaria e sue complicanze neoplastiche]. Young investigators event: la due-giorni dei giovani ricercatori dell'IRCCS CRO. IRCCRO_00151 (evento ECM), Aviano, 10-11 marzo, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=caggiari>>
60. Caggiari L., De Zorzi M., Crovatto M., Brunetti C., De Re V. Promising association of kir genes and hla alleles with type ii mixed cryoglobulinemia. XVII Convegno nazionale Crioglobulinemia: passato, presente e futuro, Padova, 24 settembre, 2010.
61. Campagnutta E., Calcagnile F., Lucia E. Chirurgia radicale (I° e II° chirurgia) del cancro ovarico. Corso di Chirurgia Radicale addomino-pelvica in Oncologia (evento ECM), Aviano, [edizione] 15-18 marzo 2010 - [edizione] 25-28 ottobre 2010.
62. Campagnutta E. Schemi terapeutici per gli stadi avanzati. Corso di aggiornamento: patologia vulvare preinvasiva ed invasiva (evento ECM), Aviano, 27 febbraio 2010.
63. Campagnutta E., Giorda G., De Piero G., Bertola G., Calcagnile F., Boz G., De Marchi F., Breda B. Insegnamento e attività pratica di sala operatoria. Corso di Chirurgia Radicale Addomino-Pelvica in Oncologia Ginecologica, Aviano, [edizione] 15-18 marzo 2010; [edizione] 25-28 ottobre 2010.
64. Candiani E. Moderatore Sessione: Stadiazione. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza - VII edizione (evento ECM), Tavagnacco (UD), 28-29 gennaio, 2010. <http://www.medinews.it/bin/Focus_ca_mammario_Tavagnacco_28_29_genn_2010_prog1.pdf>
65. Cannizzaro R. Esophageal cancer. VIII International Meeting in Gastroenterology and Hepatology - The gastrointestinal tract and its reflections on systemic diseases (evento ECM), Firenze, 14 Novembre, 2010. <http://www.firenzefiera.it/cvn/show_file_dett.php?id=1394>
66. Cannizzaro R. Le emorragie digestive "occulte": un approccio ragionato. Convegno: Le complicanze emorragiche della terapia antiaggregante ed anticoagulante (evento ECM), San Daniele del Friuli (UD), 17 settembre, 2010.
67. Cannizzaro R. ... Incontro: La prevenzione dei tumori dell'apparato digerente - CIFAV e Ordine Farmacisti (evento ECM), Pordenone, 7 ottobre, 2010. <http://www.cifav.it/res/download/pdf/114_it.pdf>
68. Cannizzaro R. Direttore del corso. Advanced School of Endoscopic MUCosal Resection (A.S.E.MU.R.) - Training full immersion per medici di endoscopia (evento ECM), Aviano (PN), 22-23 aprile, 2010. <http://www.sied.it/index.cfm?object=ev_detail&evid=490>
69. Cannizzaro R. ... Congresso: Ecoendoscopia: come, quando, perché (evento ECM), Ravenna, 16-17 aprile, 2010. http://www.endoioiv.it/attivita-di-ricerca/locandine_congressi/2010/eus-ravenna-2010
70. Cannizzaro R. ... Seminario: Il trapianto delle cellule staminali nelle IBD, Udine, 16 febbraio, 2010.
71. Cannizzaro R. Adenocarcinoma esofageo. VIII International Meeting in Gastroenterology and Hepatology - The gastrointestinal tract and its reflections on systemic diseases (evento ECM), Firenze, 14 Novembre, 2010. <http://www.firenzefiera.it/cvn/show_file_dett.php?id=1394>
72. Cannizzaro R. GIST. XIII Corso di Formazione Interregionale "Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva" (evento ECM), Abano Terme (PD), 12-13 novembre, 2010. <<http://www.anoteanigea.it/it/evento/XIII+Corso+di+Formazione+Interregionale+%26quot%3BGastroenterologia+ed+Endoscopia+Digestiva%26quot%3B/45>>
73. Cannizzaro R., Girelli C. M. Moderatore Sessione: Tumori del tenue. XVI congresso nazionale delle malattie digestive - SIGE, Verona, 6-9 marzo, 2010.
74. Cannizzaro R. EUS nella patologia gastroduodenale. Meeting triregionale "Appropriatezza dell'ecoendoscopia" (evento ECM), Padova, 6 novembre, 2010. <http://www.eusclub.it/images/PDF%20Congressi/Programma_Eusclub2010_MeetingTriregionaleVeneto.pdf>
75. Cannizzaro R. L'importanza dello screening e l'impatto sulle risorse. Approccio multidisciplinare al cancro del colon - retto in stadio iniziale; punti fermi e controversie (evento ECM), Pordenone, 26 novembre, 2010. <<http://www.acoi.it/congressi/per-partecipare/approccio-multidisciplinare-alcancro-del-colon-retto-in-stadio-iniziale/brochure-pordenone2010.pdf>>
76. Cannizzaro R. ... Corso: la semplificazione del percorso diagnostico terapeutico, nella gestione del paziente con cirrosi epatica, Aviano, 21 ottobre, 2010.
77. Cannizzaro R. ... Workshop: celiachia e neoplasie, Salerno, 01-02 ottobre 2010.
78. Canzonieri V. Moderatore Sessione: Ricerca traslazionale e terapie mirate. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza - VII edizione (evento ECM), Tavagnacco (UD), 28-29 gennaio, 2010. <http://www.firenzefiera.it/cvn/show_file_dett.php?id=1394>

www.medinews.it/bin/Focus_ca_mammario_Tavagnacco_28_29_genn_2010_prog1.pdf

79. Canzonieri V. Moderatore Sessione: Sarcomi delle parti molli e GIST. gruppo patologi ISG. XIV Riunione Scientifica Annuale: Italian Sarcoma Group (evento ECM), Pordenone, 18-19 marzo, 2010. <http://www.triesteabile.it/vogliosocializzare/new/link_2010/vogliosocializzare/new/link_2010/pdf_sarcomapn.pdf>
80. Carbone A. Lymphomas associated with immunodeficiency. Antigens and lymphomas, Santorini, Grecia, 7-8 ottobre, 2010. <<http://www.igcl.com/ANTIGENS%20AND%20LYMPHOMAS%20MEETING.pdf>>
81. Cecco S. La sperimentazione clinica sui farmaci: uno sguardo oltre la preclinica. Osservazione post-marketing: farmacovigilanza e Registro ONCOAIFA. Young investigators event: la due-giorni dei giovani ricercatori dell'IRCCS CRO. IRCCRO_00151 (evento ECM), Aviano, 10-11 marzo, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=cecco>>
82. Cedrone S. Coinvolgimento e responsabilità degli operatori nel percorso di sterilizzazione. Il processo di sterilizzazione in un IRCCS Oncologico IRCCRO_00227 (evento ECM), Aviano, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=cedrone>>
83. Cervo S. Sviluppo di un test per la diagnosi e la prognosi del tumore alla prostata mediante l'analisi del profilo di espressione di specifici geni con l'utilizzo di tecniche molecolari e di un software dedicato: classificazione dei biomarcatori tumorali secondo l'utilità clinica. Biomarcatori tumorali circolanti: aspetti metodologici e clinici. IRCCRO_00215 (evento ECM), Aviano, 27 settembre, 04 e 11 ottobre 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=cervo>>
84. Cervo S. I biomarcatori tumorali immunocomplessati. Biomarcatori tumorali circolanti: aspetti metodologici e clinici. IRCCRO_00215 (evento ECM), Aviano, 27 settembre, 04 e 11 ottobre 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=cervo>>
85. Cervo S. Biobanche: aspetti etici e giuridici. Biomarcatori tumorali circolanti: aspetti metodologici e clinici. IRCCRO_00215 (evento ECM), Aviano, 27 settembre, 04 e 11 ottobre 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=cervo>>
86. Cervo S. Sviluppo di un test per la diagnosi e la prognosi del tumore alla prostata mediante l'analisi del profilo di espressione di specifici geni con l'utilizzo di tecniche molecolari e di un software dedicato: introduzione. Biomarcatori tumorali circolanti: aspetti metodologici e clinici. IRCCRO_00215 (evento ECM), Aviano, 27 settembre, 04 e 11 ottobre 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=cervo>>
87. Cervo S. Sviluppo di un test per la diagnosi e la prognosi del tumore alla prostata mediante l'analisi del profilo di espressione di specifici geni con l'utilizzo di tecniche molecolari e di un software dedicato: classificazione dei biomarcatori tumorali. Biomarcatori tumorali circolanti: aspetti metodologici e clinici. IRCCRO_00215 (evento ECM), Aviano, 27 settembre, 04 e 11 ottobre 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=cervo>>
88. Ciolfi L. La ricerca bibliografica e Pubmed: struttura e contenuti, sintassi per le ricerche. Corso CIFAV - CRO: Come leggere ed interpretare la letteratura scientifica e fornire al pubblico informazioni appropriate sui farmaci (evento ECM), Udine, 20 e 27 febbraio 2010.
89. Clerici P., Plebani M., Toffoli G. Moderatore Sessione: III° Farmacogenomica. Convegno AMCLI: Le nuove frontiere della diagnostica di laboratorio, Pordenone, 10 dicembre, 2010. <http://www.google.it/url?q=http://reg.mzcongressi.com/cmsweb/getFile.asp%3FidFile%3D630&sa=U&ei=YcYfT-LhEMT44QTKnM3CDw&ved=0CBEQFjAA&usq=AFQjCNGG_TxH978Sup-YCBydyJAWqXTing>
90. Collazzo R., De Candido R., Furlan T., Giacomini M., Del Ben G. Valutazione della sostenibilità di un programma di accreditamento in relazione al "consumo di risorse". XX Congresso Nazionale della SIQuAS-VRQ "Qualità è sostenibilità", Grado, 27-29 maggio, 2010.
91. Collazzo R. Approvazione degli statements. Accreditamento e modelli di Eccellenza per gli istituti oncologici. IV incontro Gruppo di Lavoro Italiano, IRF, Roma, 11 marzo, 2010.
92. Collazzo R. Il contributo del programma di accreditamento all'eccellenza sec. Accreditation Canada (AC) alla valutazione dei percorsi di assistenza oncologica al CRO di Aviano. Forum Risk Management in Sanità, Arezzo, 23-26 novembre, 2010.
93. Collazzo R., De Candido R., Furlan T., Giacomini M., Del Ben G. La partnership con i pazienti: l'esperienza della partecipazione al programma di accreditamento all'eccellenza secondo Accreditation Canada (AC). XX Congresso Nazionale della SIQuAS-VRQ "Qualità è sostenibilità", Grado, 27-29 maggio, 2010.

94. Collazzo R., Giacomini M., Masutti M. Il progetto PaSCAL: consuntivo e programmi futuri. Il programma di gestione dei rischi al CRO: garanzie per la sicurezza del paziente e degli operatori. IRCCRO_00219 (evento ECM), Aviano, 13 ottobre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=collazzo>>
95. Collazzo R., Masutti M. La relazione sulla sicurezza del paziente al CRO. Il programma di gestione dei rischi al CRO: garanzie per la sicurezza del paziente e degli operatori. IRCCRO_00219 (evento ECM), Aviano, 13 ottobre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=collazzo>>
96. Collazzo R. Documentazione clinica: aspetti medico legali. Incontri di aggiornamento del Dipartimento di Oncologia Radioterapica e Diagnostica per Immagini del CRO, Aviano, 5 marzo e 2 aprile, 2010.
97. Collazzo R. Accreditamento e sistemi di qualità. Corso di formazione manageriale per i dirigenti medici ed i ruoli professionali, Aviano, 17-18 e 24-24 febbraio, 2010.
98. Colombatti A. Norme di carattere etico relative all'attività del pubblicare. Suggerimenti utili. Indicatori di valutazione della produttività scientifica: formazione per ricercatori. IRCCRO_00177 (evento ECM), Aviano, 27 maggio e 14 dicembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=colombatti>>
99. Corona G. Rischio chimico e tossicità degli agenti chimici. Buona prassi e gestione delle emergenze relative al rischio chimico, biologico e derivante dall'utilizzo di radioisotopi nei laboratori di ricerca. IRCCRO_00231 (evento ECM), Aviano, 13 dicembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=corona>>
100. Crivellari D. La pianificazione del trattamento nella malattia metastatica. Carcinoma mammario in età avanzata, Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI), 28-29 ottobre, 2010. <http://www.umanitas.it/export/sites/default/specialita_cliniche/prestazioni/_preparazioni/ICH_28-10-10_carcinoma.pdf>
101. Crivellari D. ... ToGetErb - Lapatinib expanded access program, Cremona, 22 Maggio, 2010.
102. Crivellari D. ... HER2 in breast cancer, Mestre (VE), 29 Ottobre, 2010.
103. Crivellari D. Ruolo delle terapie a bersaglio molecolare nel trattamento del tumore della mammella dell'anziana. V Congresso Nazionale del GIOGer - La riduzione delle disparità all'accesso alle terapie innovative: modelli di intervento per la cura dei pazienti oncologici in età geriatrica, Aviano, 26-27 novembre, 2010. <<http://www.congressi.delphiinternational.it/allegati/C216/allegati/201009080900.pdf>>
104. Crivellari D. ... ToGetErb – La nuova opzione terapeutica nel carcinoma mammario ErbB2+, Udine, 19 Maggio 2010.
105. Crivellari D. Docetaxel for breast cancer. -, Udine, 5 Maggio, 2010.
106. Crivellari D. Caso clinico: donna anziana con neoplasia triple negative. Opzioni nella scelta del trattamento adiuvante del carcinoma mammario operato: oncologia a confronto, Bergamo, 19-20 febbraio, 2010. <[http://www.servizicec.it/gestionale/gestionesito.nsf/0/7589f3bc9412f8f2c12576b20051a4fe/\\$FILE/Locandina%203.pdf](http://www.servizicec.it/gestionale/gestionesito.nsf/0/7589f3bc9412f8f2c12576b20051a4fe/$FILE/Locandina%203.pdf)>
107. Crivellari D. La scelta della prima linea. Il carcinoma mammario nel 2010: attualità e prospettive, San Daniele del Friuli (UD), 18 giugno, 2010.
108. Crivellari D. ... ToGetErb – La nuova opzione terapeutica nel carcinoma mammario ErbB2+, Gambellara (VI), 21 Aprile, 2010.
109. Crivellari D. La gestione della paziente con carcinoma mammario HER2 positivo: disegno del percorso terapeutico ottimale. -, Milano, 17 Marzo 2010.
110. Crivellari D. Moderatore Sessione: Top Ten ASCO/San Antonio. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza - VII edizione (evento ECM), Tavagnacco (UD), 28-29 gennaio, 2010. <http://www.mednews.it/bin/Focus_ca_mammario_Tavagnacco_28_29_genn_2010_prog1.pdf>
111. Crivellari D. Esiste un sottogruppo di pazienti specifico che può beneficiare in particolare del trattamento con bevacizumab? Dalla chemioterapia alla terapia anti-angiogenica: l'evoluzione del trattamento del carcinoma della mammella Her 2-, Sorrento, 5-6 marzo, 2010.
112. Crivellari D. ... ToGetErb – La nuova opzione terapeutica nel carcinoma mammario ErbB2+, Hotel Villa Policreti - Castel d'Aviano (PN), 22 Aprile, 2010.
113. Da Pieve L., Coiro E., Collazzo R., De Candido R. Valutazione dell'attività di promozione della salute e del Benessere Psicoemotivo degli operatori. XX Congresso Nazionale della SIQuAS-VRQ "Qualità è sostenibilità", Grado, 27-29 maggio, 2010.
114. Dal Bo M. Caratteristiche del B-Cell Receptor nella Leucemia Linfatica Cronica: andamento clinico e correlazioni con la prognosi. Young investigators event: la due-giorni dei giovani ricercatori dell'IRCCS CRO. IRCCRO_00151 (evento ECM), Aviano, 10-11 marzo, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=dal bo>>

115. De Cicco L. Attivazione della Telemetria dalle SOC di Oncologia Medica alla Terapia Intensiva. La telemetria per il monitoraggio dei pazienti oncologici sottoposti a CT potenzialmente cardiotossica: l'addestramento del personale delle degenze. IRCCRO_00222 (evento ECM), Aviano, 9 e 10 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <[http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=de cicco](http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=de%20cicco)>
116. De Marchi F., Bertola G. Chirurgia dell'alto addome nel cancro ovarico. Corso di Chirurgia Radicale addomino-pelvica in Oncologia (evento ECM), Aviano, [edizione] 15-18 marzo 2010; [edizione] 25-28 ottobre 2010.
117. De Mattia E. Studio di fase I dell'IRINOTECANO in associazione con fluoropimiridine (FOLFIRI) nel trattamento di pazienti con carcinoma colonrettale metastatico: ruolo del polimorfismo UGT1A1*28. Young investigators event: la due-giorni dei giovani ricercatori dell'IRCCS CRO. IRCCRO_00151 (evento ECM), Aviano, 10-11 marzo, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <[http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=de mattia](http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=de%20mattia)>
118. De Paoli A. I giovani e la ricerca al CRO di Aviano. Young investigators event: la due-giorni dei giovani ricercatori dell'IRCCS CRO. IRCCRO_00151 (evento ECM), Aviano, 10-11 marzo, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <[http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=de paoli angela](http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=de%20paoli%20angela)>
119. De Paoli A. Fattibilità del trattamento locale integrato. XIV Riunione Scientifica Annuale: Italian Sarcoma Group (evento ECM), Pordenone, 18-19 marzo, 2010. <http://www.triesteabile.it/vogliosocializzare/new/link_2010/vogliosocializzare/new/link_2010/pdf_sarcomapn.pdf>
120. De Re V., Caggiari L., De Zorzi M., Cannizzaro R., Maiero S., Canzonieri V. KIR/HLA genotype associated with complicated celiac disease. 7th International Congress on Autoimmunity, Ljubljana, Slovenia, May 5-9, 2010.
121. De Re V. Moderatore. Tumori in HIV in era HAART - X riunione nazionale, Aviano, 14 gennaio 2011.
122. De Re V. ... Riunione: Carcinoma gastrico, Motta di Livenza, 26 Marzo 2010.
123. De Re V. Virus HCV e Crioglobulinemia. Incontro: Sviluppo di Bioconiugati per Terapia a Cattura di Neutroni (NCT), Trieste, 30 Marzo, 2010.
124. De Re V., Canzonieri V., Spina M., Simula M. P., Pavan A., Massi D., Toffoli G. Comparative proteomic analysis of DLBCL from HIV+ and HIV- individuals by 2D-differential gel electrophoresis. 1st world congress on controversies in hematology, Rome, September 2 maggio, 2010.
125. De Re V. Proteomica. Seminari in oncologia al CRO di Aviano, Aviano, 11 giugno 2009. <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/lg.htm>
126. De Re V. Sistema HLA. XVII Convegno nazionale Crioglobulinemia: passato, presente e futuro, Padova, 24 settembre, 2010. <http://www.sabiwork.it/img_up/1283850979up86gupdfProgramma%20light.pdf>
127. De Re V. Analisi comparativa in proteomica. Epidemiologia, diagnosi, terapie integrate dei carcinomi dell'esofago e dello stomaco (evento ECM), Aviano, 14 maggio 2010. <http://www.medinews.it/bin/Epidem_diagn_ter_int_Aviano_14_magg_2010_prog1.pdf>
128. Del Pup L. How to give lifestyle advices after gynecologic cancer treatment. 14th World Congress of Gynecological Endocrinology, Firenze, 4-7 marzo 2010. <<http://www.isge2010.com/>>
129. Del Pup L. Stress e infertilità. Corso di aggiornamento: La fertilità in un mondo che cambia, Trieste, 11-12 novembre 2010.
130. Del Pup L. Contraccezione per il benessere e la salute. Contraccezione, sessualità e salute riproduttiva Convegno Nazionale AOGOI - SMIC, Napoli, 15-17 aprile 2010.
131. Del Pup L. Infertilità, gravidanza e tumori. Infertilità, gravidanza e tumori. IRCCRO_00216 (evento ECM), Aviano, 20 ottobre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <[http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=del pup](http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=del%20pup)>
132. Del Pup L. Menopausa nelle pazienti oncologiche. X Congresso Nazionale SIGiTE. Dalla premenopausa alla quarta età: nuovi orizzonti, Borgaro Torinese (TO), 17-19 giugno 2010. <<http://www.theramex.it/thmed/pages/medici/congressi/documents/MKTSigitetorinodefinitivo.pdf>>
133. Del Pup L. Il tumore della mammella. I dubbi sulla stimolazione ovarica: fino a quali livelli estrogenici è priva di rischi? Dipende. I giornata Pro-fert sulla preservazione della fertilità, Castrocaro Terme, 15-16 giugno 2010. <http://www.tecnobiosprocreazione.it/file_download/186>
134. Del Pup L. Strategie cliniche di prevenzione della fertilità e in gravidanza. Convegno Il bisogno d'intimità nel paziente oncologico, Aviano (PN), Hospice Via di Natale, 23 novembre 2010. <<http://www.viadinatale.org/cscp/2010NovProgramma.pdf>>
135. Del Pup L. Overview on IUS. Simposio sulla contraccezione, Berlino, 26 febbraio 2010.
136. Dolcetti R. Moderatore Sessione: Molecular mechanisms of senescence and cell death. 52 Annual Meeting of the Italian Cancer Society, Roma, 6 ottobre, 2010.

137. Dolcetti R. Patogenesi e terapie delle neoplasie EBV-associate. Nuovi itinerari di virologia clinica: bagagli di esperienze a confronto, Gallipoli, Lecce, 16-18 settembre, 2010.
138. Dolcetti R. Telomeres, Telomerase and Immunosenescence. Seminari in oncologia: diagnostica, clinica e ricerca. IRCCRO_00207 (evento ECM), Aviano, 11 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=dolcetti>>
139. Dolcetti R. Epstein-Barr virus. Antigens and lymphomas, Santorini, Grecia, 7-8 ottobre, 2010. <<http://www.igcll.com/ANTIGENS%20AND%20LYMPHOMAS%20MEETING.pdf>>
140. Dolcetti R. Caratterizzazione biologica-molecolare del carcinoma dell'esofago e dello stomaco. Epidemiologia, diagnosi, terapie integrate dei carcinoma dell'esofago e dello stomaco, Aviano, 14 maggio, 2010.
141. Dolcetti R. Constitutively active signaling pathways as therapeutic targets in mantle cell lymphoma. PH.D. in biomedical science and biotechnology, Udine, 30 aprile, 2010.
142. Dolcetti R. Agenti infettivi e tumori: dalla patogenesi alla clinica. -, Meldola (FC), 27 aprile, 2010.
143. Dolcetti R. Idiotypic vaccines for "subset-specific" immunotherapy of B cell lymphoproliferations. Cancer vaccine and immunogenomics, Napoli, 21 maggio, 2010.
144. Dolcetti R. La patogenesi oggi: meccanismi possibili. Linfomi maligni: le forme mantellari, diagnosi, prognosi, terapia oggi, Napoli, 16-17 dicembre, 2010.
145. Dolcetti R. Aspetti applicativi emergenti delle analisi immunologiche applicate alla microbiologia; Assetto genetico individuale e controllo immunologico delle infezioni: basi per l'implementazione diagnostica. 39 Congresso Associazione Microbiologi Clinici Italiani, Rimini, 20-22 ottobre, 2010.
146. Dolcetti R. Virus di Epstein-Barr (EBV): equilibrio tra latenza e replicazione nell'infezione asintomatica e nelle malattie EBV correlate. -, Brescia, 17-18 novembre, 2010.
147. Dolcetti R. Virus di Epstein-Barr (EBV): equilibrio tra latenza e replicazione nell'infezione asintomatica e nelle malattie EBV-correlate. Congresso Nazionale della Società Italiana di Microbiologia, Riccione, 17-20 ottobre, 2010.
148. Dolcetti R. EBV e carcinoma del rinofaringe. Update sulla terapia dei tumori del capo-collo localmente avanzati, Padova, 26 novembre, 2010.
149. Durante C. Problematiche preanalitiche e analitiche nel laboratorio oncologico. Biomarcatori tumorali circolanti: aspetti metodologici e clinici. IRCCRO_00215 (evento ECM), Aviano, 27 settembre, 04 e 11 ottobre 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=durante>>
150. Durante C. Problematiche particolari di gestione: il paziente in trattamento antiaggregante o anticoagulante candidato a chirurgia oncologica, il paziente piastrinopenico. II Congresso Nazionale di Cardioncologia. Complicanze cardiovascolari in oncologia: ieri e oggi. La gestione delle problematiche (evento ECM), Napoli, 28-29 ottobre, 2010. <http://www.medinews.it/bin/II_Congr_Naz_Cardioncol_NA_28_29_ott_2010_prog1.pdf>
151. Fratino L. L'Oncologia Geriatrica in un Istituto Oncologico: dall'assessment geriatrico alle terapie personalizzate. Seminari in oncologia: diagnostica, clinica e ricerca. IRCCRO_00207 (evento ECM), Aviano, 11 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=fratino>>
152. Fratino L. L'Unità di Valutazione Oncogeriatrica in un Istituto Oncologico. La riduzione delle disparità all'accesso delle terapie innovative. V Congresso Nazionale GIOGer. IRCCRO_00205 (evento ECM), Aviano, 26 e 27 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=fratino>>
153. Frustaci S. ... Therapeutic strategies for metastatic colorectal cancer, Trento, 25-26 Novembre, 2010.
154. Frustaci S. ... Nuove risorse di immunoterapia nel melanoma e nei tumori solidi, Monza, 29 Novembre, 2010. <http://www.medinews.it/bin/PROGR_2010-ITMO_definitivo.pdf>
155. Frustaci S. Efficacia degli anti EGFR nel colon retto metastatico KRAS WT. -, Udine, 4 Ottobre, 2010.
156. Frustaci S. Terapia della fase metastatica. Update nel trattamento dei GIST, Mogliano Veneto (TV), 15 ottobre, 2010. <http://www.everywheretravel.it/user_files/front/Congressi/docum/230_depliant.pdf>
157. Frustaci S. Terapia del carcinoma gastrico. Chemioterapia. Epidemiologia, Diagnosi, Terapie Integrate dei Carcinomi dell'Esophago e dello Stomaco, Aviano (PN), 14 maggio, 2010. <http://www.medinews.it/bin/Epidem_diagn_ter_int_Aviano_14_magg_2010_prog1.pdf>
158. Frustaci S. ... Il tumore del colon retto - stato dell'arte e definizioni delle best practice con nuovi approcci terapeutici (evento ECM), Pescantina (VR), 28-29 maggio, 2010.
159. Frustaci S. ... Gist e Sarcomi dei Tessuti Molli (evento ECM), Milano, 18-19 Novembre, 2010.
160. Frustaci S., De Paoli A. Moderatore Sessione: Sarcomi delle par ti molli e GIST. Studi in corso: malattia avanzata.

- XIV Riunione Scientifica Annuale: Italian Sarcoma Group (evento ECM), Pordenone, 18-19 marzo, 2010. <http://www.triesteabile.it/vogliosocializzare/new/link_2010/vogliosocializzare/new/link_2010/pdf_sarcomapn.pdf>
161. Frustaci S. ... La terapia personalizzata nel carcinoma del colon-retto metastatico (evento ECM), Mestre (VE), 5 marzo, 2010.
 162. Furlan T. Essere tutor in un IRCCS oncologico, risultati di una ricerca. Il futuro del programma ECM: il dossier formativo per il personale del servizio sanitario. IRCCRO_00239 (evento ECM), Aviano, 15 dicembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=furlan>>
 163. Garziera M., Caggiari L., De Zorzi M., Brunetti C., Ravanelli V., Sansonno D., De Vita S., De Re V. Somatic mutation analysis of immunoglobulin variable k chain in patients with type ii mixed cryoglobulinemia. XVII Convegno nazionale Crioglobulinemia: passato, presente e futuro, Padova, 24 settembre, 2010.
 164. Gattei V. Moderatore del Simposio Educazionale: Aspetti normativi in citometria a flusso. 42 Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica Clinica, Roma, 16 Ottobre, 2010.
 165. Gattei V. Ruolo del laboratorio nella diagnosi e nella definizione di rischio nella LLC. Meeting Leucemia linfatica cronica e mieloma, Prato, 15 maggio 2010. <<http://allegati.usl4.toscana.it/dl/20100415134056277/leucemialinfaticacronicamieloma.pdf>>
 166. Gattei V. Interazioni micro ambientali e comportamento clinico nella LLC: la lezione di CD49d. Meeting Società Italiana di Ematologia Sperimentale (SIES), Discutiamone Insieme, Firenze, 25 novembre 2010. <<http://www.siesonline.it/files/EVENTI%20-%20slides/MEETING%20SIES%2025%20novembre%20Firenze/8%20-%20Gattei-SIES-Firenze-2010.pdf>>
 167. Gattei V. Membro del Comitato Organizzatore e Responsabile Scientifico. VII Congresso Nazionale Società Italiana di Citometria Clinica e Sperimentale (SICiCS), Rimini, 23-24 Settembre, 2010.
 168. Gattei V. Section Organizer and Chairman: B cell Malignancies I and II. 9th International Conferente on Human Leukocyte Differentiation Antigens, Barcelona, 12 Marzo, 2010.
 169. Gattei V. Chairman della sessione: Applicazioni citofluorimetriche nella medicina di laboratorio. VII Congresso Nazionale Società Italiana di Citometria Clinica e Sperimentale (SICiCS), Rimini, 23-24 Settembre, 2010.
 170. Gattei V. Responsabile Scientifico. Terzo Brainstorming su leucemia linfatica cronica e dintorni, Aviano CRO, Pordenone, 4-5 Febbraio, 2010.
 171. Gattei V. CD49d in citofluorimetria. Simposio:Leucemia Linfatica Cronica: cosa c'è di nuovo? - Società Italiana di Citometria Clinica e Sperimentale (SICiCS), Università degli Studi di Tor Vergata, Roma, 23 giugno 2010.
 172. Gattei V. I linfomi: dal sintomo alla diagnosi. (evento ECM), Aviano, 21 ottobre 2010.
 173. Gattei V. Interazioni microambientali in leucemia linfatica cronica: la lezione del CD49d. Seminario: Interazioni microambientali in leucemia linfatica cronica: la lezione del CD49d, Novara, 15 ottobre 2010. <http://www4.med.unipmn.it/dmcs/eventi/2010/Gattei_ott2010.pdf>
 174. Gattei V. Marcatori prognostici in sindromi linfoproliferative: background biologico, fattibilità citometrica, impatto clinico. XXVIII Conferenza Nazionale di Citometria, Scuola Nazionale di Citometria (GIC), Università degli Studi di Urbino, 29 settembre 2010. <<http://biotec.casaccia.enea.it/GIC/giconf/GICONF-2010/GIC%20Programma%20Urbino%202010.pdf>>
 175. Gattei V. Microenvironmental interactions in CLL. 9th International Conference on Human Leukocyte Differentiation Antigens, Barcellona, 11-13 marzo, 2010. <http://www.hematologicalafe.es/DOCUMENTOS_E/CONGRESOS/CONGRESOS%202010/DOSIEREXHIBOCT.PDF>
 176. Gattei V. Interazioni micro ambientali e comportamento clinico in Leucemia Linfatica Cronica: la lezione di CD49d. 24° Congresso Nazionale Società Italiana di Medicina di Laboratorio (SIMEL), Verona, 27-29 ottobre 2010. <<http://www.simel.it/notizie/documento-102630.pdf>>
 177. Gattei V. La leucemia linfatica cronica e gli antigeni emergenti dalla IX Conferenza internazionale HLDA9. XXVIII Conferenza Nazionale di Citometria, Scuola Nazionale di Citometria (GIC), Università degli Studi di Urbino, 29 settembre 2010. <<http://biotec.casaccia.enea.it/GIC/giconf/GICONF-2010/GIC%20Programma%20Urbino%202010.pdf>>
 178. Giacomini G. Il riprocessamento degli endoscopi. Il processo di sterilizzazione in un IRCCS Oncologico IRC-CRO_00227 (evento ECM), Aviano, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=giacomini>>
 179. Giacomini M., Collazzo R., Moro S., De Candido R., Lestuzzi C., Cannizzaro R. Costruire e validare uno strumento che permetta la valutazione del rischio biologico nelle pratiche di ricondizionamento delle strumentazione endoscopica. Migliorare gli outcomes verso i pazienti e contenere, se possibile, i costi. XX Congresso Nazionale della SIQuAS-VRQ "Qualità è sostenibilità", Grado, 27-29 maggio, 2010.
 180. Giorda G. Moderatore: III sessione. Cancro dell'ovaio. XXII Congresso Nazionale SIOG. Dalla formazione alla

- ricerca. Nuove frontiere nei trattamenti medici e chirurgici in ginecologia oncologica (evento ECM), Catania, 5-7 luglio 2010.
181. Giorda G. Nuovo inquadramento diagnostico nei tumori ovarici: il punto di vista del clinico. Focus sulle neoplasie ginecologiche (V edizione) - Neoplasie ginecologiche rare. (evento ECM), Tavagnacco (UD), 12 novembre 2010.
 182. Giovannini L. Effetti delle terapie sulle capacità di apprendimento. Formazione degli insegnanti coinvolti nel Progetto Scuola-Ospedale, Aviano, 20 novembre, 2010.
 183. Giovannini L. Programma di riabilitazione psicosociale per il lungovivente oncologico: gli aspetti neuropsicologici. Young investigators event: la due-giorni dei giovani ricercatori dell'IRCCS CRO. IRCCRO_00151 (evento ECM), Aviano, 10-11 marzo, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=giovannini>>
 184. La Pietra L., [Gruppo OECI], Collazzo R. Proposta di position paper delle istituzioni italiane aderenti all'OECI e ACC sugli strumenti per la verifica esterna di qualità. Convegno del Ministero della Salute: Accreditamento e profili qualitativi nel S.S.N., Roma, 14 gennaio, 2010.
 185. Lestuzzi C. Fisiopatologia del danno miocardico: diagnosi e trattamento. Convegno Interdipartimentale: Cardiotossicità da farmaci antineoplastici, Azienda ULSS 13 Mirano (VE), 19 marzo, 2010. <<http://www.ulss13mirano.ven.it/media/ulss13/news/doc/INVITO240210.pdf>>
 186. Lestuzzi C. Approccio diagnostico e terapeutico ai tumori primitivi e metastatici del cuore. 41° Congresso Nazionale di Cardiologia ANMCO, Firenze, 19-22 maggio, 2010. <http://www.anmco.it/formazione/CongressoNazionale/ArchivioCongressi/Anmco2010/PROGRAMMA_2.pdf>
 187. Lestuzzi C. Epidemiologia e fisiopatologia della tossicità da antineoplastici. Attualità e prospettive in cardioncologia (evento ECM), Bari, 3-4 dicembre, 2010. <http://www.siec.it/siec-download/Congressi_2010/attualita%20e%20prospettive%20in%20cardioncologia%2020101203-04%20-%20opuscolo.pdf>
 188. Lestuzzi C. ... Workshop sulla leucemia mieloide cronica (evento ECM), Spineto, 9-10 aprile, 2010.
 189. Lestuzzi C. La cardiotossicità da farmaci chemioterapici: prevenzione, diagnosi precoce, monitoraggio, trattamento. Cardiologia ed ecocardiografia clinica, Ancona, 7-8 maggio 2010. <<http://www.aimgroup.eu/2010/cardioeco/files/definitivo.pdf>>
 190. Lestuzzi C. Chemotherapy/radiotherapy protocols and follow-up criteria. XXV Congresso Nazionale della Società Italiana di Chirurgia Cardiaca (SICCH) (evento ECM), Roma, 6-9 novembre, 2010. <http://www.sicch.it/x/2/98/xhtml/176/II_PROGRAMMA%20-FINALE%20SICCH%20-2010.pdf>
 191. Lestuzzi C. Complicanze cardiovascolari nelle terapie targeted. Convegno di aggiornamento "La terapia di supporto nel NSCLC: nuove risposte a nuovi problemi" (evento ECM), Calatabiano (CT), 3-4 dicembre, 2010. <<http://www.oncologiatoracica.it/public/Calatabiano%20programma.pdf>>
 192. Lestuzzi C. Pericarditi neoplastiche ed approccio multidisciplinare ai tumori maligni del cuore. II Congresso Nazionale di Cardioncologia, Napoli, 22-29 ottobre, 2010. <http://www.medinews.it/bin/II_Congr_Naz_Cardioncol_NA_28_29_ott_2010_prog1.pdf>
 193. Lestuzzi C. Caso clinico: sarcoma dell'arteria polmonare. IV Workshop sul sovraccarico sistolico del ventricolo destro, Palmanova (UD), 10 giugno, 2010.
 194. Lunghi L., Salviati G., Penduzzo G., Brusadin G. Lavoro a piccoli gruppi su problemi/casi clinici con produzione di rapporto finale. Il percorso del paziente oncologico. III Corso "La moderna Radioterapia: evoluzione ed aggiornamento degli aspetti tecnologici, scientifici e psicologico-relazionali" (evento ECM), Roma, 11-12 giugno, 2010. <<http://195.135.200.83/allegatiifo/eventiire/Evento11-12062010.pdf>>
 195. Maestro R. Trends Clinico-Sperimentali: Novità pre-cliniche. XIV Riunione Scientifica Annuale: Italian Sarcoma Group (evento ECM), Pordenone, 18-19 marzo, 2010. <http://www.triesteabile.it/vogliosocializzare/new/link_2010/vogliosocializzare/new/link_2010/pdf_sarcomapn.pdf>
 196. Maggino T., Del Pup L. Diagnosi, stadiazione e trattamento del cancro dell'endometrio. Corso di Chirurgia Radicale Addomino-Pelvica in Oncologia Ginecologica, Aviano, [edizione] 15-18 marzo 2010; [edizione] 25-28 ottobre 2010.
 197. Maiero S. La Malattia Celiaca, Prevenzione e diagnosi precoce, analisi dell'immunità innata ed approccio proteomico allo studio della celiachia e sue complicanze (celiachia refrattaria e linfomi). Young investigators event: la due-giorni dei giovani ricercatori dell'IRCCS CRO. IRCCRO_00151 (evento ECM), Aviano, 10-11 marzo, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=maiero>>
 198. Mascarin M. Progetto area giovani al CRO. XIV Riunione Scientifica Annuale: Italian Sarcoma Group (evento ECM), Pordenone, 18-19 marzo, 2010. <http://www.triesteabile.it/vogliosocializzare/new/link_2010/vogliosocializzare/new/link_2010/pdf_sarcomapn.pdf>
 199. Mascarin M. Nuove tecnologie ed indice terapeutico in radioterapia pediatrica. XX Congresso Nazionale AIRO, Napoli, 13-16 novembre, 2010. <<http://www.congressiairo.it/2010/2010/aironapoli15p.html>>

200. Mascarin M. ... Nuove modalità di trattamento ad alta precisione in radioterapia oncologica; problematiche e soluzioni, Trento, 29 maggio, 2010.
201. Mascarin M. Il bambino con tumore ed il suo pediatra. -, Udine, 19 giugno, 2010.
202. Mascarin M. Radioterapia dei tumori pediatrici. IRCC Symposium. Biology, Physics and Clinical Advances in Radiotherapy, Torino, 10-11 dicembre, 2010. <http://www.mafservizi.info/cms/images/stories/Programmi_10/A10_084_Programma.pdf>
203. Mascarin M. Quello che è utile sapere in medicina generale sui farmaci oncologici nei bambini e negli adolescenti, "I fattori di crescita". Utilizzo appropriato dei farmaci nelle patologie oncologiche dell'età pediatrica e adolescenziale. IRCCRO_00230 (evento ECM), Aviano, 16 dicembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=mascarin>>
204. Mascarin M. L'esperienza di Aviano. Patologie pediatriche. Congresso AIRO, Forte di Bard, 20 novembre, 2010. <<http://www.congressairo.it/2010/bard.html>>
205. Massarut S. Radioterapia intraoperatoria: il punto di vista del chirurgo. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza - VII edizione (evento ECM), Tavagnacco (UD), 28-29 gennaio, 2010. <http://www.medinews.it/bin/Focus_ca_mammario_Tavagnacco_28_29_genn_2010_prog1.pdf>
206. Massarut S. Effetti della radioterapia intraoperatoria sul microambiente tumorale. XXXIII Congresso Nazionale SICO: Innovazione e integrazione in Oncologia Chirurgica, Milano, 10-12 Giugno, 2010. <http://www.sicoonline.org/00_materiali/atti_congressuali/programma_2010.pdf>
207. Massarut S. ... Convegno: Realtà in Senologia (evento ECM), Caserta, 10 Aprile, 2010.
208. Massarut S. Aggiornamenti sul carcinoma mammario. Dal focus 2010: cura e ricerca clinica in senologia. IRC-CRO_00155 (evento ECM), Aviano, 15 aprile, 2010.
209. Mazzucato M. Calcium signaling modulates platelet activation and thrombus formation under flow. III brainstorming su LLC e dintorni, Aviano, 4-5 febbraio, 2010.
210. Mazzucato M. Misterium, l'esperienza al CRO IRCCS Aviano. XXXIX Convegno Nazionale SIMTI (evento ECM), Milano, 9 giugno, 2010.
211. Meneguzzo N. Population-based cancer registration in Italy. La telemetria per il monitoraggio dei pazienti oncologici sottoposti a CT potenzialmente cardiottossica: l'addestramento del personale delle degenze. IRCCRO_00222 (evento ECM), Aviano, 9 e 10 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=meneguzzo>>
212. Meneguzzo N. Trasmissione a distanza, in tempo reale, senza fili del segnale ECG. La telemetria per il monitoraggio dei pazienti oncologici sottoposti a CT potenzialmente cardiottossica: l'addestramento del personale delle degenze (evento ECM), Aviano, 9-10 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=meneguzzo>>
213. Meneguzzo N. Game on: un link tra Cardiologia riabilitativa e medicina generale. -, Castello di Aviano (PN), 9 ottobre, 2010.
214. Michieli M. G., Rupolo M. Trattamento delle neoplasie dell'anziano. Esperienza con il trapianto autologo. La riduzione delle disparità all'accesso delle terapie innovative. V Congresso Nazionale GIOGer. IRCCRO_00205 (evento ECM), Aviano, 26 e 27 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=michieli>>
215. Moro S. Le raccomandazioni per operare in sicurezza nel processo di sterilizzazione della strumentazione chirurgica. Il processo di sterilizzazione in un IRCCS Oncologico IRCCRO_00227 (evento ECM), Aviano, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=cedrone>>
216. Moro S. Il sistema di gestione della sicurezza nei luoghi di lavoro. Il programma di gestione dei rischi al CRO: garanzie per la sicurezza del paziente e degli operatori. IRCCRO_00219 (evento ECM), Aviano, 13 ottobre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=moro>>
217. Muraro E. Sviluppo di vaccini idiotipici ricombinanti per il trattamento di linfoproliferazioni B-cellulari: determinazioni pre-cliniche. Young investigators event: la due-giorni dei giovani ricercatori dell'IRCCS CRO. IRCCRO_00151 (evento ECM), Aviano, 10-11 marzo, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=muraro>>
218. Perin T. Linfonodo sentinella: nuove tecniche. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza - VII edizione (evento ECM), Tavagnacco (UD), 28-29 gennaio, 2010. <http://www.medinews.it/bin/Focus_ca_mammario_Tavagnacco_28_29_genn_2010_prog1.pdf>
219. Perin T. Linfonodo sentinella: nuove tecniche. Dal focus 2010: cura e ricerca clinica in senologia. IRCCRO_00155

- (evento ECM), Aviano, 15 aprile, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=PERIN>>
220. Perris R. Effetto di Bevacizumab in modelli animali di tumori genesi. XIV Riunione Scientifica Annuale: Italian Sarcoma Group (evento ECM), Pordenone, 18-19 marzo, 2010. <http://www.triesteabile.it/vogliosocializzare/new/link_2010/vogliosocializzare/new/link_2010/pdf_sarcomapn.pdf>
 221. Piccinin S. Twist: una molecola chiave nella genesi dei sarcomi. XIV Riunione Scientifica Annuale: Italian Sarcoma Group (evento ECM), Pordenone, 18-19 marzo, 2010. <http://www.triesteabile.it/vogliosocializzare/new/link_2010/vogliosocializzare/new/link_2010/pdf_sarcomapn.pdf>
 222. Pizzichetta M. A. Nuovi criteri dermoscopic melanoma specifici. Annual Meeting of the Italian Melanoma Intergroup, Forlì, 25-27 ottobre, 2010.
 223. Pizzichetta M. A. Melanoma Amelanotico. XXV Congresso SIDCO (Società Italiana di Dermatologia Chirurgica ed Oncologica), Varese, 21-24 aprile, 2010.
 224. Pizzichetta M. A. Depigmentazione Reticolare . 85° Congresso Nazionale Congresso Nazionale della Società Italiana di Dermatologia medica, chirurgica, estetica e delle Malattie Sessualmente Trasmesse (SIDeMaST), Rimini, 19-22 maggio, 2010.
 225. Pizzichetta M. A. Diagnosi dermoscopic delle lesioni pigmentate difficili. Melanoma - Novità nell'inquadramento diagnostico e modelli organizzativi, Padova, 19 marzo, 2010. <http://www.piccolipunti.it/pdf/convegno_19_03.pdf>
 226. Pizzichetta M. A. La depigmentazione reticolare. Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Diagnostica Non Invasiva in Dermatologia (AIDNID), Roma, 25-27 marzo, 2010.
 227. Quitadamo D. La sperimentazione clinica sui farmaci: uno sguardo oltre la preclinica. Young investigators event: la due-giorni dei giovani ricercatori dell'IRCCS CRO. IRCCRO_00151 (evento ECM), Aviano, 10-11 marzo, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=quitadamo>>
 228. Ricci R. I motori di ricerca in Internet: cosa sono e come funzionano. Corso CIFAV-CRO Come leggere ed interpretare la letteratura scientifica e fornire al pubblico informazioni appropriate sui farmaci (evento ECM), Udine, 20 e 27 febbraio 2010.
 229. Rizzo S. Radioisotopi: norme di utilizzo e protezione in laboratorio. Buona prassi e gestione delle emergenze relative al rischio chimico, biologico e derivante dall'utilizzo di radioisotopi nei laboratori di ricerca. IRCCRO_00231 (evento ECM), Aviano, 13 dicembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=rizzo>>
 230. Rizzo S. Rischio chimico. Normativa di riferimento: DLgs 81/08-titolo IX (agenti chimici, cancerogeni e mutageni, amianto). Buona prassi e gestione delle emergenze relative al rischio chimico, biologico e derivante dall'utilizzo di radioisotopi nei laboratori di ricerca. IRCCRO_00231 (evento ECM), Aviano, 13 dicembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=rizzo>>
 231. Rizzo S. Il rischio biologico nei laboratori di ricerca: circostanze di rischio, sistemi di prevenzione-protezione, procedure di intervento in caso di incidenti. Buona prassi e gestione delle emergenze relative al rischio chimico, biologico e derivante dall'utilizzo di radioisotopi nei laboratori di ricerca. IRCCRO_00231 (evento ECM), Aviano, 13 dicembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=rizzo>>
 232. Roggio A., Trovò M., Drigo A., Chiovati P., Mascarin M., Abu Rumeileh I., De Paoli A, Capra E., Trovò M. G. Advantages of adaptive radiation therapy for lung tumour reduction. An evaluation study on an anthropomorphic phantom. ESTRO 29, Barcellona, 12-16 settembre, 2010. <<http://www.estro-events.org/Pages/estro29home.aspx>>
 233. Roggio A., Drigo A., Sartor G., Avanzo M., Roggio A., De Paoli A, Capra E., Trovò M. G. In vivo dosimetry in IORT with MOSFET. 6th International Conference of the International Society of Intraoperative Radiation Therapy (ISORT), Scottsdale, Arizona, 14-16 ottobre 2010.
 234. Roncadin M. Radioterapia Intraoperatoria, il punto di vista del radioterapista. Dal focus 2010: cura e ricerca clinica in senologia. IRCCRO_00155 (evento ECM), Aviano, 15 aprile, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=roncadin>>
 235. Roncadin M. Radioterapia intraoperatoria: il punto di vista del radioterapista. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza - VII edizione (evento ECM), Tavagnacco (UD), 28-29 gennaio, 2010. <http://www.medinews.it/bin/Focus_ca_mammario_Tavagnacco_28_29_genn_2010_prog1.pdf>
 236. Rossi F. M. ZAP-70 expression evaluated by MFI T/B ratio is a more useful prognosticator than percentage of positive cells in CLL. 9th International Conference on Human Leukocyte Differentiation Antigens, Barcellona, 11-13 marzo, 2010. <http://www.hematologicalafe.es/DOCUMENTOS_E/CONGRESOS/CONGRESOS%202010/DOSIEREXHIBOCT.PDF>

237. Rossi F. M. CD49d expression identifies a CLL subset with high levels of circulating CD34 cells co-expressing endothelial markers. 9th International Conference on Human Leukocyte Differentiation Antigens, Barcellona, 11-13 marzo, 2010. <http://www.hematologiafe.es/DOCUMENTOS_E/CONGRESOS/CONGRESOS%202010/DO-SIEREXHIBOCT.PDF>
238. Rupolo M. Il Mieloma Multiplo come modello di cura in Oncoematologia Geriatrica. Seminari in oncologia: diagnostica, clinica e ricerca. IRCCRO_00207 (evento ECM), Aviano, 11 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=rupolo>>
239. Sartor G., Avanzo M., Roncadin M., De Paoli A, Capra E. Radiation protection survey for IORT machine in unshielded surgical room. 6th International Conference of the International Society of Intraoperative Radiation Therapy (ISIRT), Scottsdale, Arizona, 14-16 ottobre 2010.
240. Scalone S. Presentazione caso clinico. Carcinoma della mammella 2010: aggiornamenti scientifici e realtà cliniche a confronto (evento ECM), Maranello (MO), 18-19 giugno, 2010.
241. Scalone S. Aggiornamenti in tema di terapia antiemetica. Focus sulle neoplasie ginecologiche (V edizione) - Neoplasie ginecologiche rare, Tavagnacco (UD), 12 novembre, 2010.
242. Scalone S. NPL-Doxo e IFO: studio di Fase II, multicentrica. XIV Riunione Scientifica Annuale: Italian Sarcoma Group (evento ECM), Pordenone, 18-19 marzo, 2010. <http://www.triesteabile.it/vogliosocializzare/new/link_2010/vogliosocializzare/new/link_2010/pdf_sarcomapn.pdf>
243. Serraino D. Population-based cancer registration in Italy. La riduzione delle disparità all'accesso delle terapie innovative. V Congresso Nazionale GIOGer. IRCCRO_00205 (evento ECM), Aviano, 26 e 27 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=serraino>>
244. Silvestri A. Patway biomarker analysis of metastatic colorectal cancer: a new tool in early detection and patients selection for treatment. Young investigators event: la due-giorni dei giovani ricercatori dell'IRCCS CRO. IRCCRO_00151 (evento ECM), Aviano, 10-11 marzo, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=silvestri>>
245. Silvestri A. Phosphoproteomic tumor profiling: an innovative approach for personalized therapy. Seminari in oncologia: diagnostica, clinica e ricerca. IRCCRO_00207 (evento ECM), Aviano, 11 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=silvestri>>
246. Simula M., Notarpietro A., Caggiari L., Sansonno D., De Vita S., Dolcetti R., De Re V. Characterization of antibodies directed against the idiotypic vk chain of hcv-related type-ii mixed cryoglobulinemia and b-cell proliferations. XVII Convegno nazionale Crioglobulinemia: passato, presente e futuro, Padova, 24 settembre, 2010.
247. Simula M. PPAR signaling pathway and cancer related proteins are involved in Celiac Disease associated tissue damage [Analisi proteomica per lo studio della patogenesi e delle complicanze della malattia celiaca]. Young investigators event: la due-giorni dei giovani ricercatori dell'IRCCS CRO. IRCCRO_00151 (evento ECM), Aviano, 10-11 marzo, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=simula>>
248. Sonogo M., Schiappacassi M., Bagnoli M., Dall'Acqua A., Lovisa S., Canevari S., Baldassarre G. Stathmin expression and p53 status: a new rationale for the management of ovarian cancer. 52° Congresso Nazionale Società Italiana di Cancerologia, Roma, 04-07 ottobre 2010. <<http://www.aimgroup.eu/2010/cancerologia/lettera.html>>
249. Sopracordevole F. Diagnosi e indicazioni di trattamento del carcinoma della vulva invasivo: gli stadi precoci. Il counselling al consenso informato. Corso di aggiornamento: patologia vulvare preinvasiva ed invasiva (evento ECM), Aviano, 27 febbraio 2010. <<http://www.cro.sanita.fvg.it/reposCRO/Formazione/Pieghevole%2027%20feb%202010.pdf>>
250. Sopracordevole F. Trattamento della VIN. Corso teorico pratico: COLPOSCOPIA e fisiopatologia del tratto genitale inferiore ed endometriale (evento ECM), Modena, 20-22 maggio 2010.
251. Sopracordevole F. Prevenzione e trattamento della neoplasia ovarica. Corso di aggiornamento PATOLOGIA GENITALE INFETTIVA E NEOPLASTICA DEL BASSO TRATTO GENITALE FEMMINILE (evento ECM), Pejo, 12-13 aprile 2010.
252. Sopracordevole F. Neoplasia endometriale: il trattamento. Corso di aggiornamento PATOLOGIA GENITALE INFETTIVA E NEOPLASTICA DEL BASSO TRATTO GENITALE FEMMINILE (evento ECM), Pejo, 12-13 aprile 2010.
253. Sopracordevole F. La VIN: diagnosi e terapia. Corso di aggiornamento: patologia vulvare preinvasiva ed invasiva (evento ECM), Aviano, 27 febbraio 2010. <<http://www.cro.sanita.fvg.it/reposCRO/Formazione/Pieghevole%2027%20feb%202010.pdf>>
254. Sopracordevole F. Trattamento del carcinoma cervicale invasivo: il ginecologo oncologo. Stadio I: i protocolli per il trattamento. XXV Congresso Nazionale SICPCV. PREVENZIONE DEL CERVICO CARCINOMA: il ruolo

- sinergico delle diverse figure specialistiche. (evento ECM), Verona, 5-7 dicembre 2010.
255. Sopracordevole F. VAIN. Corso teorico pratico: COLPOSCOPIA e fisiopatologia del tratto genitale inferiore ed endometriale (evento ECM), Modena, 20-22 maggio 2010.
 256. Sopracordevole F. VIN: classificazione e quadri clinici. Corso di aggiornamento: Percorsi diagnostico terapeutici per la gestione della patologia cervico vaginale e vulvare (evento ECM), Salerno, 1 ottobre 2010. <http://www.mediacomcongressi.it/cgi-bin/eventi_allegato/200_1_Salerno.pdf>
 257. Sopracordevole F. Informazione e prevenzione "Papilloma Virus". -, Scuola Media Statale "A. Canova" - Brugnera (PN), 8 maggio 2010.
 258. Sopracordevole F. Atelier di patologia vulvare: presentazione e discussione interattiva di casi clinici. Corso di aggiornamento: patologia vulvare preinvasiva ed invasiva (evento ECM), Aviano, 27 febbraio 2010. <<http://www.cro.sanita.fvg.it/reposCRO/Formazione/Pieghevole%2027%20feb%202010.pdf>>
 259. Sopracordevole F. Patologia ovarica: approccio diagnostico-terapeutico. Corso di aggiornamento: Percorsi diagnostico terapeutici per il benessere della donna. approccio multidisciplinare (evento ECM), Trento, 23 giugno 2010. <http://www.mediacomcongressi.it/cgi-bin/eventi_allegato/194_1_Trento_def.pdf>
 260. Sopracordevole F. Neoplasia endometriale: aspetti terapeutici. Corso di aggiornamento Benessere donna nelle età della vita (evento ECM), Cles (TN), 20 novembre 2010. <http://www.mediacomcongressi.it/cgi-bin/eventi_allegato/206_1_Cles_2010_stampato.pdf>
 261. Sopracordevole F. Il trattamento delle recidive. Corso di aggiornamento: Patologia del tratto genitale inferiore: Il trattamento a Radiofrequenza in regime ambulatoriale e di day surgery (evento ECM), Asti, 14-16 ottobre 2010. <http://www.mediacomcongressi.it/cgi-bin/eventi_allegato/195_3_Asti_2010_def_stampato_compresso.pdf>
 262. Sopracordevole F. Cancro vulvare. Corso di Chirurgia Radicale addomino-pelvica in Oncologia (evento ECM), Aviano, [edizione] 15-18 marzo 2010 - [edizione] 25-28 ottobre 2010.
 263. Sorio R. Cancro della mammella: problematiche nella fase adiuvante e nella fase metastatica. Riabilitazione al femminile, Udine, 15-18 settembre, 2010. <http://www.medik.net/public/allegati/82_2_Programma%20FINALE.pdf>
 264. Sorio R. La terapia nella malattia platino resistente. I tumori ginecologici: controversie e prospettive (evento ECM), Abano Terme (PD), 24 settembre, 2010.
 265. Sorio R. I tumori femminili nella paziente anziana. Seminari in oncologia: diagnostica, clinica e ricerca. IRCCRO_00207 (evento ECM), Aviano, 11 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=sorio>>
 266. Sorio R. Terapia sequenziale. Il carcinoma mammario nel 2010: attualità e prospettive, San Daniele del Friuli (UD), 18 giugno, 2010.
 267. Sorio R. ... Up to date e nuovi indirizzi di ricerca in oncologia ginecologica, Catania, 4 Luglio, 2010.
 268. Sorio R., Scalone S. La terapia medica del carcinoma ovarico: nuovi farmaci. Corso di Chirurgia Radicale addomino-pelvica in Oncologia (evento ECM), Aviano, [edizione] 15-18 marzo 2010; [edizione] 25-28 ottobre 2010.
 269. Sorio R. Terapie mirate: il punto di vista del clinico. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza - VII edizione (evento ECM), Tavagnacco (UD), 28-29 gennaio, 2010. <http://www.medinews.it/bin/Focus_ca_mammario_Tavagnacco_28_29_genn_2010_prog1.pdf>
 270. Sorio R. News 2010. Focus sulle neoplasie ginecologiche (V edizione) - Neoplasie ginecologiche rare, Tavagnacco (UD), 12 novembre, 2010.
 271. Sorio R. Terapie mirate, il punto di vista del clinico. Dal focus 2010: cura e ricerca clinica in senologia. IRCCRO_00155 (evento ECM), Aviano, 15 aprile, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=sorio>>
 272. Spazzapan S. La gestione della fatigue, anoressia e cachessia nel paziente oncologico in fase avanzata di malattia. I sintomi minori nel paziente oncologico in fase terminale, Aviano, 1 aprile, 2010. <<http://www.sicp.it/formazione/118.pdf>>
 273. Spessotto P. EMILIN1 and alpha9beta1 integrin: a novel interaction regulating the growth and the maturation of lymphatic vessels. Gordon conference: Molecular Mechanisms in Lymphatic Function and Disease, Lucca (Barga), 13-18 giugno, 2010.
 274. Spessotto P. An emerging role of Matrix Metalloproteinase (MMP)-13 in osteolytic breast cancer metastasis. 52nd Annual Meeting of the Italian Cancer Society, Roma, 4-7 ottobre 2010. <<http://www.aimgroup.eu/2010/cancerologia>>
 275. Spina M. La terapia dei linfomi modulata in base all'assessment geriatrico. La riduzione delle disparità all'accesso delle terapie innovative. V Congresso Nazionale GIOGer. IRCCRO_00205 (evento ECM), Aviano, 26 e 27 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=spina>>
 276. Steffan A. Biomarcatori tumorali circolanti: aspetti metodologici e clinici. Biomarcatori tumorali circolanti: aspetti

- metodologici e clinici. IRCCRO_00215 (evento ECM), Aviano, 27 settembre, 04 e 11 ottobre 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=steffan>>
277. Suter N. La formazione come strumento di cambiamento e motivazione per la sicurezza del paziente e dell'operatore. Il programma di gestione dei rischi al CRO: garanzie per la sicurezza del paziente e degli operatori. IRCCRO_00219 (evento ECM), Aviano, 13 ottobre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=suter>>
 278. Suter N. Il futuro del programma ECM: il dossier formativo per il personale dell'IRCCS CRO di Aviano. Il futuro del programma ECM: il dossier formativo per il personale del servizio sanitario. IRCCRO_00239 (evento ECM), Aviano, 15 dicembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=suter>>
 279. Tedeschi R., Bortolin M. T., Bidoli E., Vaccher E., Pratesi C., Basaglia G., Zanussi S., De Paoli P. Marcatori virologici in pazienti HIV+ con linfoma non-Hodgkin sottoposti a chemioterapia. XXXIX Congresso Nazionale AMCLI - Associazione Microbiologi Clinici Italiani, Rimini, 20-22 ottobre, 2010.
 280. Toffoli G. Ruolo della farmacogenomica nel definire percorsi terapeutici a basso profilo di tossicità. V Congresso Nazionale del Gruppo Italiano di Oncologia Geriatrica (GIOGer) - La riduzione delle disparità all'accesso alle terapie innovative. Modelli di intervento per la cura dei pazienti oncologici in età geriatrica, Aviano, 26-27 Novembre, 2010. <<http://www.aiio.it/forma/eventi/gioger.pdf>>
 281. Toffoli G. Farmacogenetica nel cancro: trasferire la ricerca traslazionale nella pratica clinica. 5° Congresso Triennale della Società Italiana di Anatomia Patologica e Citopatologia - La forza delle radici, Bologna, 21-25 settembre 2010. <http://www.ispo.toscana.it/rtrt/relazioni_poster/5_siapec_naz_2009_PRG.pdf>
 282. Toffoli G. Training sulla sperimentazione clinica. Corso di formazione sulla Sperimentazione Clinica di Fase I, Meldola (FC), 12-14 ottobre, 2010.
 283. Toffoli G. Pharmacogenetics of antiangiogenic agents. International Conference in Memory of Judah Folkman - Update on angiogenesis: translational research, Roma, 15-16 gennaio 2010. <<http://www.ercongressi.it/res/1259924300-progrupdateangio15gennaio2010.pdf>>
 284. Toffoli G. Farmaci a misura di paziente: L'esperienza del CRO di Aviano. Convegno: Farmaci Innovativi. Qualità, Efficacia Appropriata. Ricerca e Sviluppo: nuove speranze per i pazienti, Roma, Camera dei Deputati, 25 ottobre, 2010. <<http://www.dossetti.it/convegni/2010/1025farmaci/relazioni/TOFFOLI.pdf>>
 285. Toffoli G. Il ruolo della farmaco genetica nella pratica clinica. Workshop cipomo - La terapia personalizzata nei tumori polmonari non a piccole cellule, Sesto Fiorentino, Firenze, 24 aprile 2010.
 286. Toffoli G. Pharmacogenetics in cancer: transferring translational research into clinical practice. Seminario - Dipartimento di Oncologia Sperimentale e Medicina Molecolare dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, Milano, 29 March, 2010.
 287. Trovò M. G. Moderatore Sessione: Trattamento loco-regionale. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza - VII edizione (evento ECM), Tavagnacco (UD), 28-29 gennaio, 2010. <http://www.mednews.it/bin/Focus_ca_mammario_Tavagnacco_28_29_genn_2010_prog1.pdf>
 288. Truccolo I. Indicatori di valutazione della produttività scientifica: formazione per ricercatori. Indicatori di valutazione della produttività scientifica: formazione per ricercatori. IRCCRO_00177 (evento ECM), Aviano, 27 maggio e 14 dicembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?T1=truccolo>>
 289. Truccolo I. Stile comunicativo ed informazioni appropriate sui farmaci. Corso CIFAV-CRO: Come leggere ed interpretare la letteratura scientifica e fornire al pubblico informazioni appropriate sui farmaci (evento ECM), Udine, 20 e 27 febbraio 2010.
 290. Truccolo I. La buona e la cattiva informazione in Internet, come valutare la qualità. Corso CIFAV-CRO Come leggere ed interpretare la letteratura scientifica e fornire al pubblico informazioni appropriate sui farmaci (evento ECM), Udine, 20 e 27 febbraio 2010.
 291. Truccolo I. Progetto ACC Programma Straordinario Oncologia 2006. Prevenzione Oncologica primaria e secondaria: azioni educative d'intervento. La cooperazione sanitaria internazionale: "Progetto Donna", Bari, 24-25 Settembre, 2010.
 292. Truccolo I. Tavola rotonda: l'economia delle biblioteche oggi e in futuro: metriche, scelte e priorità. Sfide e opportunità per l'informazione professionale in tempi di crisi. La biblioteca del futuro: cambiamento come necessità o opportunità? EBSCO Open Day, Milano, 6-7 Giugno, 2010.
 293. Truccolo I. Comunicazione e informazione ai pazienti. Corso: Il rapporto con il paziente/cliente e con i suoi familiari in una clinica privata, Trieste, 5 Giugno, 18 Settembre, 2010.
 294. Venturini S. Preoperative virtual colonoscopy is useful in patients with stenosing colorectal cancer. Congresso

- annuale della European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), Dresda, giugno 2010.
295. Venturini S. Ruolo della diagnostica per immagini nella gestione del nodulo polmonare solitario. Seminari in oncologia: diagnostica, clinica e ricerca. IRCCRO_00207 (evento ECM), Aviano, 11 novembre, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=venturini>>
 296. Veronesi A. I margini di resezione: cosa vuol dire margini sufficienti? La chirurgia oncoplastica conservativa della mammella e margini di resezione: nuova filosofia di approccio o nuove problematiche? (evento ECM), Montecchio Maggiore (VI), 21 maggio, 2010. <http://www.ulss5.it/binary/ulss5/t_uo/La_chirurgia_oncoplastica.1297673927.pdf>
 297. Veronesi A. Prospettive terapeutiche nel carcinoma mammario. ToGetErb – La nuova opzione terapeutica nel carcinoma mammario ErbB2+, Hotel Villa Policreti - Castel d'Aviano (PN), 22 Aprile, 2010.
 298. Veronesi A. Protocollo GIM 8: rationale e disegno dello studio. ToGetErb – La nuova opzione terapeutica nel carcinoma mammario ErbB2+, Hotel Villa Policreti - Castel d'Aviano (PN), 22 Aprile, 2010.
 299. Veronesi A. Chemio-bioterapia. Melanoma - aggiornamento delle linee guida regionali e recenti innovazioni (evento ECM), Padova, 24 settembre, 2010. <http://www.events-communication.net/a10/images/depliant_melanoma_interno.pdf>
 300. Veronesi A. Tossicità da antracicline. Convegno: Liposomal doxorubicin: the anthracycline that can make the difference in breast cancer, Montefiridolfi (FI), 30 Aprile, 2010.
 301. Veronesi A. Endpoints. Dal focus 2010: cura e ricerca clinica in senologia. IRCCRO_00155 (evento ECM), Aviano, 15 aprile, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=veronesi>>
 302. Veronesi A. Moderatore Sessione: Focus sull'EBCCTG. Focus sul Carcinoma Mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza - VII edizione (evento ECM), Tavagnacco (UD), 28-29 gennaio, 2010. <http://www.medinews.it/bin/Focus_ca_mammario_Tavagnacco_28_29_genn_2010_prog1.pdf>
 303. Zucchetto A. Storia di screening delle donne con tumore invasivo della cervice in Friuli Venezia Giulia. Young investigators event: la due-giorni dei giovani ricercatori dell'IRCCS CRO. IRCCRO_00151 (evento ECM), Aviano, 10-11 marzo, 2010. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <<http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis.asp?TI=zucchetto>>
 304. Zucchetto A. CD38 and CD49d are physically associated in CLL cells and cooperate in sustaining CLL cell survival. 9th International Conference on Human Leukocyte Differentiation Antigens, Barcellona, 11-13 marzo, 2010. <http://www.hematologiaafe.es/DOCUMENTOS_E/CONGRESOS/CONGRESOS%202010/DOSIEREXHIBOCT.PDF>
 305. Zucchetto A. Immunophenotypic clustering and risk categories: the example of CLL. 9th International Conference on Human Leukocyte Differentiation Antigens, Barcellona, 11-13 marzo, 2010. <http://www.hematologiaafe.es/DOCUMENTOS_E/CONGRESOS/CONGRESOS%202010/DOSIEREXHIBOCT.PDF>
 306. Zucchetto A. CD38 is physically associated with CD49d and potentiates CD49d-mediated adhesion in CLL cells. VII Congresso Nazionale Società Italiana di Citometria Clinica e Sperimentale (SICiCS), Rimini, 23-24 settembre 2010. <<http://www.simel.it/notizie/documento-103064.pdf>>

ATTIVITÀ DI DIVULGAZIONE

PUBBLICAZIONI DIVULGATIVE PER CITTADINI E PAZIENTI

1. Cip non ha paura. Racconto per immagini e testimonianze di pazienti anziani in cura presso l'Oncologia Medica del Centro di Riferimento Oncologico di Aviano [Cip is not Afraid. An Account by images and the testimony of elderly patients treated at the Medical Oncology Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (Italy)]. [a cura del Dipartimento di Oncologia Medica e della Biblioteca Pazienti CRO Aviano], [testi scritti dagli anziani in cura presso l'Oncologia Medica del Centro di Riferimento Oncologico di Aviano], Tirelli U., Fratino L., Truccolo I., Venturelli M., Francesconi R., Liva W., Mittica P., Ferrara A., Michilin N., Steinbrun A., Giacomello E., Santoro M. Aviano, CRO Aviano, CRAF Spilimbergo, 2010.
2. Dopo il cancro: aspetti psicosociali e qualità di vita. Annunziata M. A., Muzzatti B., Giovannini L., Bianchet K. CROinforma. Piccole guide. Serie Percorsi cura (1), Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2010.
3. Recidiva locale dopo radioterapia radicale nel carcinoma prostatico: concreta possibilità di recupero con HIFU. Bortolus R., Garboglio A., Maruzzi D. Guonews 2010, 30 (Luglio): 7-11

4. GISCCaP (Gruppo Interdisciplinare Studio e Cura Carcinoma Prostata): una realtà consolidata del Nord Est. Bortolus R., Garbeglio A. Guonews 2010, 30 (Luglio): 1-
5. Dalla Biologia alla Medicina. Perché la ricerca è necessaria per curare i tumori. De Paoli P., Bearz A., Belluco C., Canzonieri V., Cervo S., Colombatti A., De Giacomi C., De Re V., Dolcetti R., Fornasarig M., Maestro R., Mazzucato M., Michieli M., Steffan A., Toffoli G., Viel A. CROinforma. Piccole guide. Serie La ricerca che cura (1), Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2010.
6. Conosciamo e utilizziamo bene gli antibiotici. Ferrarin E., [per il CIFAV], Zanco M., Baldo P., Cecco S., Basaglia G., Cannizzaro R., Rupolo M., Buonadonna A. CROinforma. Piccole guide. Serie CIFAV (2), Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2010.
7. Registro tumori ereditari del colon retto. Hereditary NonPolyposis Colorectal Cancer (HNPCC): aspetti clinici. Fornasarig M., Viel A. CROinforma. Piccole guide. Serie Informazioni Scientifiche (1), Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2010.
8. La predisposizione ereditaria allo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio. Informazioni e suggerimenti per famiglie a elevato rischio genetico. Viel A. CROinforma. Piccole guide. Serie Informazioni Scientifiche (2), Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2010.

RELAZIONI ALLA POPOLAZIONE

1. Cannizzaro R. Cancro gastrico. Intervento all'emittente televisiva TeleNordest, Udine, 16 marzo, 2010.
2. Cannizzaro R. Parliamo di celiachia e non solo. Celiachia, malassorbimento del lattosio. Capirsi, riconoscersi e seguire una dieta adeguata. Incontro AVIS, Casarsa della Delizia (PN), 12 ottobre, 2010.
3. De Piero G. Prevenzione, diagnosi e cura di alcune malattie femminili. -, Liceo statale Leopardi-Majorana - Pordenone, 27 gennaio, 23 febbraio, 22 marzo 2010.
4. Del Pup L. Come migliorare lo stile di vita per prevenire i tumori femminili. -, Associazione Nazionale Dimagriamo Insieme - Godega (TV), 20 gennaio; Sesto al Reghena, 12 febbraio 2010; Roncade (TV), 3 maggio 2010.
5. Del Pup L. Prevenzione tumori. Serata AVIS-AIDO, Cordenons (PN), 1 ottobre 2010.
6. Del Pup L. Contraccezione, infertilità e prevenzione tumori. -, Parrocchia di Prata di Pordenone (PN), 15 maggio, 16 ottobre 2010.
7. Del Pup L. Il ruolo dei Folati nelle varie fasi della vita. -, Fiume Veneto (PN), 17 settembre 2010.
8. Del Pup L. La prevenzione dei tumori ginecologici. -, Licei "G. A. Pujati" - Sacile (PN), 25 febbraio, 4 marzo, 29 aprile 2010.
9. Fratino L., Truccolo I., Mittica P., Tirelli U., Ferrara A., Mazzocco C. Presentazione del libro Cip non ha paura. Pordenonelegge.it, Pordenone, 17 settembre 2010.
10. Mascarin M. Area Giovani. Conferenza popolazione, Castello di Godego (TV), 12 febbraio, 2010.
11. Mascarin M. Esperienza dell'Area Giovani al CRO. Progetto di educazione alla salute del Liceo Scientifico "M. Grigoletti", Pordenone, 20 febbraio, 2010.
12. Mascarin M. Fortemente vivere. Malattia e rinascita. Storie e testimonianze. Open Day della Lega Italiana per la lotta contro i tumori, Udine, 23 giugno, 2010.
13. Mascarin M. ... Umanizzazione della Medicina o buona medicina? Aspetti di bioetica e progetti di umanizzazione in oncologia, Catania, 08 maggio, 2010.
14. Mascarin M. Presentazione libro Oltrelacqua. -, Pordenone, 23 marzo, 2010.
15. Mascarin M. Area Giovani. Conferenza popolazione, Trento, 12 marzo, 2010.
16. Mascarin M. Presentazione libro Oltrelacqua. -, Azzano Decimo, 8 luglio, 2010.
17. Mascarin M. Area Giovani. Conferenza popolazione, Barcis, 12 settembre, 2010.
18. Mascarin M. Area Giovani. Conferenza con i ragazzi della parrocchia di Azzano Decimo, Cugnan (BL), 13 luglio, 2010.
19. Mascarin M., Truccolo I. Dono e Solidarietà. Incontro AVIS: Area Giovani "Dono e Solidarietà", Portogruaro (VE), 25 Novembre 2010.
20. Mascarin M. Area Giovani. Conferenza popolazione, Fiera di Pordenone, 8 settembre, 2010.
21. Mascarin M. Presentazione dell'Area Giovani e del libro Oltrelacqua. -, Chions, 26 novembre, 2010.
22. Mascarin M. L'Area Giovani al CRO. Conferenza con gli studenti del Liceo Socio Psico Pedagogico, Classico e Scientifico Majorana, Pordenone, 18 dicembre, 2010.
23. Mascarin M. L'Area Giovani al CRO. Conferenza con gli studenti dell'Istituto Matussi, Pordenone, 1 dicembre, 2010.
24. Mazzucato M. Donazione del sangue e cellule staminali. Incontro AVIS, Pordenone, 11 febbraio, 2010.

25. Mazzucato M. Donare il Midollo, donare il Sangue. Incontro AVIS, Pordenone, 16 gennaio, 2010.
26. Mazzucato M. Sangue & Oncologia: utilizzo del sangue e cellule staminali nella terapia oncologica. Incontro AVIS, Fiume Veneto (PN), 17 settembre, 2010. http://www.avisfriuliveneziagiulia.it/repository/cont_schedemm/3123_documento.pdf
27. Mazzucato M. Cellule staminali, nuova frontiera dalla medicina: donazione ed impiego. Incontro AVIS, Prata di Pordenone, 30 settembre, 2010.
28. Mazzucato M. La ricerca che cura: le cellule staminali dalla biologia alla clinica. Conferenza, Conegliano, 4 novembre, 2010.
29. Meneguzzo N. Le nuove forniture della cardiologia pordenonese. 12° giornata del cuore, Pordenone, 14 novembre, 2010.
30. Polesel J. Fumo e alcol. Progetto di educazione alla salute, Liceo Scientifico "M. Grigoletti", Pordenone 20 febbraio 2010.
31. Toffoli G. ... Cantieri Aperti – Inaugurazione dei lavori di costruzione della nuova sede del Polo Tecnologico di Pordenone, Pordenone, 16 April 2010.
32. Truccolo I. Qualità dell'informazione. Progetto di educazione alla salute, Liceo Scientifico "M. Grigoletti", Pordenone 20 febbraio 2010.

PROTOCOLLI APPROVATI
DAL COMITATO ETICO
INDIPENDENTE

PROTOCOLLI APPROVATI DAL COMITATO ETICO INDIPENDENTE DEL CRO DI AVIANO NEL 2010

- CRO-2010-01** 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.
Sponsor: CRO Aviano
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dr.ssa L. Fratino
Ricercatori associati: Dr.ssa A. Bearz, Dr. J. Polesel, Dr. R. Talamini, I.P. D. Lot
- CRO-2010-02** La riabilitazione neuropsicologica dei pazienti con tumore cerebrale: confronto fra trattamento cognitivo vs trattamento cognitivo + coinvolgimento di un caregiver.
Sponsor: CRO Aviano
Centro coordinatore: /
Responsabile: Dr.ssa M.A. Annunziata, Dr. M. Arcicasa
Ricercatori associati: Dr.ssa L. Giovannini, Dr.ssa B. Muzzatti, Dr. D. Serraino, Dr. M. Trovò
- CRO-2010-03** Radioterapia guidata dagli ultrasuoni nel carcinoma della prostata operato. Studio di fattibilità.
Sponsor: CRO Aviano
Centro coordinatore: /
Responsabile: Dr. M. Trovò, Dr. R. Bortolus, Dr. M. Avanzo
Ricercatori associati: Prof. M. Trovò
- CRO-2010-04** Ricostruzione con J-pouch colica vs inasto,osi colo-rettale diretta dopo resezione anteriore bassa per cancro del retto: impatto sulla deiscenza anastomotica, funzione intestinale e qualità di vita.
Sponsor: /
Centro coordinatore: Clinica Chirurgica II, Università di Padova, Prof. Donato Nitti e Dott Salvatore Pucciarelli
Responsabile: Dr. F. De Marchi
Ricercatori associati: Dr. R. Sigon
- CRO-2010-05** Studio multicentrico, randomizzato, di fase II, comparativo tra Myocet/Ciclofosfamide più Metformina verso Myocet/Ciclofosfamide come trattamento di prima linea in pazienti con tumore metastatico della mammella HER2 negative, insulino resistenti. Studio IRST 174.04. Eudract 2009-014662-26.
Sponsor: Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori
Centro coordinatore: Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori
Responsabile: Dr. A. Freschi
Ricercatori associati: Dr. A. Veronesi, Dr.ssa M.D. Magri, Dr.ssa D. Crivellari, Dr. R. Sorio, Dr. S. Spazzapan, Dr. V. Di Lauro, Dr.ssa S. Scalone, Dr. D. Lombardi, Dr.ssa A. Spada, Dr.ssa D. Quitadamo.
- CRO-2010-06** Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, con IMC-1121B e il miglior trattamento di supporto (BSC) rispetto a placebo e BSC nel trattamento di adenocarcinoma metastatico gastrico o della giunzione gastroesofagea in seguito a progressione della malattia con terapia di combinazione di prima linea contenente platino o fluoro pirimidina. Protocollo IMCL CP-12-0715. Eudract 2008-005964-15
Sponsor: ImClone LLC rappresentata da Parexel International srl
Centro coordinatore: Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Orsola Malpighi, Bologna
Responsabile: Dr. S. Frustaci
Ricercatori associati: Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. G. Miolo, Dr.ssa E. Turchet, Dr.ssa G. Tabaro, I.P. A.M. Colussi, I.P. S. Rosalen
- CRO-2010-07** Studio osservazionale su pazienti con linfoma linfoblastico a cellule T dell'adulto trattati con chemio/radioterapia intensiva o chemioterapia intensiva seguita da trapianto. Valutazione di parametri clinici, anatomico-patologici e biologici.
Sponsor: Fondazione Intergruppo Italiano Linfomi
Centro coordinatore: Dr. Massimo Federico, Oncologia ed Ematologia Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena
Responsabile: Dr.ssa M. Michieli

Ricercatori associati: Dr. U. Tirelli, Dr. M. Spina, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa R. Manuele, Dr. A. Carbone, Dr. V. Canzonieri

- CRO-2010-08** Studio multicentrico, randomizzato, di fase III, 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 IV. Protocollo IMCL CP11-0805. Eudract 2009-012574-12
Sponsor: ImClone System Corporation, rappresentata da PPD Italy srl
Centro coordinatore: Fondazione Istituto Nazionale Tumori Milano
Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dr.ssa E. Berto, Dr.ssa L. Fratino, I.P. I. Sartor, Dr. U. Tirelli
- CRO-2010-09** Studio multicentrico, randomizzato, di fase III, in aperto, sugli effetti della terapia chemioterapica gemcitabina-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), squamoso di stadio IIIb o IV. Protocollo IMCL CP11-0806. Eudract 2009-013838-25.
Sponsor: ImClone System Corporation, rappresentata da PPD Italy srl
Centro coordinatore: Fondazione Istituto Nazionale Tumori Milano
Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dr.ssa E. Berto, Dr.ssa L. Fratino, I.P. I. Sartor, Dr. U. Tirelli
- CRO-2010-10** Studio multicentrico in aperto di fase IIb con Entecavir 0,5 mg/die (Baraclude) in soggetti HBsAG positivi con neoplasie solide o ematologiche sottoposti a chemioterapia (ChemET 08/01). Eudract 2008-007296-24.
Sponsor: Dimensione Ricerca Srl
Centro coordinatore: A.O. Universitaria Policlinico Giaccone di Palermo, Dr. Vito Di Marco
Responsabile: Dr. U. Tirelli
Ricercatori associati: Dr. F. Martellotta
- CRO-2010-11** Studio retrospettivo osservazionale “Sopravvivenza a lungo termine nei pazienti europei trattati per linfoma di Hodgkin”. EORTC e GELA
Sponsor: Gruppi Linfomi EORTC e GELA
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dr. M. Spina
Ricercatori associati: Dr. M. Berretta, Dr. A. Lleshi, Dr.ssa E. Ravaioli
- CRO-2010-12** 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. Eudract n. 2009-014563-39.
Sponsor: Boehringer Ingelheim SpA
Centro coordinatore: Az. Osp. San Camillo – Forlanini – Roma (Dr. Filippo De Marinis).
Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dr. A. Lleshi, Dr.ssa E. Berto, Dr.ssa L. Fratino, I.R. I. Sartor, Dr. U. Tirelli.
- CRO-2010-14** Studio randomizzato di fase III fra sola radioterapia con simultaneous boost (IMRT-IGRT) versus chemioradioterapia standard nel carcinoma del retto operabile, stadio T3-T4. RectumSIB
Sponsor: UZ Brussels, Oncologisch Centrum, dients Radiotherapie. Prof. Mark de Ridder
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dr. A. De Paoli
Ricercatori associati: Dr. F. De Marchi, Dr. R. Sigon, Dr. V. Canzonieri, Dr. E. Borsatti, Dr. R. Cannizzaro, Dr. S. Frustaci, Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. A. Dassie, Dr. G. Boz, Dr. R. Innocente, Dr. M.G. Trovò, Dr.ssa G. Tabaro
- CRO-2010-15** Studio multicentrico, randomizzato, di fase III, in doppio cieco, controllato verso placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di everolimus (RAD001) in pazienti adulti con carcinoma epatocellulare in stadio avanzato dopo fallimento del trattamento con sorafenib. Studio EVOLVE-1. CRAD001O2301. Eudract 2009-010196-25.
Sponsor: Novartis Farma
Centro coordinatore: IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Rozzano. Dr. Armando Santoro
Responsabile: Dr. S. Frustaci

Ricercatori associati: Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. G. Miolo, Dr.ssa E. Turchet, I.P. A.M. Colussi, I.P. S. Rosalen

- CRO-2010-16** Studio randomizzato, in doppio cieco, cross-over, per valutare la preferenza del trattamento pazopanib versus sunitinib nel carcinoma renale localmente avanzato o metastatico in pazienti non precedentemente trattati (naive). VEG113046. Eudract 2009-014249-10.
Sponsor: GlaxoSmithKline SpA
Centro coordinatore: IRCCS Policlinico San Matteo PV, Dr. Camillo Porta
Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dr.ssa E. Berto, Dr.ssa L. Fratino, I.P. F. Sartor, Dr. U. Tirelli
- CRO-2010-17** Studio prospettico sulla cardiotossicità da capecitabina in pazienti oncologici.
Sponsor: -
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dr.ssa C. Lestuzzi
Ricercatori associati: Dr. S. Frustaci, Dr.ssa A. Buonadonna, Dr.ssa D. Crivellari, Dr.ssa M.D. Magri, Dr. A. De Paoli, Dr.ssa E. Vaccher, Dr. G. Toffoli, Dr.ssa L. Tartuferi, Dr. D. Serraino
- CRO-2010-18** Indagine prospettica sulla mobilizzazione delle cellule staminali nel linfoma maligno.
Sponsor: European Bone Marrow Transplantation
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dr.ssa M. Michieli
Ricercatori associati: Dr.ssa R. Manuele, Dr. M. Rupolo, Dr. M. Mazzucato, Dr. L. Abruzzese, Dr. M. Spina, Dr.ssa E. Ravaioli
- CRO-2010-19** Valutazione dell'outcome della terapia di seconda linea nei pazienti con linfoma follicolare recidivato in relazione al tipo di trattamento di prima linea ricevuto.
Sponsor: Intergruppo Italiano Linfomi
Centro coordinatore: Spedali Civili, Brescia, Divisione di Ematologia
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-2010-20** Studio clinico osservazionale per il trattamento dell'osteosarcoma non metastatico delle estremità (ISG Oss/Os/A).
Sponsor: Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna
Centro coordinatore: Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna
Responsabile: Dr. M. Mascarin
Ricercatori associati: Dr. S. Frustaci, Dr. A. De Paoli, Dr. M. Gigante, Dr.ssa S. Scalone, Dr. D. Lombardi, Dr.ssa A. Buonadonna
- CRO-2010-21** Studio di fase III sull'efficacia dell'intensificazione della dose in pazienti con saroma di Ewing non metastatico (ISG/AIEOP EW-1). Eudract 2008-008361-35.
Sponsor: Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna
Centro coordinatore: Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna
Responsabile: Dr. M. Mascarin
Ricercatori associati: Dr. S. Frustaci, Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. A. De Paoli, Dr. M. Gigante, Dr. M. Trovò, Dr.ssa S. Scalone, Dr. D. Lombardi
- CRO-2010-22** Aggiornamento del questionario EORTC per la valutazione della qualità di vita nei pazienti con tumore del capo&collo (EORTC QLQ-H&N35)- fase I / II.
Sponsor: -
Centro coordinatore: Università di Leipzig, Germania
Responsabile: Dr.ssa P. Zotti
Ricercatori associati: Dr. G. Franchin, Dr.ssa E. vaccher, Dr. R. Bortolussi, Dr. L. Barzan
- CRO-2010-24** Studio multicentrico, randomizzato, in doppio-cieco, di fase III, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di BIBF 1120 in combinazione con carboplatino e paclitaxel verso placebo più carboplatino e paclitaxel in pazienti con cancro ovarico avanzato. Protocollo 1199.15.
Eudract n. 2008-006831-10.
Sponsor: Boehringer Ingelheim Italia SpA. Monitoraggio affidato a Parexel International Srl

Centro coordinatore: IRCCS Istituto Nazionale Tumori Fondazione Pascale, Napoli
Responsabile: Dr. R. Sorio
Ricercatori associati: Dr.ssa S. Scalone, Dr.ssa G. Tabaro, I.P. A.M. Colussi

- CRO-2010-26** Studio clinico randomizzato di fase II con chemioterapia primaria con methotrexate ad alte dosi associato a citara bina ad alte dosi, oppure con methotrexate ad alte dosi associato ad alte dosi e a thiotepa, seguita da radioterapia pan encefalica oppure dall'associazione di radioterapia pan encefalica e chemioterapia con BCNU ad alte dosi e Thiotepa ad alte dosi seguita da salvataggio con autotrapianto di cellule staminali periferiche, in pazienti immunocompetenti con linfoma primitivo del sistema nervoso centrale. IELSG32.
Eudract n. 2009-012432-32
Sponsor: Intergruppo Italiano Linfomi
Centro coordinatore: IRCCS Fondazione Centro S. Raffaele del Monte Tabor, Milano
Responsabile: Dr.ssa M. Michieli
Ricercatori associati: Dr.ssa R. Manuele, Dr. M. Rupolo, Dr. M. Spina, Dr.ssa E. Ravaioli.
- CRO-2010-27** Studio randomizzato di fase II non comparativo sull'attività di trabectedina o gemcitabina + docetaxel nelle pazienti con leiomiomasarcoma uterino metastatico o localmente recidivato e pretrattate con chemioterapia convenzionale.
Eudract n. 2009-016017-24
Sponsor: Ist. Ricerche Farmacologiche Mario Negri
Centro coordinatore: A.O. Universitaria Pisana
Responsabile: Dr. S. Frustaci
Ricercatori associati: Dr. R. Sorio, Dr.ssa A. Buonadonna, Dr.ssa G. Tabaro
- CRO-2010-28** Studio randomizzato, in cieco, controllato con placebo, a due fasi, a coorti sequenziali, dose-finding per valutare la sicurezza e l'efficacia di Eltrombopag (SB-497115-GR), un agonista del recettore della trombopoietina orale, somministrato a pazienti con tumori solidi trattati con Gemcitabina in ionoterapia o Gecitabina in associazione a Carboplatino o Cisplatino. TRC112765.
Eudract n. 2009-014858-15.
Sponsor: GlaxoSmithKline
Centro coordinatore: Ospedale SS Annunziata Sassari, Dr. Antonio Contu
Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dr.ssa E. Berto, Dr.ssa L. Fratino, Sig.ra I. Sartor, Dr. U. Tirelli
- CRO-2010-29** Studio randomizzato di fase II di LY2181308 in associazione con docetaxel vs docetaxel in monoterapia in 2n pazienti affetti da tumore al polmone non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico trattati in precedenza con chemioterapia di prima linea. H8Z-MC-JACW.
Eudract n.2009-017591-24.
Sponsor: EliLilly rappresentata da Icon plc
Centro coordinatore: IRCCS Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro di Genova, Dr. Francesco Grossi
Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dr.ssa E. Berto, Dr.ssa L. Fratino, I.P. I. Sartor, Dr. U. Tirelli
- CRO-2010-30** Prevenzione del carcinoma mammario in giovani donne a rischio genetico/familiare. Studio clinico randomizzato di fase III. IEO S462/109
Eudract n. 2009-010260-41.
Sponsor: Istituto Europeo di Oncologia
Centro coordinatore: Istituto Europeo di Oncologia, Veronesi.
Responsabile: Dr.ssa C. de Giacomi
Ricercatori associati: -
- CRO-2010-31** Lesioni radiologiche precoci e tardive dopo radioterapia ad intensità modulata nel carcinoma del polmone: correlazioni con fattori molecolari e modelli fisico-matematici.
Sponsor: -
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dr. Marco Trovò, Dr. E. Minatel, Dr. M. Avanzo, Dr.ssa R. Tedeschi
Ricercatori associati: Dr. G. Franchin, Dr. C. Gobitti, Dr. I. Abu Rumeileh, Dr. G. Basaglia, Dr. R. Talamini, Dr.ssa E. Capra, Dr. M.G. Trovò.

- CRO-2010-32** Sintomi della malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE): classificazione di soggetti adulti con sintomi tipici di MRGE e descrizione dei profili e delle caratteristiche dei sintomi più frequenti. Studio osservazionale europeo. PROFILE (RABGRD4048).
Sponsor: Janssen-Cilag SpA rappresentata da LB Research
Centro coordinatore: -
Responsabile: Dr. R. Cannizzaro
Ricercatori associati: Dr.ssa M. Fornasarig, Dr.ssa S. Maiero
- CRO-2010-33** La preparazione intestinale inadeguata per la colonscopia. Quali fattori sono rilevanti? Uno studio prospettico di coorte in Italia.
Sponsor: -
Centro coordinatore: Istituto Clinico Humanitas, Milano, Dr. Alessandro Repici (Div. Endoscopia Digestiva)
Responsabile: Dr.ssa S. Maiero
Ricercatori associati: Dr. R. Cannizzaro, Dr.ssa M. Fornasarig.
- CRO-2010-34** Studio clinico di fase II per valutare la sicurezza e l'attività della lenalidomide in monoterapia nel mantenimento dopo risposta a terapia di salvataggio per linfoma non Hodgkin diffuso a grandi cellule o recidivato, in pazienti non eleggibili a terapia ad alte dosi ed autotrapianto di cellule staminali. LENALIDOMIDEandDLCBL.
Eudract n. 208-003729-18
Sponsor: Ospedale San Raffaele, Milano
Centro coordinatore: IRCCS San Raffaele, Milano, Dr. Andres J.M. Ferreri.
Responsabile: Dr. M. Spina
Ricercatori associati: Dr. U. Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa M. Michieli, Dr.ssa E. Ravaioli
- CRO-2010-35** Valutazione di marcatori sierici nella diagnosi differenziale di neoplasie ovariche in pazienti con massa pelvica.
Sponsor: Azienda ULSS n.12 Ospedale dell'Angelo Mestre-Venezia, U.O. Ginecologia Oncologica, Dott. Cesare Romagnolo
Centro coordinatore: Azienda ULSS n.12 Ospedale dell'Angelo Mestre-Venezia, U.O. Ginecologia Oncologica, Dott. Cesare Romagnolo
Responsabile: Dr. L. Del Pup, Dr. G. Giorda
Ricercatori associati: Dr. G. De Piero, Dr. F. Sopracordevole, Dr. E. Lucia, Dr. E. Campagnutta, Dr. A. Steffan, Dr. R. Sorio, Dr.ssa S. Scalone
- CRO-2010-36** Studio di fase II, randomizzato, in aperto per valutare l'attività di panitumumab in associazione a gemcitabina e oxaliplatino (GEMOX) in confronto a GEMOX da soli come trattamento di prima linea in Pazienti con Adenocarcinoma delle vie biliari in fase avanzata”- Protocollo VECTI-BIL.
Eudract n. 2009-017428-17
Sponsor: Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano, Torino
Centro coordinatore: Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro, Candiolo, Prof. Massimo Aglietta
Responsabile: Dr. S. Frustaci
Ricercatori associati: Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. G. Miolo, Dr.ssa E. turchet, Dr.ssa G. Tabaro, Sig.ra A.M. Colussi, Sig.ra O. Borghese
- CRO-2010-37** Studio traslazionale di validazione dello stato mutazionale K-RAS valutato con due differenti approcci di sequenziamento come marker predittivi di resistenza al trattamento con panitumumab nel cancro metastatico colo-rettale. Studio RASMES.
Sponsor: Azienda Ospedaliera San Filippo Neri di Roma, rappresentata da DR Group.
Centro coordinatore: Azienda Ospedaliera San Filippo Neri di Roma, Dr. Giampietro Gasparini
Responsabile: Dr. S. Frustaci
Ricercatori associati: Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. G. Miolo, Dr.ssa E. Turchet, Dr.ssa G. Tabaro, sig.ra A.M. Colussi, Sig.ra O. Borghese
- CRO-2010-38** Enteroscopia con Singolo Pallone (SBE) per lo studio dell'intestino tenue: valutazione dell'impatto clinico, della performance tecnica e della sicurezza della metodica: studio pilota.
Sponsor: -
Centro coordinatore: SOC Endoscopia Policlinico Gemelli, Roma
Responsabile: Dr. R. Cannizzaro
Ricercatori associati: Dr.ssa M. Fornasarig, Dr.ssa S. Maiero

- CRO-2010-39** NGR015: studio randomizzato di fase III, in doppio cieco, sulla somministrazione di NGRhTNF in combinazione con la miglior opzione terapeutica attualmente disponibile. Confrontato con la somministrazione di placebo in combinazione con la miglior opzione terapeutica in pazienti precedentemente trattati e affetti da mesotelioma pleurico in stadio avanzato. IPR/22.B
Eudract n. 2009-016879-29
Sponsor: MOLMED
Centro coordinatore: IRCCS Centro San Raffaele del Monte Tabor, Milano, Prof. Federico Caligaris-Cappio.
Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dr.ssa E. Berto, Dr.ssa L. Fratino, I.P. I. Sartor, Dr. U. Tirelli, Dr.ssa P. Nigri
- CRO-2010-40** Studio multicentrico di fase III randomizzato tra mantenimento con lenalidomide vs osservazione dopo un regime di induzione intensificato con Rituximab seguito da chemioterapia ad alte dosi e trapianto di autologo di cellule staminali come prima linea di trattamento in pazienti adulti con linfoma avanzato delle cellule del mantello: studio IIL MCL0208.
Eudract n. 2009-012807-25
Sponsor: Intergruppo Italiano Linfomi Onlus
Centro coordinatore: ASP di Bolzano, Dr. Sergio Cortelazzo
Responsabile: Dr.ssa M. Michieli
Ricercatori associati: Tirelli, Dr. M. Spina, Dr.ssa R. Manuele, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa E. Ravaioli
- CRO-2010-41** Caratterizzazione biologica dei pazienti arruolati nello studio randomizzato IIL-MCL-0208: studio ancillare osservazionale. IIL-BIOMCL-0109.
Sponsor: Intergruppo Italiano Linfomi Onlus
Centro coordinatore: ASP di Bolzano, Dr. Sergio Cortelazzo
Responsabile: Dr.ssa M. Michieli
Ricercatori associati: Tirelli, Dr. M. Spina, Dr.ssa R. Manuele, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa E. Ravaioli
- CRO-2010-42** Studio di fase I guidato dal genotipo per il paclitaxel settimanale in pazienti affette da tumore ovarico.
Eudract: 2010-021619-18.
Sponsor: CRO Aviano
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dr. G. Toffoli
Ricercatori associati: Dr. R. Sorio, Dr.ssa S. Scalone, Dr. D. Lombardi, Dr.ssa A. Ruso
- CRO-2010-43** Tecniche di reprocessing della strumentazione endoscopica ed implementazione delle raccomandazioni in quattro Regioni Italiane (Friuli Venezia Giulia, Sicilia, Marche e Campania). Studio osservazionale di prevalenza multicentrico.
Sponsor: -
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: I.P. M. Giacomini
Ricercatori associati: Dr. R. Cannizzaro, I.P. S. Cedrone
- CRO-2010-44** Studio osservazionale retrospettivo multicentrico sulla determinazione di fattori prognostici in pazienti affetti da HL variante classica recidivati/refrattari sottoposti a terapia di induzione con IGEV
Sponsor: Intergruppo Italiano Linfomi
Centro coordinatore: Istituto Clinico Humanitas
Responsabile: Dr. M. Spina
Ricercatori associati: Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa M. Michieli, Dr.ssa E. Ravaioli
- CRO-2010-45** Studio osservazionale sull'atteggiamento terapeutico nei confronti dei pazienti affetti da carcinoma della prostata. Studio CHOICE.
Sponsor: Fondazione LUNA rappresentata da QBGroup SpA
Centro coordinatore: -
Responsabile: Dr. R. Bortolus
Ricercatori associati: Dr. M. Arcicasa, Dr. I. Abu Rumeileh, Dr. Mauro Trovò
- CRO-2010-46** Revisione prospettica delle complicanze infettive virali in corso di trapianto autologo di cellule staminali periferiche nei linfomi.
Sponsor: CRO Aviano

Centro coordinatore: CRO Aviano, SOSD Terapia cellulare e chemioterapia ad alte dosi
Responsabile: Dr.ssa M. Michieli
Ricercatori associati: Dr.ssa R. Manuele, Dr. M. Rupolo, Dr. M. Mazzucato, Dr. L. Abbruzzese, Dr.ssa C. Durante, Dr. R. Talamini, Dr.ssa E. Ravaioli

- CRO-2010-47** Studio multicentrico di fase II MBVD in pazienti anziani e/o cardiopatici affetti da linfoma di Hodgkin. IIL-HD0803.
Eudract 2009-013839-37.
Sponsor: Fondazione Intergruppo Italiano Linfomi Onlus
Centro coordinatore: Divisione di Ematologia – Osp. SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria
Responsabile: Dr. M. Spina
Ricercatori associati: Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa M. Michieli, Dr.ssa E. Chimienti, Dr.ssa E. Ravaioli.
- CRO-2010-48** Studio di fattibilità che valuta l'efficacia e la tolleranza di Sorafenib (NEXAVAR) associato alla terapia antiretrovirale altamente efficace (HAART) nei pazienti con infezione da HIV ed epatocarcinoma avanzato. (sorafenib-HAART).
Eudract: 2010-023602-12
Sponsor: CRO Aviano
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dr.ssa E. Vaccher
Ricercatori associati: Dr.ssa V. De Re
- CRO-2010-49** Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, di fase III per valutare efficacia e sicurezza di Farletuzumab (MORAb-003) settimanale in combinazione con Carboplatino e Taxano in soggetti con tumore ovarico Platino-sensibile alla prima recidiva. MORAb-003-004.
Eudract: 2008-005872-29
Sponsor: Morphotek Inc rappresentata da PPD Italy
Centro coordinatore: Policlinico Universitario Gemelli, Roma, Prof. Giovanni Scambia
Responsabile: Dr. R. Sorio
Ricercatori associati: Dr.ssa S. Scalone, Dr.ssa G. Tabaro
- CRO-2010-50** 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.
Sponsor: Millennium Pharmaceutical Inc. rappresentata da PPD Italy.
Centro coordinatore: Azienda Osp. San Camillo Forlanini, Roma, Prof. Cora Nanette Sternberg
Responsabile: Dr.ssa L. Fratino
Ricercatori associati: Dr.ssa E. Vaccher, Dr. A. Lleshi, Tirelli, Dr.ssa E. Ravaioli
- CRO-2010-51** 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 concomitante o successiva a una terapia Docetaxel-based. C21005.
Eudract: 2010-018662-23.
Sponsor: Millennium Pharmaceutical Inc. rappresentata da PPD Italy.
Centro coordinatore: Azienda Osp. San Camillo Forlanini, Roma, Prof. Cora Nanette Sternberg
Responsabile: Dr.ssa L. Fratino
Ricercatori associati: Dr.ssa E. Vaccher, Dr. A. Lleshi, Tirelli, Dr.ssa E. Ravaioli
- CRO-2010-52** Studio randomizzato di fase III sulle dosi di radiazioni e sui programmi di frazionamento nel carcinoma duttale in situ (CDIS) non a basso rischio della mammella. BIG 3-07.
Eudract: -
Sponsor: IBCSG
Centro coordinatore: Peter MacCallum Cancer Center, Melbourne, Australia.
Responsabile: Dr. M. Trovò, Dr. M. Roncadin
Ricercatori associati: Dr. M. Arcicasa, Dr. M. Trovò

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, nonché 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.

