

Centro di Riferimento Oncologico Aviano

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI

Relazione Clinico Scientifica 2013

CRO
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

Centro di Riferimento Oncologico Aviano

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI

Relazione Clinico Scientifica

2013

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico di diritto pubblico

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

**Centro di Riferimento Oncologico Aviano
Istituto Nazionale Tumori**

33081 Aviano (Pordenone) - Italy
Via Franco Gallini, 2

tel. 0434 659111

fax 0434 652182

e-mail dirscienti@cro.it

e-mail pec direzionescientifica@pec.cro.it

www.cro.it

Segreteria di redazione

R. Bianchet

M. E. Gislón

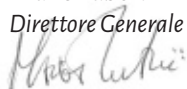
N. Michilin

L. Poletto

If you go fast, go alone.
If you go far, go together.
[Anonimo]

*È un vero piacere introdurre la Relazione Clinico Scientifica di questo IRCCS che rappresenta i positivi risultati raggiunti dal CRO nel corso dell'anno 2013. Nel leggere quanto realizzato durante l'anno in esame, mi piace riscontrare l'integrazione tra ricerca ed assistenza clinica: tale fusione, fondamentale in un Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico, deve essere la base sulla quale impostare l'attività del CRO e, contestualmente, un obiettivo da perseguire, mantenere e incrementare per la migliore presa in carico del paziente. L'Istituto, già proiettato in una ottica oltre i confini provinciali e regionali, ha nel tempo potenziato i suoi legami con il mondo della ricerca, nazionale ed internazionale, e con gli stakeholders ad ogni livello. Il percorso di apertura nei confronti dell'innovazione e della conoscenza scientifica è ben tracciato unitamente ad una particolare, continua e doviziosa attenzione per l'universo "paziente".
Buona lettura,*

Mario Tubertini
Direttore Generale



Giocando individualmente, giochi per l'avversario.
Helenio Herrera

Questo volume presenta i risultati delle attività svolte al Centro di Riferimento Oncologico di Aviano – IRCCS nell'anno 2013. Nel complesso la produzione scientifica ha mantenuto i livelli eccellenti sia qualitativi che quantitativi raggiunti negli anni precedenti. In particolare le sperimentazioni cliniche costituiscono, nonostante le difficoltà legate alla temporanea carenza di oncologi, una importante opzione diagnostica e terapeutica per i pazienti che si rivolgono in Istituto. Caratteristica costante del CRO è l'attenzione alla centralità della persona con il coinvolgimento attivo in questa ed in altre attività dei pazienti e delle associazioni di volontariato, al fine di raggiungere una alleanza formale e operativa di grande significato etico. Tra gli eventi scientifici realizzati a supporto della ricerca e dell'attività clinica di eccellenza, ricordiamo una cospicua serie di seminari con ospiti internazionali impegnati nella ricerca traslazionale e clinica e la quarta edizione della Giornata del Giovane Ricercatore in cui i nostri giovani hanno potuto presentare i loro progetti e concorrere ad un "contest" scientifico molto stimolante. Nel 2013 è stata posata la prima pietra del Campus, un edificio che diventerà sede di una comunità della conoscenza nazionale ed internazionale, promuovendo così la ricerca realizzata al CRO. La strategia della ricerca, secondo le indicazioni concordate con il Ministero della Salute, è stata indirizzata ad ottenere maggiori conoscenze in ambito della epidemiologia e prevenzione dei tumori, fornendo tramite il Registro Tumori del Friuli Venezia Giulia importanti indicazioni per la programmazione regionale. Inoltre sono proseguiti progetti di notevole rilevanza nell'ambito dei biomarcatori tumorali, finalizzati alla diagnosi predittiva e al monitoraggio delle terapie oncologiche con metodiche altamente innovative. I tumori nei soggetti sottoposti a trapianto d'organo rappresentano una nuova frontiera sulla quale il CRO ha investito importanti risorse nei campi dell'epidemiologia, dell'oncologia clinica, dell'immunologia e virologia e dell'oncologia sperimentale. Infine la Relazione Clinico Scientifica evidenzia come l'integrazione multidisciplinare e multi professionale realizzata nei gruppi sarcomi, tumori eredo-familiari, tumori dell'ovaio, della mammella e dell'apparato gastro-intestinale, rappresenti un fiore all'occhiello di questo Istituto e contribuisca all'integrazione di ricerca e attività clinica a beneficio dei pazienti che si rivolgono al nostro Istituto.

Un doveroso ringraziamento va a tutti gli operatori del CRO che hanno consentito che questi risultati siano stati raggiunti in modo da valorizzare ancora una volta l'impegno quotidiano e il buon nome dell'Istituto; infine un particolare ringraziamento al Comitato di Redazione della Relazione Clinico Scientifica che ha dato un sostanziale contributo a rendere questo volume completo e molto curato nella sua forma editoriale.

dott. Paolo De Paoli
Direttore Scientifico



Indice

Struttura e Organizzazione

- 8 Struttura ed organizzazione

Il CRO in cifre ed eventi significativi

- 14 Il CRO in cifre
20 Eventi

Attività della Direzione Scientifica

- 24 Attività generale
24 Articolazione delle strutture organizzative della Direzione Scientifica
25 Certificazione UNI EN ISO 9001
25 Campagna 5x1000
26 Finanziamenti ottenuti per progetti di ricerca finalizzata
28 Attività svolte in collaborazione con la Fondazione Cassa di Risparmio di Udine e Pordenone
29 Seminari internazionali
30 Comitato scientifico internazionale
31 Principali linee di ricerca corrente e finalizzata dell'istituto
35 Progetti di ricerca finalizzata finanziati o in atto nel 2013
41 Rapporti con il ministero della salute
41 Alleanza contro il cancro
42 Core facility "citofluorimetria multiparametrica avanzata e cell sorting"
44 Rapporti con l'università
46 Collegamenti operativi con organizzazioni e strutture sanitario-scientifiche nazionali ed internazionali
49 Scambi internazionali
53 Programma giovani ricercatori
55 Boards editoriali
56 Attività dei comitati
Comitato Tecnico Scientifico
Comitato Etico Indipendente
59 Ufficio Clinical Trials
60 Comitato etico per la sperimentazione animale
61 Gruppo biobanca per la gestione della banca biologica del CRO
62 Gruppo trasferimento tecnologico
64 Attività editoriale
66 CRonews
67 Associazioni di volontariato
68 Biblioteca scientifica

- 72 S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica

Attività del servizio educazione continua in medicina

- 75 Servizio formazione - educazione continua in medicina

Attività della Direzione Sanitaria

- 82 Direzione sanitaria
- 84 S.O.C. Farmacia
- 85 S.O.S. Sviluppo e Coordinamento delle Professioni Sanitarie
- 86 S.O.S. Servizio di Psicologia Oncologica
- 89 Ufficio Relazioni con il Pubblico
- 89 Ufficio Sorveglianza Sanitaria del Personale
- 90 Qualità e accreditamento
- 99 Ufficio Servizio di Prevenzione e Protezione Aziendale

Attività della Direzione Amministrativa

- 102 S.O.C. Gestione Economico Finanziaria e Controllo di Gestione
- 103 S.O.C. Affari generali e Politiche del Personale
- 104 Ufficio del Personale
- 104 S.O.C. Tecnologie ed investimenti ed acquisizione di beni e servizi

Attività Clinico Sperimentale

Dipartimento di Oncologia Medica

- 107 S.O.C. Oncologia medica A
- 108 S.O.C. Oncologia medica B
- 112 S.O.C. Oncologia medica C
- 116 S.O.C. Cardiologia
- 120 S.O.S.D. Terapia Cellulare e Chemioterapia ad Alte Dosi

Dipartimento di Oncologia Chirurgica

- 127 S.O.C. Chirurgia Oncologica Generale
- 131 S.O.C. Oncologia Chirurgica Senologica
- 132 S.O.C. Ginecologia Oncologica
- 136 S.O.C. Gastroenterologia Oncologica
- 140 S.O.C. Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva
- 143 S.O.S.D. Terapia del Dolore e Cure Palliative

Dipartimento di Oncologia Radioterapica e Diagnostica per Immagini

- 147 S.O.C. Oncologia Radioterapica
- 151 S.O.S. Radioterapia Pediatrica e Degenze
- 153 S.O.C. Radiologia
- 156 S.O.C. Medicina Nucleare
- 159 S.O.C. Fisica Sanitaria

Dipartimento di Ricerca Traslazionale

- 163 S.O.C. Anatomia Patologica
- 167 S.O.C. Microbiologia, Immunologia e Virologia
- 170 S.O.C. Oncoematologia Clinico Sperimentale
- 174 S.O.C. Oncologia Sperimentale 1
- 176 S.O.C. Oncologia Sperimentale 2
- 179 S.O.C. Farmacologia Sperimentale e Clinica
- 183 S.O.S.D. Trattamento di Cellule Staminali per le Terapie Cellulari
- 186 S.O.S.D. Patologia Clinica Oncologica
- 189 S.O.S.D. Bioimmunoterapia dei Tumori Umani

Gruppi

- 194 Gruppo Sarcomi
- 197 Gruppo Diagnostica Predittiva e Counseling Genetico
- 200 Gruppo Ovaio
- 203 GISCCaP (Gruppo Interdisciplinare per lo Studio e Cura del Carcinoma Prostatico)
- 204 Gruppo Neoplasie Gastrointestinali

Pubblicazioni e Comunicazioni

- 208 Articoli pubblicati su riviste recensite da Index Medicus e da Science Citation Index, con Impact Factor
- 227 Articoli pubblicati su Riviste senza Impact Factor
- 228 Libri e capitoli di libri
- 230 Comunicazioni Scientifiche
- 254 Attività di Divulgazione

Protocolli clinici approvati dal Comitato Etico Indipendente

- 260 Protocolli Clinici approvati dal Comitato Etico Indipendente nel 2013

Abbreviazioni e note

- 269 Abbreviazioni e note

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

Dott. 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

dal 4/05/2010 al 26/04/2015

On. Michelangelo Agrusti (presidente)
Dott. Piero Della Valentina
Dott. Roberto Snaidero
Rag. Sergio Bolzonello, in carica fino al 01/05/2013
Arch. Roberto Ceraolo, in carica dal 15.07.2013, giusta deliberazione n. 131 del 15/07/2013
Dott.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

*dal 24/05/2010 al 23/05/2013
prorogato fino al 07/07/2013*

Dott. Davide Scaglia (presidente)
Dott. Gennaro Di Martino
Dott. Alberto Poggioli
Dott. Ivonne Marcello De Conto
Dott. Stefano Grizzo

dal 01/10/2013 al 30/09/2016

Dott.ssa Daniela Dell'Agnese (presidente)
Dott. Ivonne Marcello De Conto
Dott. Gennaro Di Martino

Il Collegio Sindacale, in carica dal 24/05/2010 al 07/07/2013, 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.

Il Collegio Sindacale, in carica dal 01/10/2013 al 30/09/2016, è stato nominato con delibera di Giunta Regionale n. 1510 in data 30.08.2013 avente per oggetto "L.R. 6/2013 - art 8: Designazione del componente del collegio sindacale dell'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico "Centro di Riferimento Oncologico di Aviano" e nominato con deliberazione del Direttore Generale n. 176 del 27/09/2013.

Direttore Scientifico

Dott. Paolo De Paoli, nominato per 5 anni dal 22/11/2007 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, successivamente con decreto del Ministero della Salute in data 18/03/2013 e reso attuativo con deliberazione del Direttore Generale n. 57 del 27/03/2013, con decorrenza 01/04/2013 per ulteriori 5 anni.

Direttore Sanitario

Dott. Mauro Delendi, nominato con deliberazione del Direttore Generale n. 109 del 18/06/2010, con decorrenza dal 24/06/2010 e fino al 10/03/2013.

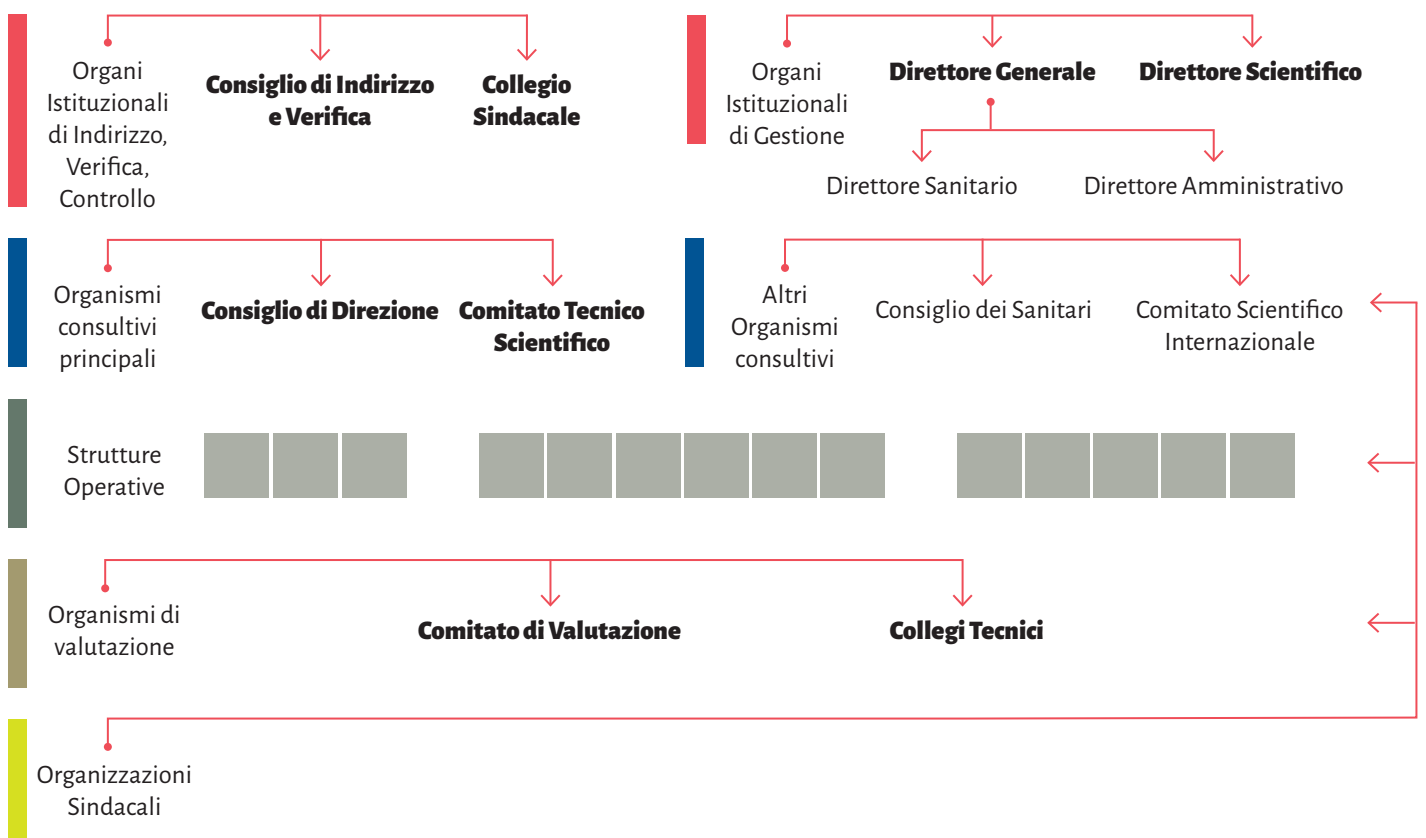
Dott. Valter Gattei, nominato Direttore Sanitario f.f. con deliberazione del Direttore Generale n. 44 dell'11/03/2013, con decorrenza dall'11/03/2013 e fino al 31/10/2013.

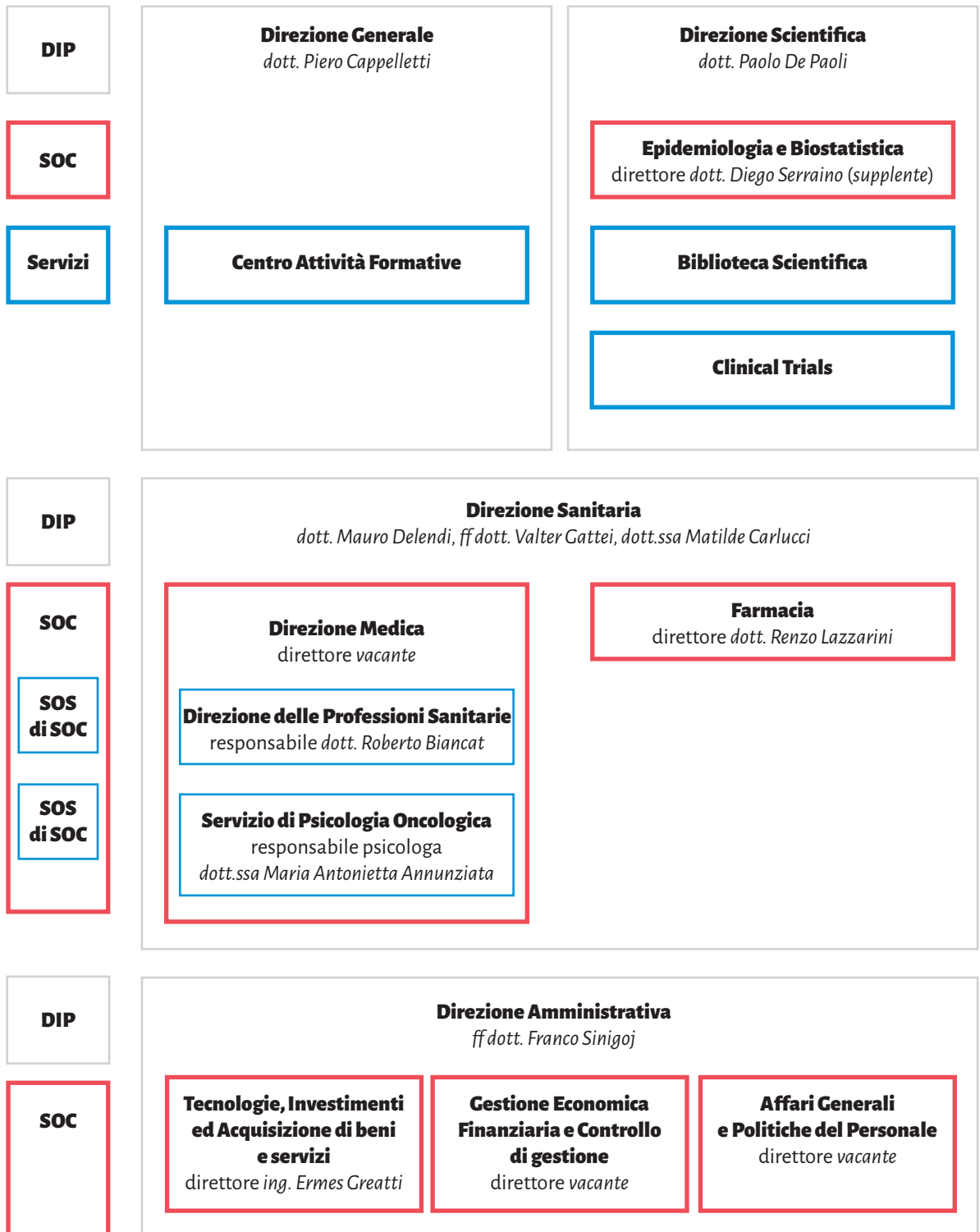
Dott.ssa Matilde Carlucci, nominata con deliberazione del Direttore Generale n. 187 dell'11/10/2013 con decorrenza dal 01/11/2013 e fino al 31/10/2018.

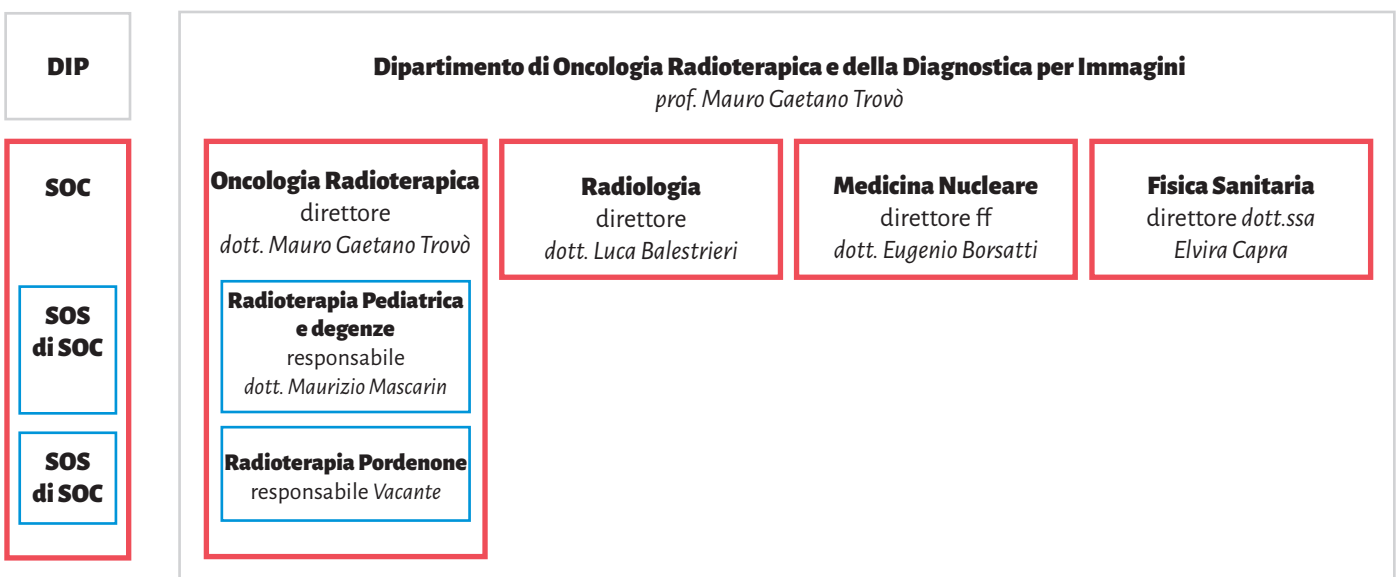
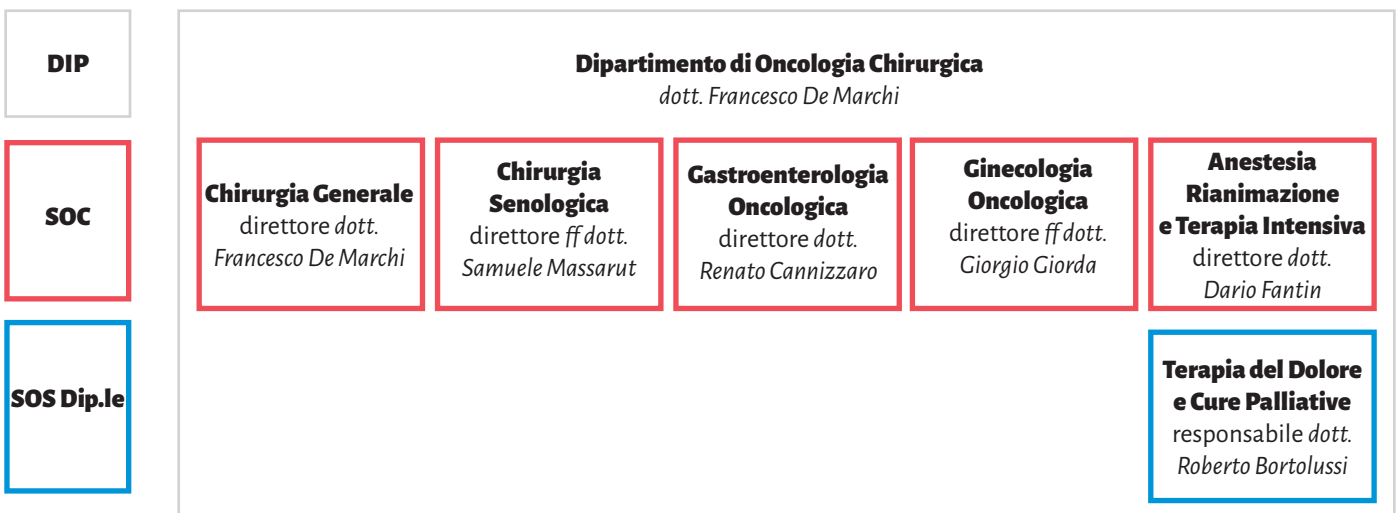
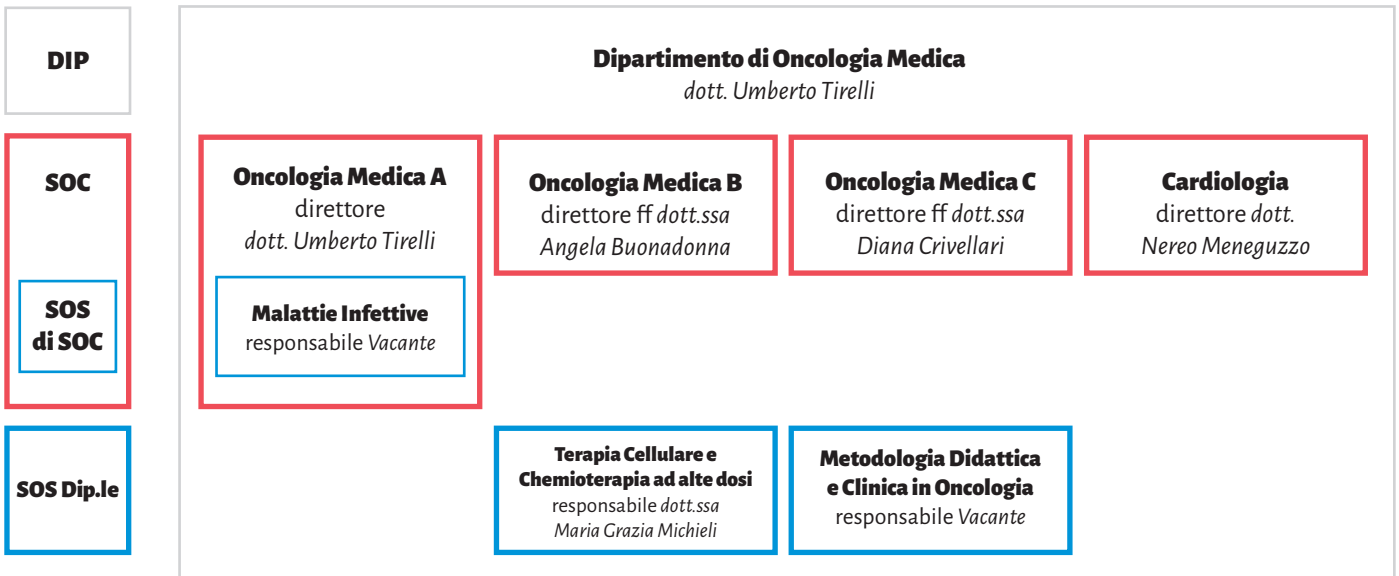
Direttore Amministrativo

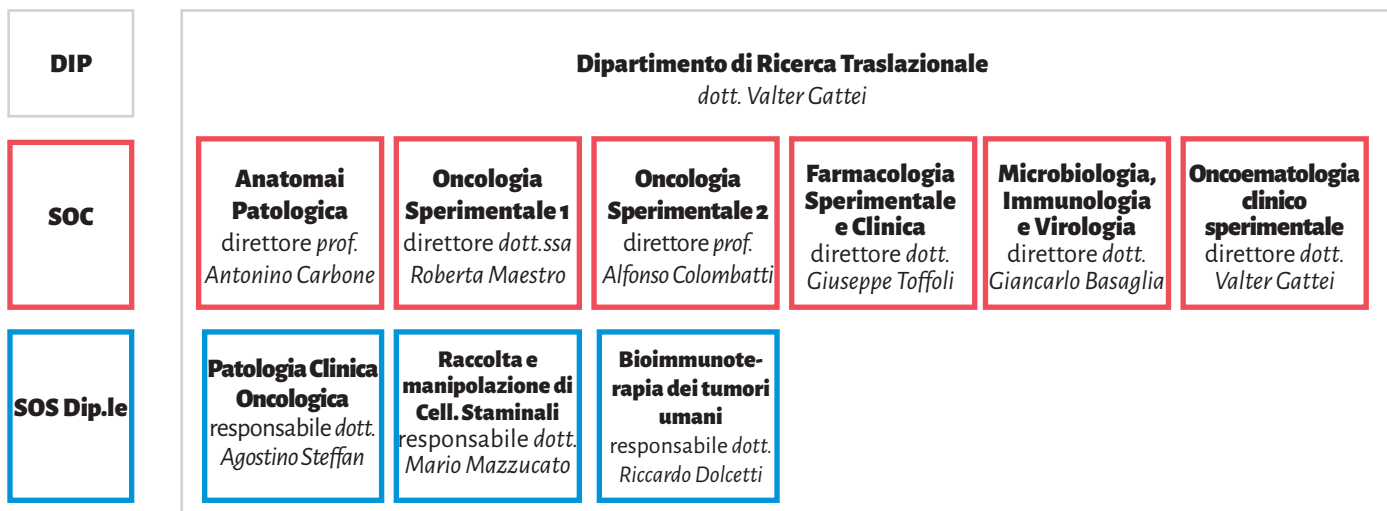
Dott. Franco Sinigoj, nominato con deliberazione del Direttore Generale n. 78 del 18/05/2012, a partire dal 01/06/2012 e fino al 08/12/2013.

Organigramma





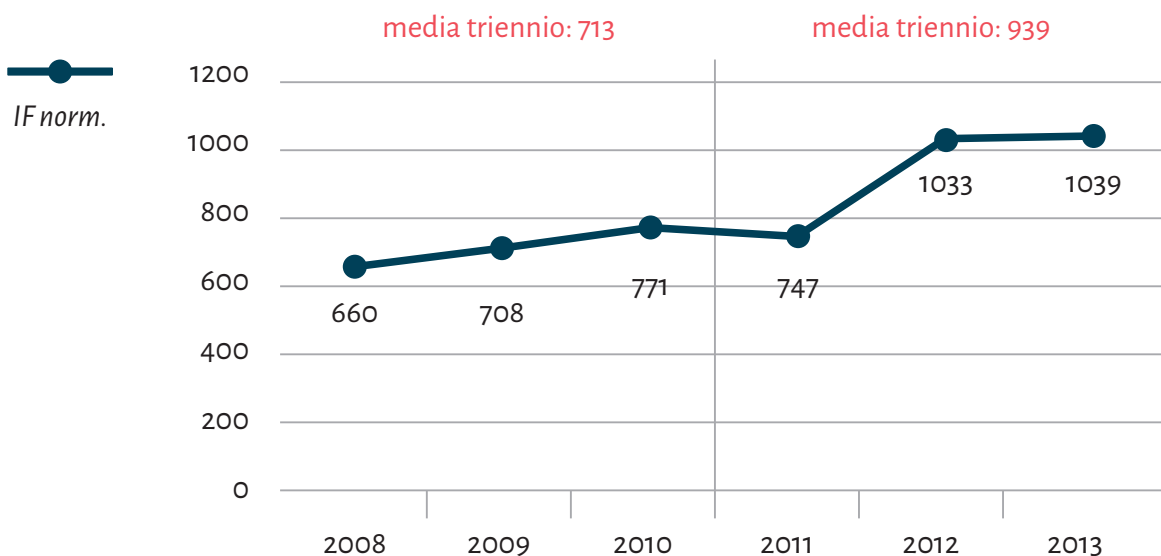




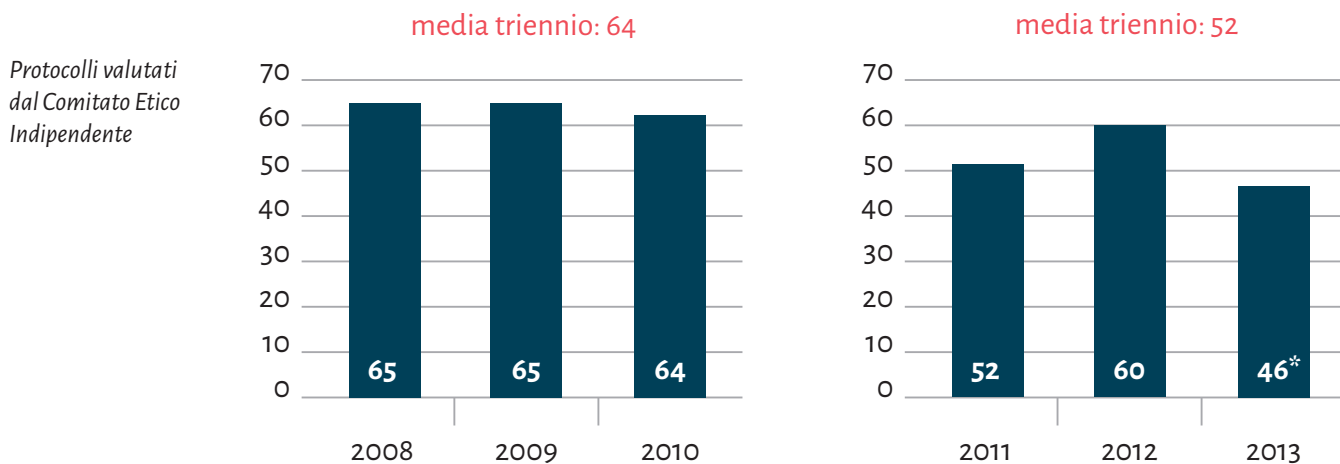
IL CRO IN CIFRE ED EVENTI SIGNIFICATIVI

IL CRO IN CIFRE ED EVENTI SIGNIFICATIVI

Publicazioni Scientifiche

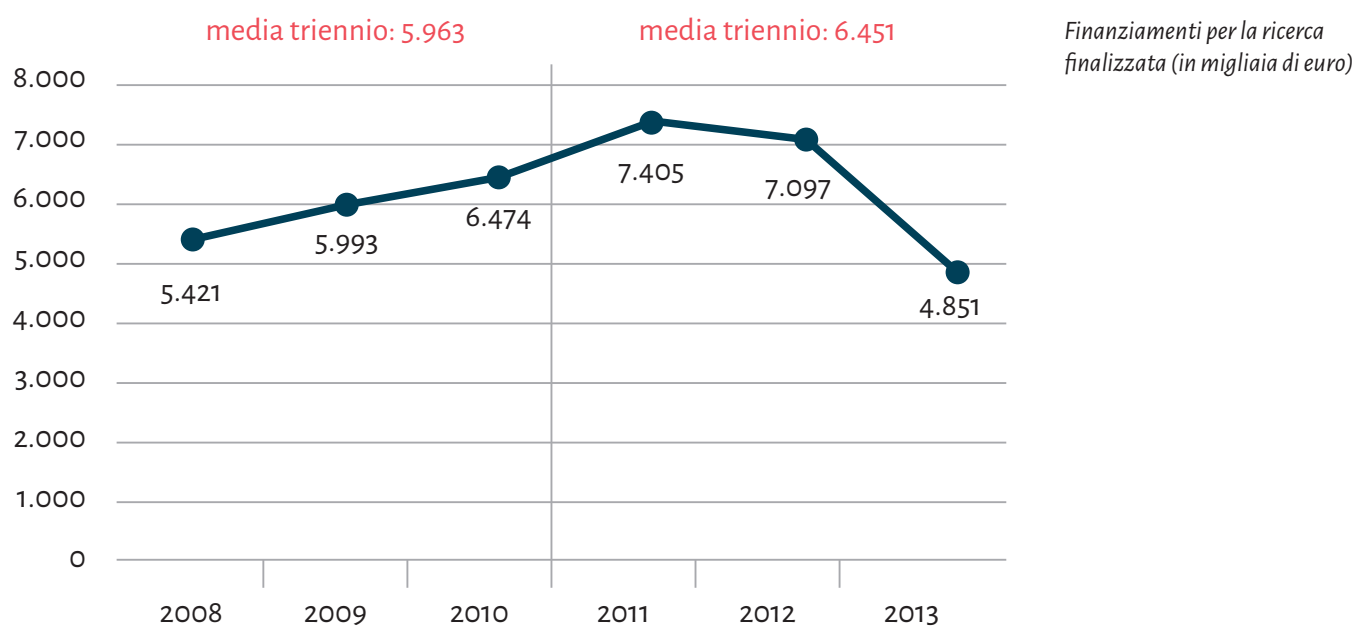


Sperimentazioni Cliniche



*Il Comitato è stato sospeso per la ricostituzione ai sensi del Decreto 8 febbraio 2013

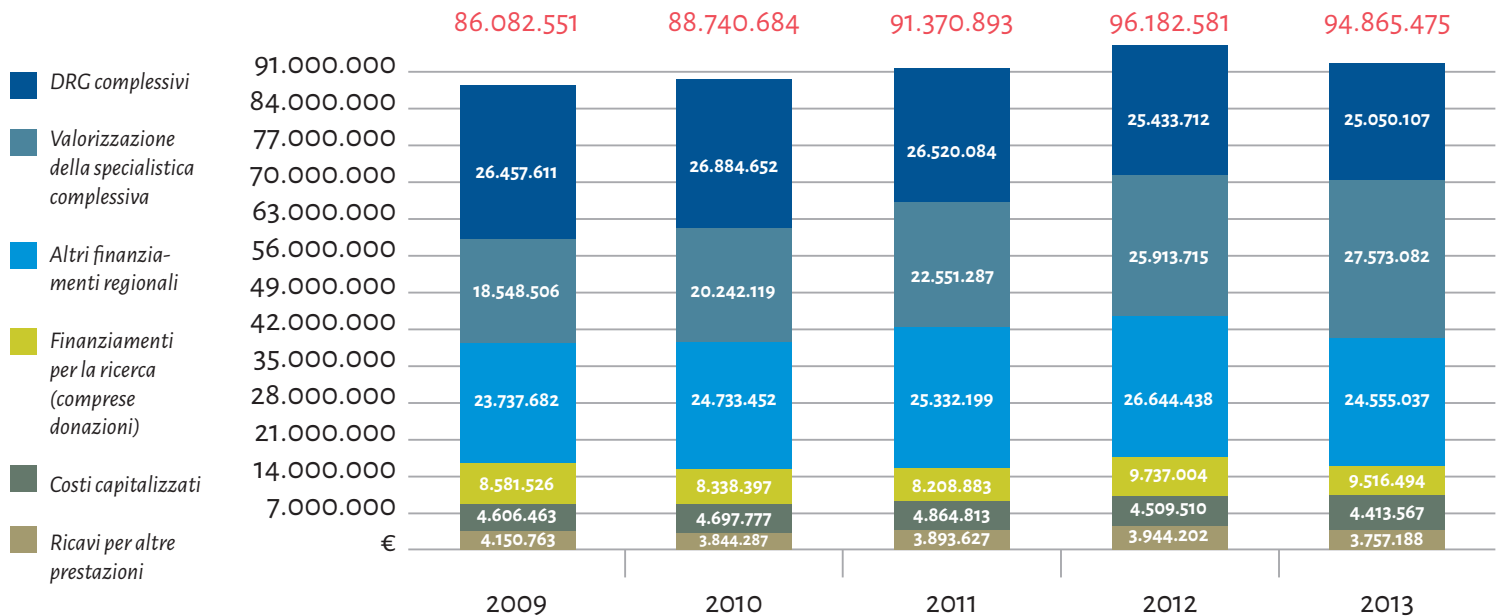
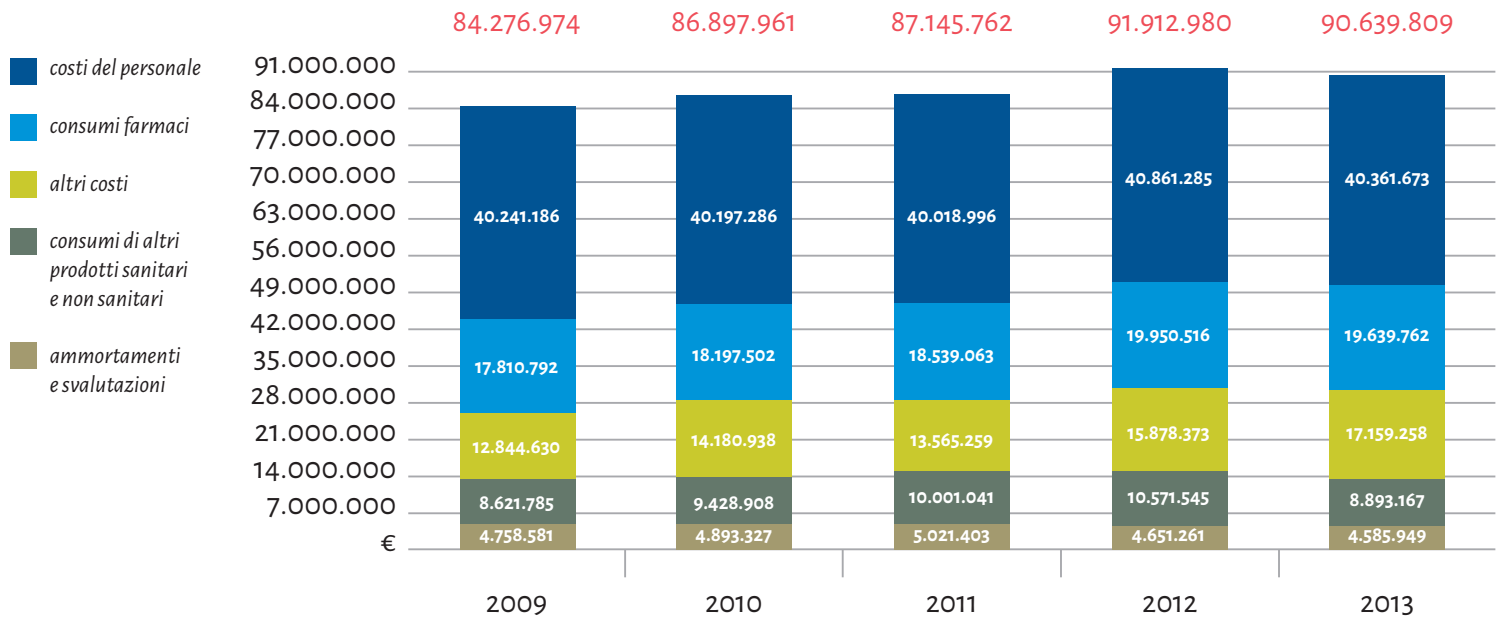
Finanziamenti per la Ricerca



Destinazione del 5 per mille dell'IRPEF per la Ricerca Sanitaria

Anno	N° Scelte	Finanziamento
2006	44.499	3.409.577,71
2007	48.142	3.408.448,53
2008	50.999	3.068.294,12
2009	53.271	2.592.932,57
2010	61.442	2.412.671,83
2011	69.405	2.481.671,04
2012	65.633	2.556.047,56

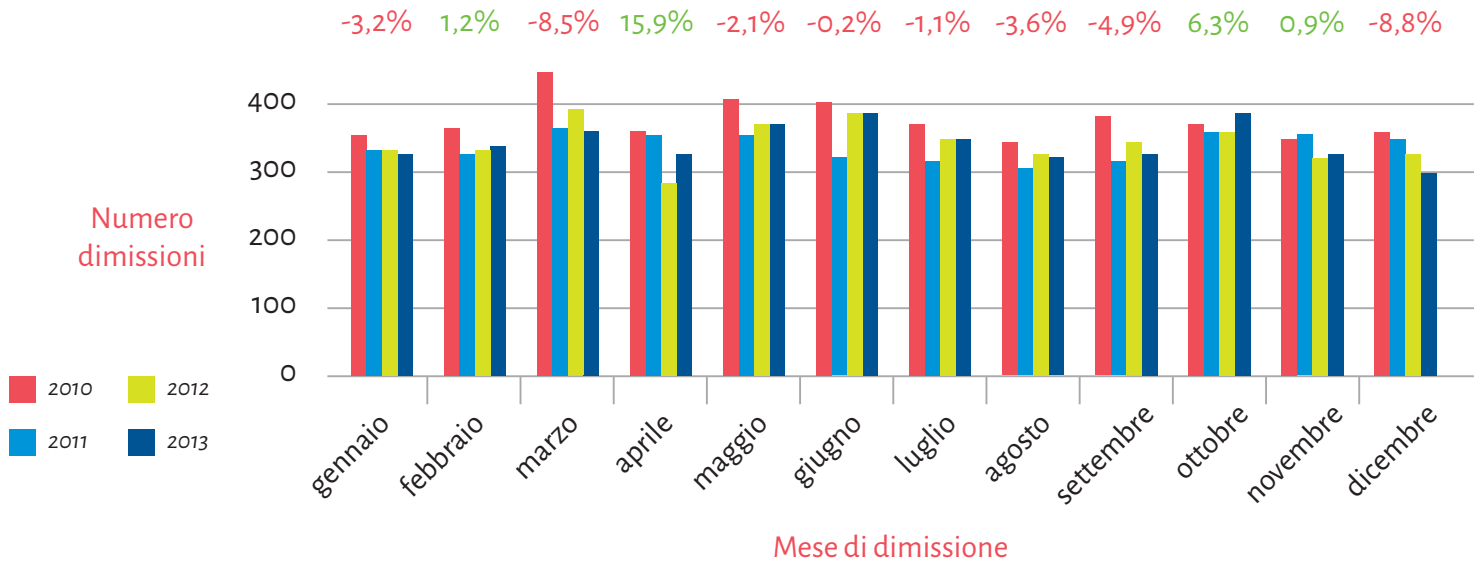
Composizione per macrovoci dei Costi di Produzione anni 2009 - 2013



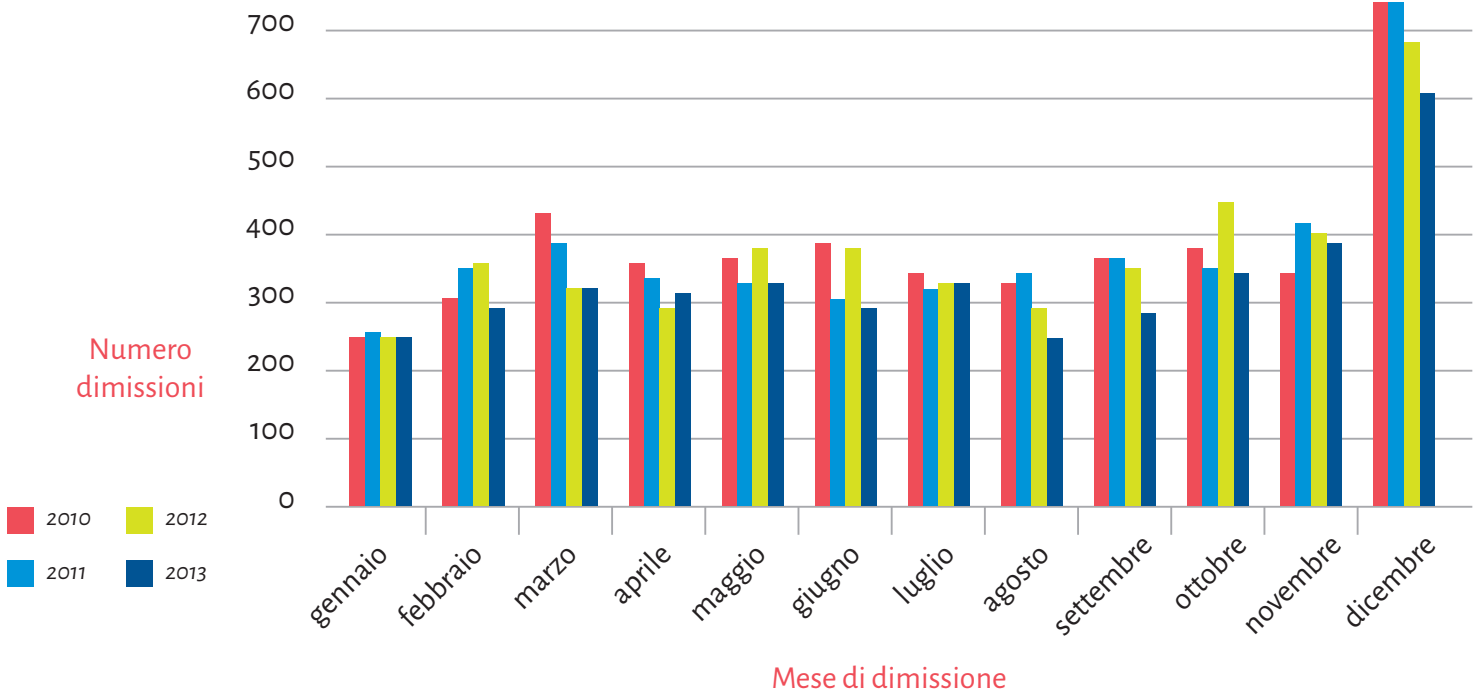
Situazione numerica del Personale (al 31/12/2013)

	Dotazione Organica	Personale in servizio (matricole)	Forza lavoro
Ruolo sanitario			
Dirigenti	163	151	143,40
Non dirigenti	291	277	254,50
Totale ruolo sanitario	454	428	397,90
Ruolo professionale			
Dirigenti	4	2	2
Non dirigenti	1	0	0
Totale ruolo professionale	5	2	2,00
Ruolo tecnico			
Dirigenti	2	2	2
Non dirigenti	169	144	135,03
Totale ruolo tecnico	171	146	137,03
Ruolo amministrativo			
Dirigenti	6	5	4
Non dirigenti	88	64	59,03
Totale ruolo amministrativo	94	69	63,03
Totale personale Dipendente	724	645	599,96

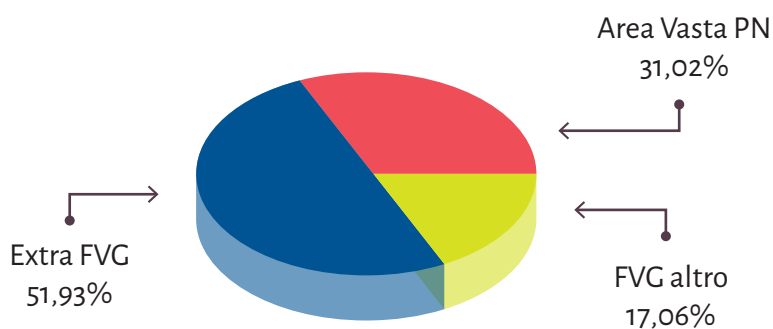
Andamento mensile ricoveri ordinari anni 2010 - 2013



Andamento Mensile ricoveri in Day Hospital anni 2010 - 2013



Analisi n. dimessi per provenienza paziente



Punti DRGS

Punti medi DRGS	2012	2013
ordinari	1,35	1,28
DH	0,78	0,80

Attività di Sala Operatoria (esclusa attività di Day Surgery)

	2012	2013	var	var %
Chirurgia Oncologica Generale	644	632	-12	-1,86%
Chirurgia Oncologica Ginecologica	573	521	-52	-9,08%
Oncologia Chirurgica Senologica	899	955	56	6,23%
Totale	2.116	2.108	-8	-0,38%

Eventi

- 24-25 *gennaio* 2013 Si è svolta a Pordenone la X Edizione del “Focus sul carcinoma mammario”. Hanno fatto parte del Comitato scientifico dell'evento i Dottori Diana Crivellari e Andrea Veronesi della s.o.c. di Oncologia Medica C del CRO di Aviano.
- 25 *gennaio* 2013 Si è svolta l'XI Riunione nazionale “I Tumori in HIV in era HAART” con la partecipazione dei maggiori esperti italiani del settore.
- 28 *gennaio* 2013 Si è svolto il Focus “Novità dal SABCS 2012” durante il quale sono stati riportati gli highlights del Congresso SABCS 2012 in tema di terapia metastatica HER2 positiva del carcinoma della mammella.
- 1 *febbraio* 2013 Si è svolto il convegno “I survivors in oncologia: l'esperienza italiana” al quale hanno preso parte i maggiori esperti dell'argomento e del presidente delle Associazioni di volontariato in Italia (AIMAC, FAVO).
- 7-8 *febbraio* 2013 Ha avuto luogo la Sesta edizione del “Braistorming su Leucemia Linfatica Cronica e dintorni”. Si tratta di un evento ormai consolidato nel panorama nazionale degli appuntamenti scientifici per gli studiosi che si occupano di questa malattia. Numerosi esperti hanno fatto il punto sulla ricerca clinica e di base di questa neoplasia tipica, ma non solo, dei pazienti in età avanzata e che viene riconosciuta come la forma leucemica più frequente del mondo occidentale.
- 12-14 *febbraio* 2013 La delegazione della Association Lalla Salma de Lutte Contre le Cancer proveniente dal Marocco ha incontrato le Direzioni strategiche dell'Istituto per gettare le basi per una proficua collaborazione scientifica in ambito oncologico.
- 26 *marzo* 2013 Si è svolta la cerimonia della posa della prima pietra del nuovo Campus del CRO.
- 15-19 *aprile* 2013 Una delegazione proveniente da Nouakchott (Mauritania) ha visitato il CRO di Aviano, in particolare la s.o.c. di Anatomia Patologica, per assistere a metodiche di immunoistochimica e di tecnica istologica.
- 24 *maggio* 2013 Si è svolta la cerimonia di inaugurazione dei nuovi locali della Biblioteca Scientifica e per i pazienti del CRO di Aviano. Nell'occasione si è tenuto il workshop “L'informazione serve alla cura?”. L'obiettivo dell'evento è stato il confronto su temi quali l'accesso aperto all'informazione scientifica, il rapporto tra informazione, apprendimento e conoscenza, la comunicazione della scienza, la valutazione critica dell'informazione divulgativa, la conoscenza come strumento di empowerment, le biblioteche come luogo di incontro.
- 21 *giugno* 2013 Si è svolto, grazie alla sponsorizzazione dell'AIL – Associazione Italiana Leucemie-Linfomi e Mieloma – il corso di aggiornamento Terapie cellulari durante il quale sono stati affrontati temi di ricerca di base e traslazionale sull'applicazione terapeutica delle cellule staminali e altre cellule sia autologhe che allogeniche.
- 5 *luglio* 2013 Si è svolto l'evento conclusivo di EasyMob. Si tratta di un progetto di ricerca industriale e sperimentale promosso da sette partner appartenenti al mondo dell'impresa e della ricerca ed è co-finanziato dalla Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia tramite il POR FESR 2007-2013. L'obiettivo di EasyMob è realizzare un sistema assistenziale informativo rivolto a persone con difficoltà di

<p>orientamento in ambienti confinati complessi attraverso l'integrazione di diverse tecnologie . La prof.ssa Marina Catalozzi, Pediatra della Columbia University di New York ha guidato il workshop "Come rispondere a un prompt: leggere e scrivere in modo riflessivo". Si è discusso anche del rapporto fra medicina basata sulle prove di efficacia e medicina narrativa.</p>	<p>23 ottobre 2013</p>
<p>Ha avuto luogo la quarta edizione della Giornata del Giovane Ricercatore "YRCA-Young Researchers at CRO Aviano" in occasione della quale sono stati assegnati premi in denaro per i migliori progetti di ricerca, grazie al sostegno della Banca di Credito Cooperativo Pordenonese, Federazione delle Banche di credito Cooperativo del Friuli Venezia Giulia e banca Mediocredito del Friuli Venezia Giulia.</p>	<p>24 ottobre 2013</p>
<p>Si è tenuta la terza edizione del Convegno "Leggiamoci con cura". L'evento ha rappresentato il secondo appuntamento sull'importanza del narrare di sé e scrivere all'interno e all'esterno del processo di cura. L'evento si è svolto nell'ambito delle attività del Gruppo "Patient Education & Empowerment" del CRO grazie alla collaborazione con i Volontari delle associazioni presenti al CRO, in particolare con l'Associazione Angolo e con la Biblioteca Civica di Aviano.</p>	<p>24 ottobre 2013</p>
<p>Il CRO ha ospitato l'evento conclusivo del ciclo di conferenze dedicato a Informazione e Prevenzione delle malattie oncologiche per conto di Unindustria – Pordenone.</p>	<p>14 novembre 2013</p>
<p>Si è svolto il Workshop interattivo WIDE: Tre prospettive a confronto sul tumore del polmone "non a piccole cellule". L'obiettivo del workshop era favorire la discussione tra oncologi circa l'atteggiamento diagnostico-terapeutico, il care management, la relazione con il paziente.</p>	<p>19 novembre 2013</p>
<p>Si è svolto il Corso di Chirurgia radicale addomino-pelvica in oncologia ginecologica il cui obiettivo è mettere a contatto specialisti di Ostetrica e Ginecologia con esperti nel campo della Oncologia Ginecologica per affrontare e approfondire le tematiche relative alla diagnosi e al trattamento delle neoplasie dell'apparato genitale femminile. I partecipanti al corso hanno potuto seguire in diretta dalla Sala Convegni gli interventi eseguiti in sala operatoria.</p>	<p>25-28 novembre 2013</p>
<p>Si è svolto l'incontro "Il linfonodo sentinella nel carcinoma mammario: nuove metodiche, nuove problematiche terapeutiche", nell'ambito degli Incontri Oncologici del Triveneto. L'obiettivo degli Incontri è realizzare un calendario con finalità didattico-scientifiche tra le Oncologie del Triveneto per promuovere la costruzione di una rete e di condividere argomenti di carattere clinico, organizzativo e scientifico tra gli oncologi.</p>	<p>28 novembre 2013</p>
<p>La dott.ssa Carly Slater della Columbia University di New York ha condotto il 3° Workshop di Medicina Narrativa dal titolo "L'identità narrativa" con un intervento su "Leggere, scrivere e condividere il modo riflessivo".</p>	<p>2 dicembre 2013</p>
<p>Si è svolto il Workshop "Breast Cancer: la terapia antiangiogenica in real life". L'obiettivo del corso è stato mettere a confronto l'esperienza degli Oncologi del Triveneto impegnati nella pratica clinica consentendo l'analisi di approcci diversificati e l'integrazione di diversi punti di vista.</p>	<p>4 dicembre 2013</p>
<p>Si è svolto il convegno "Golden Helix Pharmacogenomics Day" in collaborazione con il Golden Helix Institute of Biomedical Research di Londra.</p>	<p>6 dicembre 2013</p>

ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE SCIENTIFICA

ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE SCIENTIFICA

Attività Generale



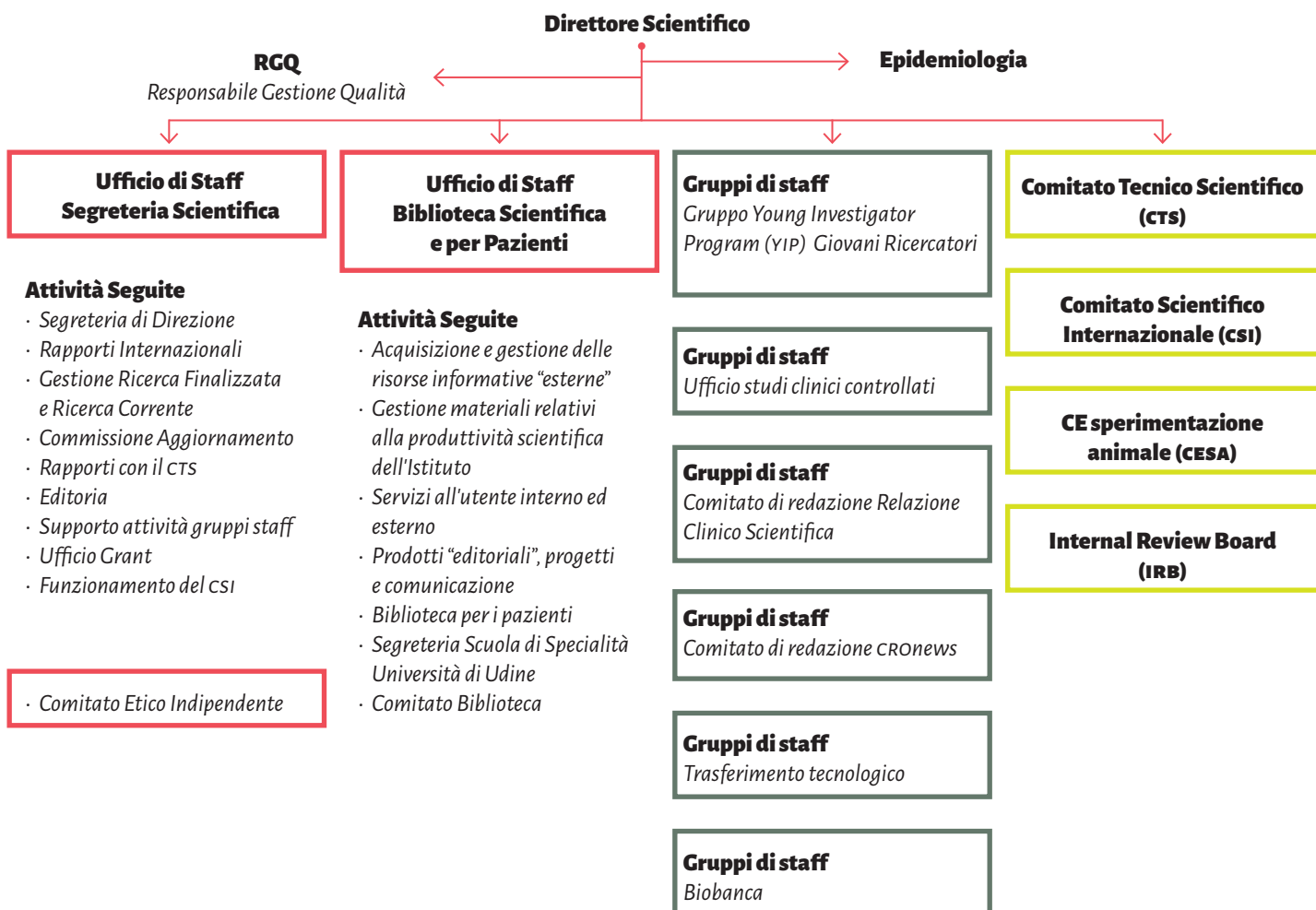
Direttore Scientifico

Dott. Paolo De Paoli
tel.: 0434 659282
e-mail: dirscienti@cro.it

Personale della Segreteria Scientifica

Collaboratore Amministrativo: Dott. E. Mestroni, Dott.ssa L. Vuerich
Assistente Amministrativo: Sig.ra S. Fort, Dott.ssa V. Giacomini, Dott.ssa F. Lollo
Assistente Amministrativo linguista: Sig.ra M.E. Gislon
Operatore Tecnico per la Ricerca: Sig.ra P. Bandiziol
Dirigente Amministrativo Bibliotecario: Dott.ssa I. Truccolo

Articolazione delle Strutture Organizzative della Direzione Scientifica



Certificazione UNI EN ISO 9001

Il 2 novembre 2013 è stata confermata la certificazione UNI EN ISO 9001 della Direzione Scientifica del CRO di Aviano per "l'attività di programmazione e gestione della ricerca corrente, ricerca finalizzata, trasferimento tecnologico e relazioni con i ricercatori; gestione della 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 e revisione delle procedure e istruzioni operative e per tutte le attività collegate al percorso di certificazione.

Campagna "Cinque per Mille"

Campagna di sensibilizzazione alla destinazione del 5x1000 alla ricerca

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.

Questa opportunità è già ben rodada da anni, tuttavia, non coinvolge ancora abbastanza la cittadinanza. Si rende, quindi, opportuno attivare alcune misure di sensibilizzazione per raggiungere un sempre maggior numero di persone offrendo anche una informazione su come destinare la quota disponibile e dando anche conto di cosa si è potuto realizzare grazie al 5x1000 negli anni passati.

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 2008 (redditi 2009), hanno permesso di elaborare un Programma di utilizzo a sostegno di attività di ricerca innovative che avessero anche ricaduta diretta sul paziente, che si può riassumere come segue:

- **Aggiornamento tecnologico**

Una parte del finanziamento è stato 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 il rinnovo e messa a norma dello Stabulario;

- **Progetti di ricerca traslazionale**

Sono stati portati a compimento i progetti denominati Intramural Grant 2011-2012 che miravano alla realizzazione di strategie innovative che portassero al trasferimento dei risultati della ricerca scientifica alla diagnosi e cura dei tumori. Nel 2013 sono state presentate le relazioni finali e gli outcome dei progetti e si è programmato il nuovo call per la prossima selezione di Intramural Grant 2014-2016.

- **Progetto di qualificazione di giovani ricercatori (PCR-YIP)**

È stato aumentato l'investimento del 5x1000 nel programma di potenziamento del settore innovazione e internazionalizzazione della scienza con maggiori offerte di opportunità lavorative con lo scopo di scommettere sui giovani per essere più competitivi nel campo della ricerca anche a livello internazionale.

● **Progetto “Patient Education & Empowerment”**

Mira a potenziare e rafforzare tutte le strategie utili a informare correttamente i pazienti sul loro percorso di cura coinvolgendoli nelle decisioni che li riguarda per renderli più consapevoli e orientati. Tra le iniziative principali realizzate nel 2013 ricordiamo: le guide informative della collana “CROinforma”; il programma di “Incontri a tema con pazienti e familiari” che si svolgono con cadenza settimanale approfondendo tematiche scelte dai pazienti; implementazione del materiale a disposizione della “Biblioteca pazienti” (Libri, Riviste, DVD, Audiolibri e lettori musicali); “Punto informativo” che accogliendo le richieste dei pazienti fornisce materiale oncologico e sui farmaci redatto in linguaggio semplice e comprensibile per dare una informazione di qualità; “Cignoweb.it” una banca dati di facile utilizzo che dà accesso ad informazioni di qualità in campo oncologico preziosa per pazienti, familiari e cittadini. “Corsi di formazione” rivolti al personale dipendente, ai volontari e ai pazienti con la finalità di creare una cultura in questo nuovo campo di educazione terapeutica.

Finanziamenti ottenuti per progetti di Ricerca Finalizzata

	2010	2011	2012	2013	
Contributi pubblici Italiani	Ministero della Salute (Ric. corrente)	4.500.000	4.494.591	4.500.000	3.814.791
	Quota Regionale Ricerca/ Contributo Straordinario	9.297.000	9.297.000	9.297.000	9.297.000
	13.797.000	13.791.591	13.797.000	13.111.791	
Ricerca Finalizzata (bilanciamento)	3.174.778	3.561.305	4.690.272	5.176.944	
Contributi pubblici stranieri	CEE	0	(*)244.860	58.250	0
Altre attività produttive	Sperimentazioni	580.489	463.022	590.986	555.212

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

Finanziamento ricerca corrente

Anno 2007	6.242.439
Quota integrativa finalizzata alle linee di ricerca 2007 – erogata nel 2008 [vedi ricerca finalizzata]	328.770
Anno 2008	5.949.123
Anno 2009	4.594.068
Anno 2010	4.500.000
Anno 2011	4.494.591
Anno 2012	4.500.000
Anno 2013	3.814.791

Finanziamento ricerca finalizzata

Finanziamenti accettati dal CRO: Anni 2010-2011-2012-2013, suddivisi per soggetto erogatore*

* Finanziamenti accettati al 11/12/2013

** Asi, ESA, INT, Fondazione CRUP, Fondazione per la Vita, etc.

Erogatore	2010	2011	2012	2013
AIL	31.394,37	34.000,00	34.000,00	34.000,00
AIRC	978.900,00	1.343.550,00	1.771.880,00	1.084.814,00
CEE	-	774.600,00	15.000,00	
FIRC	38.000,00	25.000,00	20.000,00	20.000,00
Fondazioni e Altro**	147.730,65	282.000,00	122.600,00	204.000,00
FSN	613.840,00	1.001.250,00	1.410.300,00	208.500,00
ISS	205.000,00	91.666,00	70.000,00	0
MIUR	-	-	315.110,00	0
Oblazioni	500.019,52	471.266,85	351.372,91	523.107,91
Regione	586.600,00	510.000,00	299.757,52	259.101,00
Totale	3.101.484,54	4.533.332,85	4.410.020,43	2.333.522,91
Sperimentazione	303.915,48	278.554,84	273.893,44	35.974,88

Tipologia di Finanziamento	2010	2011	2012	2013
europeo	-	774.600,00	15.000,00	
ministeriale	818.840,00	1.092.916,00	1.480.300,00	2.690.154,04
privati	1.696.044,54	2.155.816,85	2.299.852,91	1.865.921,91
regionale	586.600,00	510.000,00	299.757,52	259.101,00
Totale	3.101.484,54	4.533.332,85	4.410.020,43	2.333.522,91
sperimentazione	303.915,48	278.554,84	273.893,44	35.974,88

Attività svolte in collaborazione con la Fondazione Cassa di Risparmio di Udine e Pordenone (Fondazione CRUP)

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

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

Produzione Scientifica dell'ultimo triennio

Linea di Ricerca Corrente	2011			2012			2013		
	N.	IF Normalizzato	IF grezzo	N.	IF Normalizzato	IF grezzo	N.	IF Normalizzato	IF grezzo
1	26	142	129,553	31	166,30	165,606	38	160,00	138,30
2	38	150,1	166,036	52	208,20	308,892	27	156,70	160,85
3	20	98,3	108,102	36	222,00	242,923	30	139,50	135,71
4	83	287,1	305,796	106	372,70	371,353	20	500,60	447,45
5	20	63,5	64,352	19	70,10	66,529	111	82,50	87,78
Totale	187	741	773,839	244	1039,30	1155,303	226	1.039,30	970,09

Seminari Internazionali

Relatore	Titolo e data
<p>Prof. Dimitar Efremov International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB) Outstation Monterotondo, Roma</p>	<p>8 febbraio 2013 Novel agents and emerging strategies for targeting the B-cell receptor pathway in chronic lymphocytic leukemia</p>
<p>1) Alberto Magi Laboratorio di Bioinformatica, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Firenze</p> <p>2) Matteo Benelli SOD Diagnostica Genetica, AOU Careggi, Firenze</p>	<p>22 febbraio 2013 Identificazione di varianti strutturali mediante NSG analyses: 1) DNA-seq per l'identificazione di Copy Number Variations 2) Individuazione di geni di fusione da dati RNA-seq</p>
<p>Prof. Camillo Rosano National Institute for Cancer Research (IST), Genova, Biopolymers and Proteomics Unit</p>	<p>16 maggio 2013 Disegno razionale di farmaci basato sulla struttura dei target biologici d'elezione</p>
<p>Prof. George A. Calin Department of Experimental Therapeutics, Unit 1950, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, 1901 East Road, Houston, TX 77030, USA</p>	<p>22 maggio 2013 About Noam Chomsky, DNA Patterns, Non-coding RNAs and Cancer Patients</p>
<p>Prof. Maurizio D'Incalci Direttore Dipartimento di Oncologia IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano</p>	<p>16 luglio 2013 Trabectedina, il prototipo di un nuovo farmaco antitumorale che agisce modulando la trascrizione genica ed il microambiente tumorale</p>
<p>Dott. Gabriele Centazzo Presidente e Designer Valcucine SpA</p>	<p>11 ottobre 2013 Thinking outside the box: incontro sulla creatività</p>
<p>Dott. Alfredo Budillon Chief, Experimental Pharmacology Unit Dept. Experimental Oncology National Cancer Institute - G. Pascale Napoli</p>	<p>21 ottobre 2013 Histone deacetylases: novel therapeutical targets in head and neck cancer</p>
<p>Dott. Giuseppe Gaipa Centro Ricerca M. Tettamanti Clinica Pediatrica Università Milano Bicocca, Monza</p>	<p>21 ottobre 2013 Organizzazione di una "cell-factory": esperienza del Laboratorio di Terapia Cellulare "Stefano Verri" di Monza</p>





Relatore	Titolo e data
Dott.ssa Carlotta Buzzoni Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO) e Banca Dati AIRTUM, Firenze	12 dicembre 2013 Tumori nei bambini e tumori multipli in Italia: dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM)
Dott. Andrea Facciabene Research Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology Department: Obstetrics and Gynecology University of Pennsylvania School of Medicine Ovarian Cancer Research Center	19 dicembre 2013 Know thy enemy: deciphering tumors "language" will lead to better therapies

Comitato Scientifico Internazionale

Prof. Riccardo Dalla Favera

Uris Professor of Pathology and Genetics
Director, Institute of Cancer Genetics
Columbia University, New York, Stati Uniti

Prof. Carlo Maria Croce

Director of Human Cancer Genetics,
Chairman of Molecular Virology,
Immunology and Medical Genetics, and
Director of the Institute of Genetics at
The Ohio State University Comprehensive
Cancer Center

Prof. Franco Cavalli

Direttore Istituto Oncologico della Svizzera
Italiana (IOSI) Ospedale S. Giovanni,
Bellinzona, Svizzera

Prof. Juan Albanell Mestres

Direttore Dipartimento Oncologico
Direttore del Programma di Ricerca in
Oncologia,
Hospital del Mar, Barcellona, Spagna

Dr. Mary Gospodarowicz

Clinical Department Head, Princess
Margaret Cancer Centre
Cancer Clinical Research Unit (CCRU),
Princess Margaret Cancer Centre
Toronto, Canada

Giulio Draetta, MD PhD

Professor, Genomic Medicine
Director, Institute for Applied Cancer
Science
The University of Texas MD Anderson
Cancer Center, Houston, Stati Uniti

Prof. Leo Kinlen

University of Oxford
Radcliffe Infirmary
University of Oxford
Woodstock Road, Oxford
OX2 6HA
United Kingdom

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.

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 77 progetti, sono elencate di seguito:

LINEA 1: Genetica e biologia dei tumori (ricerca di base e traslazionale)

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

	Titolo progetto	Referente
1	Meccanismi genetico-molecolari che sottendono la trasformazione neoplastica indotta da oncogeni	Piccinin Sara
2	Fattori di trascrizione embrionali ed inattivazione della risposta p53-mediata nella trasformazione neoplastica	Maestro Roberta
3	Genetica e genomica funzionale dei sarcomi e di altri tumori rari	Maestro Roberta
4	GIST come modello di sarcomagenesi e target therapy	Gasparotto Daniela
5	Tumori ereditari: vie molecolari e marcatori a significato diagnostico e prognostico	Viel Alessandra
6	Patogenesi genetico-molecolare del carcinoma mammario	Santarosa Manuela
7	Ruolo delle vie di segnalazione intracellulare P70S6K E STAT3 nell'insorgenza di recidiva locale nel tumore al seno.	Belletti Barbara
8	From bench to bedside e viceversa: Nuovi approcci traslazionali per il trattamento del carcinoma della mammella di tipo luminal-B	Belletti Barbara
9	From bench to bedside e viceversa: Superare i meccanismi di resistenza ai farmaci nelle pazienti con tumore dell'ovaio.	Baldassarre Gustavo
10	Tumore sieroso dell'ovaio ad alto grado: ruolo delle MSCs nella resistenza ai farmaci e nella terapia antitumorale	Aldinucci Donatella
11	Studio di RNA non-codificanti lunghi (lncRNA) nella predisposizione e nella biologia del tumore epiteliale sieroso ad alto grado dell'ovaio.	Spizzo Riccardo
12	Identificazione di RNA non-codificanti coinvolti nella metastasi del Cancro del Colon-Retto	Nicoloso Milena Sabrina
13	Meccanismi di controllo della crescita cellulare: dagli studi in vitro ai modelli animali.	Baldassarre Gustavo
14	Ruolo di MULTIMERIN2 e di EMILIN2 nell'angiogenesi tumorale	Mongiat Maurizio
15	Ruolo strutturale e funzionale di EMILIN1 nella linfangiogenesi e nel linfedema secondario	Spessotto Paola
16	Modelli transgenici murini per lo studio delle funzioni di EMILIN1	Doliana Roberto
17	Tumori della testa-collo: definizione di marcatori epigenetici con potenziale prognostico e predittivo	Sigalotti Luca
18	Identificazione di meccanismi di resistenza a terapie nel melanoma cutaneo	Sigalotti Luca

LINEA 2: Epidemiologia e prevenzione dei tumori

Responsabili di Linea: Dott. Diego Serraino

	Titolo progetto	Referente
1	Identificazione dei fattori di rischio	Polesel Jerry
2	Valutazione del ruolo delle infezioni nell'insorgenza di e nella mortalità per tumori	Dal Maso Luigino
3	Descrizione della distribuzione dei tumori in Friuli Venezia Giulia	Bidoli Ettore
4	Interventi di prevenzione primaria e secondaria	Serraino Diego
5	"Patient Education": Interventi di informazione per pazienti e loro familiari	Truccolo Ivana

LINEA 3: Neoplasie ematologiche

Responsabile di Linea: Dott. Umberto Tirelli, Dott. Michele Spina

	Titolo progetto	Referente
1	Autoimmunità e linfomi	De Re Valli
2	Linfomi nel paziente anziano	Spina Michele
3	Linfomi del paziente immunocompromesso	U Tirelli mberto
4	Malattia di Hodgkin: aspetti clinici	Spina Michele
5	Malattia di Hodgkin: Ruolo delle Mesenchymal stem cells	Aldinucci Donatella
6	Terapie cellulari	Mazzucato Mario
7	Ricostituzione immunologica	Zanussi Stefania
8	Oncologia Riabilitativa (O.RA)	Tirelli Umberto

LINEA 4: Tumori solidi: la ricerca traslazionale migliora la diagnosi e la cura

Responsabile di linea: Dott. Paolo De Paoli

	Titolo progetto	Referente
1	Carcinoma mammario nella donna giovane	Crivellari Diana
2	Nuove strategie terapeutiche del carcinoma mammario	Dolcetti Riccardo
3	I carcinomi mammari Luminal-B	Massarut Samuele
4	Approccio chirurgico massimale e correlazioni biologico-cliniche nell'ambito di studi clinici sul carcinoma ovarico	Giorda Giorgio
5	Progetto trattamenti innovativi ovaio	Sorio Roberto
6	Trattamenti conservativi e miniinvasivi delle precancerosi e dei tumori inizialmente invasivi del basso tratto genitale femminile	Sopracordevole Francesco
7	Fertilità e tumori: gestione della funzione endocrino-riproduttiva nelle pazienti oncologiche	Del Pup Lino
8	Diagnostica innovativa nei tumori dello stomaco e dell'apparato digerente	Cannizzaro Renato
9	Carcinoma gastrico. Nuovi trattamenti	Buonadonna Angela
10	Cancro colo-rettale: rischio genetico	Fornasarig Mara
11	Identificazione di fattori clinico-molecolari prognostici e predittivi di risposta e tossicità nella personalizzazione del trattamento del Carcinoma del Retto localmente avanzato	De Paoli Antonino
12	Analisi fosfoproteomica per l'identificazione di fattori prognostici e predittivi di risposta al trattamento delle metastasi epatiche da carcinoma del colon-retto	De Marchi Francesco
13	Neoplasie toraciche. Dalla Biologia molecolare alla terapia	Bearz Alessandra
14	Ricerca traslazionale nel trattamento del carcinoma del polmone con tomotherapy	Trovò Mauro
15	Caratteristiche cliniche/dermoscopiche del melanoma nodulare	Pizzichetta Maria Antonietta
16	AYA: progetto area giovani	Mascarin Maurizio
17	Oncologia geriatrica	Fratino Lucia
18	Psicooncologia	Annunziata Maria Antonietta
19	Medicina nucleare oncologica innovativa	Borsatti Eugenio
20	Monitoraggio della cardiotossicità nei tumori solidi	Lestuzzi Chiara
21	I disordini dell'emostasi nella patologia neoplastica	Cozzi Maria Rita
22	La Biobanca del CRO	Steffan Agostino
23	Fosfoproteomica e trial clinici nei tumori solidi	Belluco Claudio
24	Nanomedicina	Toffoli Giuseppe

	Titolo progetto	Referente
25	Personalizzazione della terapia mediante analisi farmacogenetica/omica	Toffoli Giuseppe
26	Progetto pilota di un Dipartimento Funzionale Interaziendale di Anatomia Patologica a ponte fra un IRCCS oncologico e un ospedale generale. Assistenza e ricerca	Carbone Antonino
27	Diagnostica innovativa in anatomia patologica	Canzonieri Vincenzo

LINEA 5: Tumori associati ad agenti infettivi.

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

	Titolo progetto	Referente
1	Epidemiologia dei tumori associati agli agenti infettivi	Dal Maso Luigino
2	Ruolo della proteina p17 nella patogenesi dei linfomi hiv-correlati	Dolcetti Riccardo
3	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	Tedeschi Rosa Maria
4	Caratterizzazione clinica e terapia delle patologie HIV-HHV8 associate dell'era HAART: sarcoma di Kaposi e malattia multicentrica di Castleman	Vaccher Emanuela
5	Prevenzione e diagnosi precoce dei tumori solidi	Vaccher Emanuela
6	Caratterizzazione clinica e terapia dei principali tumori NADCS	Vaccher Emanuela
7	Farmacologia	Corona Giuseppe
8	Prevenzione e diagnosi precoce dei tumori post-trapianto di organo solido	Vaccher Emanuela
9	Terapia di combinazione con inibitori mtor e chemioterapia nei pazienti con immunodepressione iatrogena e tumori solidi in stadio avanzato	Vaccher Emanuela
10	Nuove strategie terapeutiche per le neoplasie EBV-correlate	Dolcetti Riccardo
11	Identificazione di biomarcatori di significato predittivo e/o prognostico in neoplasie del cavo orale e dell'orofaringe HPV-correlate.	Dolcetti Riccardo
12	Disordini linfoproliferativi e infezione da chlamydiae	Dolcetti Riccardo
13	Disordini linfoproliferativi e infezione da borrelia	Dolcetti Riccardo
14	Helicobacter pylorii e cancro gastrico: identificazione di markers biologici e genetici di significato clinico	Cannizzaro Renato

Progetti di Ricerca Finalizzata finanziati o in atto nel 2013

Anno	Soggetto Erogatore	Progetto	Titolo	Responsabile capofila
2007	5 ‰	5 ‰ (Redditi 2006)	quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria	Direttore Scientifico
2008	5 ‰	5 ‰ (redditi 2007)	quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria	Direttore Scientifico
2008	5 ‰	5 ‰ (redditi 2007)	"Quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria" - Strat Up Grant 2012-2013	Muraro Elena
2008	5 ‰	5 ‰ (redditi 2007)	"Quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria" - Start UP Grant 2012-2013	Pasini Elisa
2009	5 ‰	5 ‰ (redditi 2008)	quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria	Direttore Scientifico
2009	5 ‰	5 ‰ (redditi 2008) Internazionalizzazione ISRAELE	Internazionalizzazione-Progettualità con ISRAELE	Viel Alessandra
2009	5 ‰	5 ‰ (redditi 2008) Medicina Molecolare	Medicina Molecolare - sottoprogetto 2: Infezione e tumori: epidemiologia, eziologia e patogenesi	Carbone Antonino
2009	5 ‰	5 ‰ (redditi 2008) Medicina Molecolare	Medicina Molecolare - sottoprogetto 2: Infezione e tumori: epidemiologia, eziologia e patogenesi	Zanussi Stefania
2009	5 ‰	5 ‰ (redditi 2008) Patient Education	Patient Education	Trucolo Ivana
2009	FSN	FSN-AIDS n. 40H73	Immune reconstitution after Autologous Stem Cell Transplantation in HIV+ patients with lymphoma	Zanussi Stefania
2009	Fondazioni/Altro	Interreg Italia-Slovenia 2007-2013 (standard)	Slovene-Italian Genetic Network (SIGN)	Viel Alessandra
2009	FSN	RF-2009-1544353	Cancer survivorship: A new paradigm of care	Tirelli Umberto
2010	5 ‰	5 ‰ (redditi 2009)	quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria	Direttore Scientifico
2010	5 ‰	5 ‰ (redditi 2009) Patient Education	quota del 5 per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche da assegnare per la ricerca sanitaria - Progetto n. 4 Patient Education	Trucolo Ivana
2010	Regione	EasyMob - POR FESR Domotica	Sistemi domotici per la guida di persone con difficoltà in ambienti confinati (EasyMob)	Direttore Scientifico
2010	Regione	FVG - Salute e Sociale - LR 22 2001	Aspetti fisico-chimici dell'oncogenesi amianto-correlata: verso nuove strategie diagnostiche e terapeutiche	Canzonieri Vincenzo

Anno	Soggetto Erogatore	Progetto	Titolo	Responsabile capofila
2010	FSN	GR-2010-2319387 RR Spizzo	Impact of lincRNAs on high serous ovarian cancer	Spizzo Riccardo
2010	FSN	RF-2010-2312580	The ECM molecule MULTIMEIN2 as a potential therapeutic tool to hamper tumor angiogenesis and tumor growth	Mongiat Maurizio
2011	AIRC	AIRC IG-10459 5X1000 M.SALUTE 2007 [II anno]	Role of STAT3 and p70S6K in breast cancer recurrence	Belletti Barbara
2011	Fondazioni/Altro	Fondazione CARIPLO	Environmental Factors in Megakaryocyte Development	De Marco Luigi
2011	Fondazioni/Altro	Fondazione Veronesi	Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and matrix metalloproteinases (MMPs) as biomarkers of bladder cancer development and progression	Polesel Jerry
2011	Fondazioni/Altro	Fondazione Veronesi	Organized cervical cancer screening programs: evaluation of outcomes and identification of critical points, in Italian areas covered by Cancer Registries	Zucchetto Antonella
2011	CEE	FP7-PEOPLE MARIE CURIE -CIG	Transposon based Forward Genetic Screen for the Identification of ncRNAs involved in Colorectal Cancer Metastasis	Nicoloso Milena
2011	FSN	FSN - RF-2009-1469205	Identification and validation of biological outcome predictors in mantle cell lymphoma	Gattei Valter
2011	FSN	FSN - RF-CRO-2008-120021 [Cellule Staminali]	molecular determinants of stemness and mesenchymal phenotype in breast cancer	Maestro Roberta
2011	FSN	FSN - RF-CRO-2008-120021 [Cellule Staminali]	Molecular Determinants of Stemness and mesenchymal phenotype in Breast Cancer	Santarosa Manuela
2011	FSN	FSN 2009 - Ricerca Finalizzata	A novel 3D bioreactor for in vitro platelet production: a translational research strategy to support platelet supply problems in patients undergoing chemotherapy and/or receiving autologous stem cells	Carbone Antonino
2011	FSN	FSN 2009 - Ricerca Finalizzata	A novel 3D bioreactor for in vitro platelet production: a translational research strategy to support platelet supply problems in patients undergoing chemotherapy and/or receiving autologous stem cells	Michieli Mariagrazia
2011	FSN	FSN 2009 - Ricerca Finalizzata	Cancer survivorship: A new paradigm of care	Surbone Antonella
2011	FSN	GR-2009-1475467	Modulation of MicroRNA expression by microenvironmental stimuli in Chronic Lymphocytic Leukemia: implication for therapy	Bomben Riccardo

Anno	Soggetto Erogatore	Progetto	Titolo	Responsabile capofila
2011	ISS	ISS 11UST/2	Metastasi epatiche da carcinoma del colon-retto: dalla comprensione dei meccanismi molecolari al trattamento personalizzato	De Marchi Francesco
2011	Regione	LR 26/05 3° anno	Valutazione clinica e biologica della radioterapia intraoperatoria (IORT) sulla crescita e metastatizzazione del carcinoma mammario	Baldassarre Gustavo
2011	Regione	LR 26/05 3° anno	Istituzione di un network regionale per lo studio di malattie linfoproliferative: sviluppo di linee guida diagnostiche, validazione e miglioramento delle strategie immunoterapeutiche nella leucemia linfatica cronica a cellule B (LINFONET)	Gattei Valter
2011	Regione	MITO	Mirata terapia oncologica - MITO	Toffoli Giuseppe
2011	ISS	Programma Italia/ USA farmacogenomica oncologica	Borsa di studio da fruire all'estero per Elisa Pin	Direttore Scientifico
2011	CEE	QuidProQuo ERC - grant agreement 269051	QUIDPROQUO - Molecular Nanotechnology for Life Science Applications: QUANTITATIVE Interactomics for Diagnostics, PROTEOMICS and QUANTITATIVE Oncology	Toffoli Giuseppe
2011	FSN	RF-2009-1532731	Modello specifico di Accreditamento all'eccellenza per i Comprehensive Cancer Centre italiani: applicazione e validazione del modello OECI nella rete degli IRCCS Oncologici di Alleanza Contro il Cancro	Collazzo Raffaele
2011	FSN	RF-2009-1544353	Cancer survivorship: A new paradigm of care	Annunziata Maria Antonietta
2011	FSN	RF-2009-1550218	A novel 3D bioreactor for in vitro platelet production: a translational research strategy to support platelet supply problems in patients undergoing chemotherapy and/or receiving autologous stem cells	De Marco Luigi
2011	FSN	RF-2009-1550218	A novel 3D bioreactor for in vitro platelet production: a translational research strategy to support platelet supply problems in patients undergoing chemotherapy and/or receiving autologous stem cells	Mazzucato Mario
2012	AIRC	AIRC IG [10266] III anno	Modulation of B-lymphocyte responses associated to Hepatitis C virus	De Re Valli
2012	AIRC	AIRC IG [11859] II anno	Estimation of cured patients among persons living with neoplasms	Dal Maso Luigino

Anno	Soggetto Erogatore	Progetto	Titolo	Responsabile capofila
2012	AIRC	AIRC IG III anno [10301]	Borrelia infection and mantle cell lymphoma: a pathogenic association of potential therapeutic relevance	Dolcetti Riccardo
2012	AIRC	AIRC IG-10119 5x1000 M. Salute 2007 [III anno]	EMILIN1 and its role in tumour growth and lymphatic spread	Spessotto Paola
2012	AIRC	AIRC IG-10325 5x1000 M.Salute 2007 [III anno]	Innovative phase Ib clinical trials based on patient genotype and proteomic monitoring	Toffoli Giuseppe
2012	AIRC	AIRC IG-10447 5x1000 M.Salute 2007 [III anno]	Hepatitis B virus in the etiology of non-Hodgkin lymphoma and disease biomarkers: an Italian multicentre study	Talamini Renato
2012	AIRC	AIRC IG-10459 5x1000 M.Salute 2007 [III anno]	Role of STAT3 and P70S6K in breast cancer recurrence	Belletti Barbara
2012	AIRC	AIRC IG-11908 [II anno]	Identification of micro-RNA biomarkers from plasma and cerebrospinal fluid of race cancer patients	Modena Piergiorgio
2012	AIRC	AIRC IG-12718 [I anno]	MULTIMERIN-2 regulates the VEGF/VEGFR2 signaling axis and halts tumor growth	Mongiat Maurizio
2012	AIRC	AIRC IG-12854 [I anno]	p27 as sensor and mediator of antiproliferative signals in breast cancer	Baldassarre Gustavo
2012	AIRC	AIRC IG-13126 [I anno]	The Alfa4Beta1 integrin_EMILIN1 interaction regulates cell proliferation and tumor growth	Colombatti Alfonso
2012	AIRC	AIRC IG-13227 [I anno]	Pleiotropic microenvironmental interaction and transcription control of CD49d in chronic lymphocytic leukemia	Gattei Valter
2012	AIRC	AIRC IG-13233 [I anno]	Cancer after solid organ transplant: evaluation of risk and biomarkers for occurrence and clinical course	Serraino Diego
2012	AIRC	AIRC MCO 3°fase 3°anno-10016 5x1000 M.Salute 2009	Molecular basis for triple negative breast cancer metastasis: new tools for diagnosis and therapy	Maestro Roberta
2012	AIRC	AIRC MCO 3°fase 3°anno-10016 5x1000 M.Salute 2009	Molecular basis for triple negative breast cancer metastasis: new tools for diagnosis and therapy	Veronesi Andrea
2012	AIRC	AIRC MFAG [11729] [II anno]	Role of phospholipid scramblase 1 in immunogenic calcer cell death	Dal Col Jessica
2012	AIRC	AIRC MFAG 13589 [I anno]	LincRNAs involved in mutant p53 oncogenic phenotype in Breast Cancer	Nicoloso Milena
2012	AIRC	AIRC MFAG III anno [10327]	Micro RNA expression and microenvironmental stimuli in Chronic Lymphocytic Leukemia: implication for therapy	Bomben Riccardo

Anno	Soggetto Erogatore	Progetto	Titolo	Responsabile capofila
2012	AIRC	AIRC-Special program 5xmille (12214) [II anno]	Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools	Buonadonna Angela
2012	AIRC	AIRC-Special program 5xmille (12214) [II anno]	Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools	Cannizzaro Renato
2012	AIRC	AIRC-Special program 5xmille (12214) [II e III anno]	Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools	Toffoli Giuseppe
2012	FSN	CCM - Centro nazionale prevenzione e controllo malattie	Valutazione della Qualità della Vita e degli aspetti psicosociali della Cancer Survivorship e ottimizzazione dei programmi di sorveglianza	Annunziata Maria Antonietta
2012	FSN	CCM - Centro nazionale prevenzione e controllo malattie	Valutazione della Qualità della Vita e degli aspetti psicosociali della Cancer Survivorship e ottimizzazione dei programmi di sorveglianza	Tirelli Umberto
2012	MIUR	FIRB-MIUR - RBAP11ETKA	Approcci nanotecnologici per la teragnostica dei tumori	Toffoli Giuseppe
2012	FSN	FSN GR-2010-2317594	New genetic lesions characterizing high risk chronic lymphocytic leukemia: clinical and functional implications	Gattei Valter
2012	FSN	FSN RF-2008-017 MR2/2	MUTHY-associated polyposis: in vitro and in vivo studies for clinical genotype-phenotype correlations	Viel Alessandra
2012	FSN	FSN RF-2010-2307262	Identification of treatment-dependent and treatment independent biological predictors of chemorefractoriness and outcome in a phase III trial of high-risk diffuse large B-cell lymphoma (DLCL04)	Gattei Valter
2012	CEE	IARC - GEP/12/17	Human Papillomavirus infection and upper aerodigestive tract cancer (HPV-AHEAD)	Talamini Renato
2012	ISS	ISS Programma Italia-USA	Programma Italia-USA nell'ambito della ricerca concernente la farmacogenomica oncologica	Belluco Claudio
2012	Regione	LR 26/05 3° anno	Creazione di un Centro di Mouse Phenotyping per lo studio delle malattie umane nel FVC	De Marco Luigi
2012	Regione	LR 26/05 3° anno	Rete Regionale per la Ricerca e sviluppo di nuovi Agenti terapeutici antinfettivi – R3A2	De Re Valli
2012	Regione	LR 26/05 3° anno	AITT: un approccio integrato per l'identificazione e la validazione di bersagli molecolari nel trattamento e prevenzione dei tumori.	Piccinin Sara
2012	Regione	Regione - Bandi AIFA regionali in Farmacovigilanza	Studio osservazionale per confrontare l'incidenza delle reazioni avverse riportata negli RCPS (riassunto delle caratteristiche del prodotto) di un gruppo di 10 medicinali oncologici innovativi (riferibili come "Target-therapy") e l'incidenza misurata in u	Baldo Paolo

Anno	Soggetto Erogatore	Progetto	Titolo	Responsabile capofila
2012	FSN	RF-2010-2308141	Extending comprehensive cancer centers expertise in patient education: the power of partnership with patient representatives	Direttore Scientifico
2012	FSN	RF-2010-2309704	Targeting drug resistance in Ovarian Cancer	Baldassarre Gustavo
2012	FSN	RF-2010-2309719	EMILIN1 in tumor microenvironment: role in neoplastic growth and lymphatic spread	Spessotto Paola
2012	FSN	RF-2010-2316198	Pathways of coagulation and platelet activation in flowing blood: new perspectives in the management of antithrombotic therapy	De Marco Luigi
2012	FSN	RF-2010-2316198	Pathways of coagulation and platelet activation in flowing blood: new perspectives in the management of antithrombotic therapy	Mazzucato Mario
2012	FSN	RF-2010-2317993	A new automatic device for personalized clinical monitoring of thrombotic and hemorrhagic risk assessment in cancer patients	Mazzucato Mario
2012	FSN	RF-2010-2317993	A new automatic device for personalized clinical monitoring of thrombotic and hemorrhagic risk assessment in cancer patients	Talamini Renato
2013	Regione	"Core facility"	"Core facility" finalizzato allo studio dei radiofarmaci per la diagnosi e la cura innovativa dei tumori"	Direttore Scientifico
2013	AIL	AIL Pramaggiore anno 2013	Approccio multiparametrico integrato per la identificazione di nuovi marcatori prognostici e target terapeutici per uso clinico di oncematologia clinico-sperimentale	Gattei Valter
2013	AIRC	AIRC MFAG [11729] [III anno]	Role of phospholipid scramblase 1 in immunogenic calcer cell death	Dal Col Jessica
2013	FIRC	Borsa di studio FIRC III anno	Borsa di studio triennale per bando "Borse di studio per l'Italia - anno 2010" presso la SOS BIT	Dolcetti Riccardo
2013	FSN	CCM 2012	Rete organizzativa nazionale per la promozione della comprensione dei fenomeni molecolari, l'ottimizzazione dei percorsi diagnostici e degli interventi clinici prototipali per il mesotelioma maligno della pleura	Bearz Alessandra
2013	Regione	Distretti Tecnologici - bando CBM	ONCOTRANSFER - Azione integrata per l'identificazione, l'ottimizzazione e la validazione di nuove molecole con attività anti-neoplastica	Maestro Roberta
2013	Fondazioni/Altro	Fondazione CRUP	Friuli Research Academic Exchange Program PMH-CRO Aviano	Direttore Scientifico

Anno	Soggetto Erogatore	Progetto	Titolo	Responsabile capofila
2013	Fondazioni/Altro	Fondazione per la Vita	Mechanism of NOTCH1 mutation-dependent immun-chemioresistance in chronic lymphocytic leukemia	Dal Bo Michele
2013	Fondazioni/Altro	Fondazione Veronesi	Identification of frailty biomarkers in elderly patients with Non Hodgkin lymphoma using a metabolomics approach.	Corona Giuseppe
2013	Regione	LR 25/2006 anno 2013	Biblioteca Pazienti 2013	Truccolo Ivana
2013	Oblazioni	Oblazioni 2013	Oblazioni donate da Privati per la diagnosi, cura, ricerca sul cancro ed umanizzazione	Direttore Scientifico
2013	Regione	Piano Operativo 2010-2013 - Israele	Piano Operativo 2010-2013 "Le dimensioni internazionali delle politiche per la salute" - Intervento Umanitario in Mauritania	Viel Alessandra
2013	Regione	Piano Operativo 2010-2013 - Mauritania	Piano Operativo 2010-2013 "Le dimensioni internazionali delle politiche per la salute" - Intervento Umanitario in Mauritania	Canzonieri Vincenzo
2013	Fondazioni/Altro	Via Di Natale	Identificazione di mediatori molecolari della transizione epitelio-mesenchimiale e della consistenza di stabilità nelle cellule tumorali della mammella	Santarosa Manuela

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:

Dott. Paolo De Paoli

Alleanza Contro il Cancro (ACC) è un'Associazione senza scopo di lucro istituita nel 2002 per volontà del Ministero della Salute, con l'obiettivo di realizzare e gestire una rete di informazione e collaborazione tra gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) di diritto pubblico e privato ad indirizzo e/o interesse oncologico.

Soci Fondatori

Istituto Oncologico "Giovanni Paolo II", Bari
 Centro di Riferimento Oncologico, Aviano
 Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genova
 Fondazione IRCCS Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milano
 Istituto Nazionale Tumori "Fondazione G. Pascale", Napoli
 Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma

Principali finalità

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

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

Core facility "Citofluorimetria Multiparametrica Avanzata e Cell Sorting"

Referente per la Direzione Scientifica

Dott.ssa F.M. Rossi

La Core Facility (CF) di "Citofluorimetria multiparametrica avanzata e cell sorting" è stata formalmente istituita con la delibera nr.122 del 28/05/09, localizzandola nei laboratori della soc di Onco-Ematologia Clinico-Sperimentale (SOECS).

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

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

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 della prima metà del 2013, mantenendo totalmente la funzionalità della CF, i locali sono stati completamente ristrutturati per avere una riorganizzazione funzionale della CF stessa. In particolare è stata allestita una stanza totalmente dedicata alla strumentazione analitica, mantenendo il locale dedicato al Sorter; sono stati anche predisposti l'accesso diretto al laboratorio di preparazione dei campioni di SOECS e un accesso esterno per gli utilizzatori della CF.

Il DSC di Udine ha aggiudicato con delibera nr.1269 del 06/12/12 un "Service di un Sistema per attività di Citofluorimetria multiparametrica clinico-sperimentale" quinquennale alla ditta Becton Dickinson. In seguito a tale aggiudicazione nel nuovo laboratorio del SOECS sono presenti un citofluorimetro sorter e 4 citofluorimetri analizzatori:

- BD FACS Aria III, citofluorimetro analizzatore/cell sorter a 3 laser (Blu/488nm, Rosso/633nm, Near-UV/375nm) /9 fluorescenze implementabili+2 parametri fisici. Proprietà CRO, 2010. Localizzato in stanza ad hoc, climatizzata, dotata di frigo, cappa biologica microscopio e incubatore.
- BD Fortessa, citofluorimetro analizzatore, equipaggiato con 4 laser (Blu/488, Rosso/633, UV/355, VG/561) /11 fluorescenze, lettore da piastra (HTS), in Service, dedicato alla Ricerca.
- BD FACS Canto II, citofluorimetro analizzatore con marchio CE/IVD, equipaggiato con 3 laser (Blu/488, Rosso/633, Violet/405) / 8 fluorescenze, in Service, dedicato alla Diagnostica.
- BD FACS Canto, citofluorimetro analizzatore 2 laser/6 colori, marchio CE/IVD, in Comodato.
- BD FACS Can, citofluorimetro analizzatore (1 laser/3 colori). Proprietà CRO, 1995.

In seguito all'installazione dei nuovi FACS Canto II e Fortessa sono stati effettuati dei corsi di formazione da parte di BD del personale del Dipartimento che risultava maggiormente coinvolto nelle attività di Diagnostica e di Ricerca (5 persone a Milano per corso base completo e 12 persone in loco per upgrade sulla nuova strumentazione). L'attività diagnostica di caratterizzazione delle sottopopolazioni linfocitarie in pazienti HIV positivi, gestita della SOC di Microbiologia (MIV), è stata quindi totalmente trasferita sul software clinico semi-automatizzato installato sul citofluorimetro FACS Canto II.

Il Fortessa attivo da dopo l'estate ha già registrato 54 sessioni di lavoro per lo più da parte di SOECS e BIT. Sul FACS Canto sono state effettuate da parte di ricercatori esterni a SOECS 83 sessioni di lavoro da parte di gruppi di lavoro afferenti a MIV, OS2, BIT ed OS1. Sulla strumentazione analogica FACScan e FACScan Calibur (attivo nella prima metà dell'anno) sono state inoltre registrate 280 sessioni di lavoro da parte di OS2.

Durante le sessioni di lavoro sugli analizzatori per le attività di Ricerca sono stati effettuati studi dell'espressione di specifiche proteine dopo stimolazione delle cellule in coltura, studi della variazione dell'espressione antigenica in seguito a silenziamento genico, studi di vitalità e apoptosi dopo trattamento con particolari farmaci, monitoraggi di cotrasfezioni con GFP (per eventuale successiva purificazione mediante "cell sorter"), studi dell'alterazione del pattern antigenico linfocitario in determinate patologie, l'identificazione di cellule con caratteristiche di "side-population" (possibili stem cells tumorali), sfruttando il laser a 355nm del Fortessa. Il Sorter FACS Aria III è stato utilizzato in 111 sessioni di Sorting, con un significativo incremento del carico di lavoro rispetto all'anno precedente (36 sessioni totali), sfruttando la possibilità di sorting sterile, a 4 vie in provetta o a singola cell/well in piastra, per la purificazione/separazione di popolazioni rare o subclonali, e l'arricchimento di cellule trasfettate o proliferanti.

È prevedibile un incremento delle procedure di sorting nei prossimi anni dovuto al crescente

interesse per lo studio mutazionale a scopo sia clinico che di ricerca su componente neoplastica e normale di accompagnamento (rilevazione di mutazioni somatiche e germinali). Lo strumento è stato recentemente proposto nell'ambito della Fondazione Italiana Linfomi per procedure di sorting in campioni di linfoma con coinvolgimento minimo in ambito di sangue periferico e/o midollare.

Rapporti con l'Università

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, I. Salvador, I. Cassan Tutor clinici nel Corso di Laurea in Tecniche di Radiologia Medica, per Immagini e Radioterapia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Udine.

E. Borsatti Corso di Laurea in Tecniche di Radiologia Medica, per Immagini e Radioterapia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Udine.

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

R. Dolcetti Scuola di Specializzazione in Reumatologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Udine.

G. Giorda Università degli Studi di Udine, Facoltà di Medicina e Chirurgia. Follow up in Ginecologia Oncologica

R. Maestro Tutor per il corso di Dottorato in Scienze Biomediche e Biotecnologiche, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Udine.

N. Suter Infermieristica - Relazione assistenziale.

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 2012-2013

M.A. Annunziata "Psico-oncologia", presso il Corso di Laurea in Infermieristica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Udine, sede di Pordenone.

G. Basaglia Microbiologia e microbiologia clinica C.I. Fondamenti di fisiopatologia e metodologia per l'infermieristica.

C. Caffau Igiene orale

L. Fratino Geriatria

A. Morandin Infermieristica infettivologica
Infermieristica oncologica

J. Polese Epidemiologia

Psico-oncologia

B. Muzzatti

Infermieristica - Relazione assistenziale.

N. Suter

Infermieristica - Relazione di aiuto.

Laboratorio Ricerche Bibliografiche

I. Truccolo

Università di Trieste

Infermieristica.

N. Suter

Docente della Scuola di Dottorato in Nanotecnologie dell'Università degli Studi di Trieste.

G. Toffoli

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.

Cattedra di Endoscopia Policlinico Gemelli Roma.

R. Cannizzaro

Insegnamenti presso altre Università

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.

R. Cannizzaro

Corso di Laurea in Biotecnologie Mediche, Corso Integrato: Professione Biotecnologo, Disciplina: Processi innovativi e brevetti. Università degli Studi del Piemonte Orientale, Novara.

V. Gattei

Insegnamento del corso a scelta "Agenti infettivi e tumori". Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Ferrara.

R. Dolcetti

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

G. Toffoli

Collegamenti Operativi con Organizzazioni e Strutture Sanitario-Scientifiche Nazionali ed Internazionali

Fondazione Italiana Linfomi (FIL)

M.Spina, Tesoriere.

Legg Italiana per la Lotta Contro i Tumori

M.A. Pizzichetta, componente della Commissione Nazionale Tumori Cutanei.

Gruppo Oncologico Cooperativo del Nord-Est (GOCNE)

A. Veronesi, Segretario e Tesoriere.

Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (GICAT)

U. Tirelli, Coordinatore.

Associazione Via di Natale – Hospice Via di Natale

S. Spazzapan, Medico dell'Hospice. D. Lombardi, medico dell'Hospice.

Agenzia Regionale della Sanità per il Registro Tumori

D. Serraino, Direttore Scientifico del Registro.

Associazione Italiana dei Registri Tumori

D. Serraino componente del Comitato Direttivo.

Agenzia Regionale della Sanità

D. Serraino, componente del Gruppo regionale Registro Tumori.

Associazione Italiana di Epidemiologia D.

Serraino Segretario.

Società Italiana di Cancerologia R. Dolcetti

Presidente eletto.

Associazione Microbiologi Clinici Italiani R.

Dolcetti, responsabile del Comitato di Studio per l'Immunologia.

Intergruppo Melanoma Italiano (IMI), Area Diagnostico-Preventiva M.A. Pizzichetta

coordinatrice dell'area dermatologica.

Società Italiana di Cure Palliative (SICP)

R. Bortolussi, membro del Consiglio Direttivo e Tesoriere Nazionale, S. Spazzapan, componente del Consiglio Regionale.

Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM)

S. Spazzapan, Sezione Regionale del FVG, Coordinatore.

Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM)-SIPO

M.A. Annunziata Componente del Gruppo di Lavoro per la Stesura delle Linee Guida Psicosociali in Oncologia.

Associazione Italiana Gastroenterologi

Ospedalieri (AIGO) R. Cannizzaro, componente consiglio direttivo nazionale e responsabile Gruppo di Studio Oncologia.

Associazione Nazionale per la Lotta Contro l'AIDS (ANLAIDS)

U. Tirelli, Presidente della Sezione Friuli Venezia Giulia.

Associazione Italiana Celiachia R. Cannizzaro

componente Comitato Scientifico sezione FVG.

Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni nelle

Organizzazioni Sanitarie (SIMPIOS) P. De Paoli, componente Consiglio Direttivo.

Società Italiana di Colposcopia e Patologia

Cervico Vaginale (SICPCV) F. Sopracordevole, componente del Consiglio Direttivo Nazionale.

Società Italiana di Chirurgia Ginecologica

(SICHIG) E. Campagnutta, componente del Consiglio Direttivo Nazionale.

Società Italiana di Oncologia Ginecologica

(SIOG) G. Giorda, componente del Consiglio Direttivo Nazionale.

Società Italiana Ginecologia della Terza Età

(SIGITE) L. Del Pup Componente del Consiglio Direttivo Nazionale.

Associazione Ginecologi Consultoriali (AgiCo)

L. Del Pup Delegato Regionale per il Friuli Venezia Giulia.

Società Italiana Ospedaliera della Sterilità

(SIOS) L. Del Pup componente del Consiglio Direttivo nazionale.

Società Italiana di Conservazione della Fertilità (Pro-Fert)

L. Del Pup componente del Consiglio Direttivo nazionale.

National TNM Committee per l'Italia A.

Carbone, Coordinatore. A. De Paoli, P. De Paoli, D. Serraino, M.G. Trovò, A. Veronesi, componenti.

Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer

(MITO) R. Sorio, componente del Consiglio Direttivo.

Società Italiana di Medicina 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.

Associazione Italiana Oncologi Medici

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

Ordine degli Psicologi della Regione Friuli

Venezia Giulia P. Zotti referente Coordinatore del Gruppo Psicologia della Salute e Sanità.

Società Italiana Cure Palliative (SICP) FVG

P. Zotti membro responsabile Scientifico e Coordinatore del Gruppo Psicologi.

Società Italiana di Citometria Clinico-

Sperimentale V. Gattei componente del Consiglio Direttivo.

Intergruppo Italiano Linfomi

V. Gattei componente della Commissione Studi Biologici.

Società Italiana di Farmacologia (SIF)

G. Toffoli membro del Gruppo di lavoro "Farmacologia Oncologica".

Numerosi sono i collegamenti operativi instaurati da ricercatori del CRO di Aviano con gli altri **Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Italiani di tipo Oncologico** ed altri **Istituti Scientifici**, quali l'Istituto per la Ricerca Farmacologica "Mario Negri" di Milano. In particolare, il CRO partecipa all'Italian Sarcoma Group (ISG) (S. Frustaci, coordinatore del Comitato Oncologia Medica).

Numerosi rapporti vengono anche intrattenuti con **Università Italiane**, tra cui Ancona, Bologna, Firenze, Milano, Modena, Napoli, Novara, Padova, Parma, Perugia, Piemonte Orientale-Vercelli, Pisa, Roma, Siena, Torino, Trieste, Udine, Verona.

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

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

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

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

(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 Cornell University, Ben Gurion University of the Negev-Israel, Università di Marburgo, Institut Bergonié, Università di Groeningen, Ohio State University, Università di Würzburg, Germania, Texas College of Medicine, The Royal Marsden Hospital and the Institute of Cancer Research, Centre Hospitalier Lyon Sud-Lione, Catholic University of Leuven-Lovanio, The Institute of Cancer Research-Londra, The Scripps Research Institute, La Jolla). In collaborazione tra la China Cancer Research Foundation, il Ministero della Sanità della Repubblica Popolare Cinese e l'Ufficio Tecnico Scientifico dell'Ambasciata Italiana in Cina vengono tenuti corsi di aggiornamento sulla diagnosi precoce del cancro della cervice uterina e di colposcopia presso l'ospedale oncologico di Pechino (F. Sopracordevole).

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

Organization of the European Cancer Institutes (OEI). 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 dott. 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, V. De Re, G. Toffoli, Gastrointestinal Study Group; R. Dolcetti, International Extranodal Lymphoma Study Group; P. Zotti, Quality of Life Group H&N.

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

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

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

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

European Association for Health Information and Libraries (EAHIL). I. Trucolo 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.

Descrizione del programma

Premesse e 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.

Tempistica: 5 anni di sviluppo. Nel 2013 il progetto è stato rifinanziato

Progettualità:

Il dott. Michele Avanzo della s.o.c. di Fisica Medica ha sviluppato, in collaborazione con il Dott. David Jaffray e la dott.ssa Alexandra Rink il progetto intitolato "3D-Normal tissue complication probability model for the prediction of lung density changes after radiotherapy of the lung". Obiettivo del progetto è predire l'insorgenza e la localizzazione di malattia polmonare indotta da radiazioni in pazienti trattati con radioterapia per tumore del polmone.

Stage al PMH

DOTT.SSA STEFANIA BERTON (da maggio 2010 – 2 anni, rinnovati) Visiting scientist presso la Division of Applied Molecular Oncology Ontario Cancer Institute, Robert G Bristow, MD, FRCPC, PhD Stage di 2 anni presso i Laboratori del Dott. 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 STARR (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.

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

La dott.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 dott. 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 dott.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.

DOTT.SSA ELISA PASINI (da settembre 2013) Visiting scientist Ontario Cancer Institute, Igor Jurisica, PhD

La dott.ssa Pasini svolge attività di ricerca nel settore di oncologia molecolare e cellulare e riguardante in particolare la correlazione tra infezioni batteriche e patogenesi tumorale.

DOTT. JOSHUA ARMENIA (da agosto-novembre 2013) Visiting scientist Ontario Cancer Institute, Igor Jurisica, PhD

L'attività del dott. Armenia ha riguardato:

- Utilizzare di tecniche bioinformatiche relative all'utilizzo di database che consentono di verificare quali geni e microRNA sono significativamente down/up-regolati nel cancro.
- Verificare attraverso il portale miRDIP se una signature di 4 geni pubblicata come predittiva e di ricadute nel cancro può essere correlata alle signature di 4 microRNA trovate al CRO come predittive di ricadute.
- Verifica se la signature di microRNA del CRO può essere combinata con i dati clinici in possesso sui pazienti per verificare se la suddetta miR signature può essere usata per predire ricadute in maniera efficace.
- Includere anche analisi di interazioni tra proteine e proyeine-microRNA attraverso l'utilizzo di vari database (tra cui I2D).
- Identificare e validare nuovi miR in varie forme di cancro.

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

SHEBA MEDICAL CENTER E CTCI, ISRAELE

Il 29 e 30 marzo 2011 si è svolta una due-giorni di incontri e scambi scientifici con due eminenti specialisti israeliani, i professori Shimon Slavin ed Eitan Friedman, rispettivamente del CTCI (Centro per le terapie cellulari e l'immunoterapia dei tumori) e dello Sheba Medical Center (il maggior centro ospedaliero-universitario israeliano) di Tel Aviv. Lo scopo della collaborazione è favorire la ricerca genetica per individuare famiglie in cui, per caratteristiche proprie del patrimonio genetico alterato, si possono sviluppare tumori con frequenza e malignità particolari. Uno degli studi riguarda proprio il confronto genetico tra la popolazione del Friuli con quelle presenti in Israele (ebrei di origine europea o askenazi, di origine medio-orientale o sefarditi, e palestinesi). La possibilità di confrontare queste famiglie originarie da luoghi distanti geograficamente ma comunque dell'area mediterranea potrà permettere di identificare anche nuovi geni che svolgono un ruolo nello sviluppo dei tumori della mammella. Altre collaborazioni riguardano la possibilità di utilizzare nuovi farmaci che stimolano il sistema immunitario. È certo che dopo gli incontri che a breve si svolgeranno in Israele altre collaborazioni su tematiche di mutuo interesse si potranno concretizzare.

Il **12 e 13 settembre 2011** una delegazione di ricercatori del CRO (i dott. Paolo De Paoli, Alfonso Colombatti, Riccardo Dolcetti, Andrea Veronesi, Roberta Mestro, Luigi De Marco, Diego Serraino e Valter Gattei) ha visitato il **Chaim Sheba Medical Center a Tel Hashomer, Israele**, per approfondire la possibilità di progettualità comune all'interno del progetto collaborativo con Israele dal titolo Terapie cellulari in oncologia molecolare finanziato dalla Regione Friuli Venezia Giulia.

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

INVESTIGATORS:

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

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

CENTER FOR MULTIDISCIPLINARY RESEARCH AND ENGINEERING (CMR) DEL VINCA INSTITUTE DI BELGRADO, SERBIA

Con Deliberazione n129 del 11/7/2013 è stato formalizzato l'accordo di collaborazione scientifica con il Center for Multidisciplinary Research and Engineering (CMR) del VINCA Institute di Belgrado, Serbia, finalizzato allo sviluppo della ricerca biomedica in oncologia in atto al CRO di Aviano e, più in particolare, con la s.o.c. di Oncologia Sperimentale 2 (Prof. A. Colombatti).

L'accordo in oggetto prende spunto dalla collaborazione che dura fin dal 1993 tra ricercatori del CRO-Aviano e del CMR-VINCA. Fornisce la collaborazione tra CRO-Aviano e del CMR-VINCA per l'applicazione della metodologia ISM per lo sviluppo di peptidi terapeutici.

Una interpretazione per spiegare come gli anticorpi del sistema immune possono legarsi a potenziali agenti patogeni estranei e renderli innocui si basa sul modello "serratura e chiave" successivamente definito "adattamento indotta" che suggerisce che ogni molecola debba modificare di poco la propria forma per combaciare con un'altra molecola dopo essere venute in contatto. Al contrario è stato proposto da ricercatori del CMR-VINCA che se le interazioni molecolari sono prevalentemente elettriche, esse si instaurano già ad una distanza molto maggiore delle dimensioni delle molecole stesse. Le molecole inviano onde elettromagnetiche a specifiche

frequenze che permettono loro non solo di “vedersi” e “sentirsi” l'un l'altra, ma anche di influenzarsi a distanza ed essere attratte quando vibrano fuori fase (in modo complementare). Proteine con le stesse funzioni biologiche hanno in comune un singolo picco di frequenza mentre non ci sono picchi significativi simili tra proteine con funzioni differenti; inoltre, la caratteristica frequenza del picco è diversa in base alle funzioni biologiche. Questa metodologia è definita Information Spectrum Method (ISM). Aminoacidi considerati “punti caldi” e che contribuiscono in modo predominante alla frequenza sono tipicamente raggruppati nella struttura terziaria delle proteine nel o in vicinanza del sito attivo. Questo dato rinforza l'ipotesi che la frequenza è fortemente legata alla funzione. L'accordo in oggetto si focalizza ed amplia gli obiettivi della duratura collaborazione tra i gruppi di ricerca. In particolare la collaborazione riguarderà le seguenti iniziative:

- La creazione ed il supporto di programmi di ricerca integrati riguardanti lo sviluppo della metodologia ISM applicata a (ma non necessariamente limitata a): 1. lo studio peptidi e recettori Toll-like e 2. metodologie in uso per stimolare la risposta immune, 3. proteggere soggetti esposti a radiazioni o incidenti nucleari;
- l'interscambio di ricercatori tra CRO-Aviano e CMR-VINCA allo scopo di effettuare esperimenti utilizzando strumentazioni dedicate e presenti presso le due Istituzioni; ai ricercatori sarà riconosciuta la posizione adeguata (per esempio di Visiting Researcher) che consentirà loro di fare ricerca in accordo con gli statuti ed i regolamenti delle Istituzioni ospitanti, senza oneri per i ricercatori stessi;
- l'organizzazione di periodi di training formativo nelle due Istituzioni per l'utilizzo appropriato degli strumenti;
- la definizione di tecnologie sviluppate in maniera collaborativa e compatibili con gli scopi delle due Istituzioni, da utilizzarsi nell'ambito di specifici protocolli di ricerca definiti da entrambe le Istituzioni.

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

Campagna di screening cervico-vaginale per la prevenzione e diagnosi precoce dei tumori del tratto genitale femminile nella città di Rosso – Mauritania

Responsabile Dott. Vincenzo Canzonieri

Stato di Avanzamento

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

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

Le tappe del progetto nel 2013 sono state:

- Dal 15 al 19 aprile 2013 la dott.ssa Massadan Sidibè e il dott. Mohamed El Moustapha hanno frequentato il CRO di Aviano e, in particolare la s.o.c. di Anatomia Patologica, assistendo a metodiche di immunocitochimica e di tecnica istologica.

Collaborazione scientifica in ambito oncologico con il Marocco

La Regione Friuli Venezia Giulia ha valutato favorevolmente l'opportunità di mantenere i contatti e proseguire la collaborazione con il Marocco (anche attraverso la Associazione Lalla Salma (ALSC) per la lotta contro il Cancro). A tal fine ha autorizzato il CRO di Aviano ad occuparsi della promozione e della organizzazione degli incontri propedeutici alla gestione dei rapporti estendendo la partecipazione anche ad altre realtà regionali interessate. Si riporta di seguito una sintesi delle attività e dei risultati della visita della delegazione marocchina realizzata nei giorni 12-16 febbraio 2013.

La delegazione era composta da:

- Prof. Moulay Tahar Alaoui: Presidente del Consiglio Scientifico della ALSC
- Prof. Abdellatif Benider: componente del Consiglio Scientifico della ALSC
- Prof. Khalid Ait Taleb: Direttore Generale del CHU Hassan II de Fès
- Dott. Rachid Bekkali: Direttore Esecutivo della ALSC
- Dott. Youssef Chami Khazraji: Coordinatore del progetto per la lotta antitabacco e per la "détection précoce" del cancro e la cooperazione tra i paesi dell'Africa in seno alla ALSC. ed è stata accompagnata e seguita dal Sig. El Kettani.

È stato affrontato in modo operativo il tema del Trapianto di midollo autologo nell'adulto e nel bambino. Inoltre, sono state visitate le s.o.c. di Ginecologia Oncologica e l'ex Dipartimento Senologico al fine di verificare una possibile cooperazione con le persone coinvolte in questi dipartimenti.

Risultati. La delegazione di ALSC, al termine della visita, nel de-briefing del 14 febbraio ha apprezzato le possibilità offerte dalla Regione Friuli Venezia Giulia e dalle Aziende Sanitarie contattate per una collaborazione in diversi campi dell'oncologia e, nello specifico, per attività formative in radioterapia, percorsi di cura dei tumori femminili, epidemiologia ed educazione continua con il CRO. La delegazione del Marocco ha preannunciato, in tempi brevi, l'invio di una proposta generale di partenariato da siglarsi tra il Ministero degli Esteri del Marocco, ALSC e alcuni CHU, da un lato, e dall'altro dalla Regione Friuli Venezia Giulia e le Aziende/IRCCS interessati. Una volta siglata l'intesa di partenariato, le specifiche relazioni dei singoli enti interessati sarebbero elaborate come protocolli applicativi dell'intesa generale.

Programma Giovani Ricercatori (PGR-YIP)

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

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

In generale il programma ha lo scopo di:

- 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;
- svolgere progetti di ricerca che consentano ai giovani ricercatori, che abbiano già acquisito i fondamenti della ricerca scientifica, di sviluppare ulteriormente le proprie competenze;
- svolgere attività atte a sviluppare, ove possibile, la cultura del trasferimento tecnologico e le interazioni con partner industriali;
- formare i giovani ricercatori a esporre adeguatamente in pubblico, sia come presentazione orale che come poster, i risultati del proprio lavoro;
- svolgere attività di preparazione dei giovani ricercatori alla stesura di lavori scientifici e “grant applications”.

Anche nel 2013 il Gruppo YIP si è riunito regolarmente per la stesura del programma annuale e per monitorare la sua realizzazione. Di seguito sono riportate alcune delle azioni intraprese nel corso dell'anno:

- è stato definito e adottato formalmente con deliberazione il nuovo Regolamento per i contratti di Collaborazione Coordinata e Continuativa recependo le nuove normative varate dal governo e al contempo sviluppando meglio le tipologie di collaborazione e le fasce di retribuzione;
- sono stati emessi nel corso dell'anno nuovi avvisi di pubblica selezione per l'assegnazione di borse di studio di formazione e ricerca di diversi livelli e/o rinnovi di borse già assegnate per un totale di oltre 60 giovani ricercatori in formazione e avvisi di pubblica selezione per contratti di ricerca per un totale di circa 50 ricercatori;
- è proseguito il programma di stage all'estero che ha dato la possibilità a una decina di giovani ricercatori di fare esperienza in Istituti di prestigio internazionale in campo oncologico quali il Princess Margaret Hospital di Toronto (Canada), la George Mason University di Manassas-NY (USA) e i laboratori del Cold Spring Harbor (USA) o presso gli Istituti oncologici di a Stoccolma e/o Amsterdam;
- è proseguito il programma di corsi interni di formazione per l'acquisizione o il potenziamento di abilità specifiche nei campi di interesse dei ricercatori in diversi settori di ricerca di base, clinica o traslazionale e i seminari/lezioni magistrali su invito di eminenti personalità del mondo scientifico nazionali e internazionali, quali il prof. Efremov dell'ICGEB di Roma, prof Rosano dell'IST di Genova, prof. Facciabene della University of Pennsylvania School of Medicine (USA), prof. Calin del MD Anderson Cancer center (USA).
- sono stati potenziati i corsi di inglese scientifico avanzato e sono stati attivati nuovi corsi di inglese di base utilizzando approcci innovativi di insegnamento;
- per quanto riguarda i Grants dedicati ai giovani ricercatori nel 2013 è stato attivato un nuovo tipo di grant che andava a premiare i migliori ricercatori tenendo conto nella valutazione sia dell'approccio innovativo del progetto proposto, sia della capacità del proponente di fare da tutor/mentor di un giovane neolaureato da dedicare allo sviluppo del progetto proposto. La selezione ha visto la partecipazione di 10 ricercatori con provata esperienza ed è stata vinta dal dott. Michele Dal Bo con un progetto sui meccanismi di immuno-chemioresistenza dipendenti dalla presenza di mutazioni del gene NOTCH1 nella LLC.
- Il 24 e 25 ottobre 2013 si è svolta la Quarta Edizione dello “Young Investigator Event”, oramai diventato un appuntamento annuale molto atteso. Si tratta di un evento scientifico nel corso del quale i giovani ricercatori presentano i risultati delle loro ricerche. L'evento, rientra tra le iniziative del “PCR-YIP” promosso dalla Direzione Scientifica ed ha lo scopo di “far circolare” le idee e le conoscenze che vengono generate dai giovani ricercatori nel corso dell'anno. La sua peculiarità è che viene organizzato dagli stessi giovani.

L'edizione 2013 ricalca il modello di concorso già sperimentato nella passata edizione che prevede la presentazione di un progetto di ricerca innovativo che viene valutato da una commissione di revisori

esterni al CRO. I migliori 8 progetti accedono alla finale che prevede una presentazione orale che viene sottoposta a nuova valutazione da parte dei revisori presenti alla Giornata.

La novità di quest'anno è che l'edizione 2013 è aperta a tutti i Giovani Ricercatori che appartengono a enti/istituti di ricerca della Regione Friuli Venezia Giulia.

I partecipanti alla selezione potevano scegliere tra 3 categorie di ricerca: Ricerca di base o Clinically oriented e trasferimento tecnologico.

Grazie agli sponsor che hanno sostenuto l'evento, i vincitori hanno ricevuto anche un premio in denaro da utilizzare per la partecipazione a convegni/stage in Italia o all'estero.

I vincitori di questa edizione sono stati:

- per la categoria Research: Monica Brenca e Lisa Del Bel Belluz;
- per la categoria Technology Transfer: Tiziana D'Agaro insieme a Sara Dereani e Pier Andrea Nicolosi;
- altri premiati sono stati Valentina Boz, Martina Costacurta e Federico Pozzo.

L'edizione 2013 ha visto anche la partecipazione di ospiti giovani di età ma già importanti, nel loro campo d'azione, a livello internazionale:

- Sebastian Nijman, ricercatore olandese che dirige un Laboratorio nel prestigioso CeMM (Center for Molecular Medicine) di Vienna;
- Teresa Frisan, ricercatrice originaria della provincia di Pordenone che lavora già da 10 anni presso il Department of Cell Molecular Biology del famoso Karolinska Institutet di Stoccolma (Svezia);
- Salvatore Majorana, direttore dell'Ufficio per il Trasferimento Tecnologico dell'Istituto Italiano di Tecnologia di Genova;
- Rita Fucci, che lavora come coordinatrice tecnico-scientifica presso la Assobiotec (Associazione nazionale per lo sviluppo delle biotecnologie).

Questi giovani talenti italiani ed europei hanno tenuto lezioni magistrali su argomenti di rilievo nel campo della ricerca ma hanno anche raccontato la loro esperienza di giovani che hanno saputo trovare la propria strada anche a costo di lasciare il paese d'origine, e si sono affermati nel proprio campo di attività.

Boards editoriali

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

D. Aldinucci

"The Open Pathology Journal"

"International Scholarly Research Network (ISRN) Hematology"

M. Avanzo

"Medical Physics"

"Physica Medica"

M. A. Annunziata

"Giornale Italiano di Psico-Oncologia"

E. Bidoli

"The Open Public Health Journal"

A. Carbone

"Blood"

"American Journal of Hematology"

D. Crivellari

"BMC Cancer"

V. De Re

"Translational Medicine"

"Lymphoma"

"World Journal of Gastrointestinal Oncology"

"PlosOne"

L. Del Pup

"Medicinae Doctor"

"Rivista di Ginecologia Consultoriale"

"Menopausa News"

R. Dolcetti

“Infectious Agents and Cancer”
“PLOSOne”
“The Open Autoimmunity Journal”

G. Giorda

II° ediz. “Requisiti Essenziali per il Trattamento delle Neoplasie Ginecologiche”.

R. Maestro

“Tumori”
“Clinical Sarcoma Research”

F. Sopracordevole

Woman's Health and Disease
Patologia genitale infettiva e neoplastica

R. Sorio

“Tumori Femminili”

U. Tirelli

“Cancer and Aging”
“Hematological Oncology”
“Journal of Cancer Survivorship”
“Cancer Therapy”
“Chemotherapy Research and Practice”

G. Toffoli

“Journal of Chemotherapy”
“The International Journal of Biological Markers” (Associate editor)
“Journal of Drug Metabolism & Toxicology”
“Journal of Carcinogenesis & Mutagenesis”

M.G. Trovò

Conseil Scientifique “Cancer Radiothérapie”

A. Veronesi

“Radiology and Oncology”
“Supportive and Palliative Cancer Care”

Attività dei comitati

Comitato tecnico scientifico

Con Deliberazione del Direttore Scientifico n°200/Sc del 19/9/2008 è stato costituito 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:

Dott. Paolo DE PAOLI *Presidente Direttore Scientifico*

Dott. Mauro DELENDI *Direttore Sanitario*

Dott. Umberto TIRELLI *Direttore Dip.to Oncologia Medica*

Dott. Mauro Gaetano TROVÒ *Direttore Dip.to Oncologia Radioterapica e di Diagnostica di Supporto*

Dott.ssa Roberta MAESTRO *Direttore s.o.c. Oncologia Sperimentale 1*

Dott.ssa Nicoletta SUTER *Dirigente Infermieristico del Servizio Formazione*

Prof.ssa Maria Cristina PEDICCHIO *presidente area science park, trieste*

Dott. Diego SERRAINO *Direttore s.o.c. Epidemiologia*

Comitato etico indipendente

Ufficio di segreteria:

Dott.ssa A. Bearz, *Segreteria scientifica*

Sig.ra M.E. Gislou, *Segreteria amministrativa*

Il Comitato Etico Indipendente del CRO di Aviano è stato istituito con Deliberazione n.676 del 8/3/1988 del Comitato di Gestione dell'USL 11 Pordenonese, allora competente per questo Istituto. È stato successivamente modificato e integrato fino alla Deliberazione del Commissario Straordinario del CRO di Aviano n.593 del 24/7/1998, emanata in attuazione del Decreto ministeriale 18/3/1998 "Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei comitati etici". Con deliberazione Commissariale n° 65 dell'11/3/2005 il Comitato Etico dell'Istituto è stato confermato ed integrato in conformità al Decreto Legislativo 211 del 24/5/2003 "Attuazione della direttiva 2001/20/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. Successivamente ancora, a seguito del D.M. 08.02.2013 e L.R. 5/2013 è stato ricostituito con Deliberazione del Direttore Generale n°180 del 4/10/2013 e risulta così composto:

Il Comitato Etico Indipendente si è dotato di un proprio Regolamento organizzativo per l'attività di sperimentazione clinica, unitamente al Regolamento di funzionamento del Comitato Etico stesso. 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, dalla Circolare del Ministero della Sanità n. 15 del 05.10.2000, dal Decreto 8.5.2003, dal Decreto 21.12.2007, dal Decreto Ministeriale 14.7.2009 e dalla Determina AIFA 7.1.2013.

Titolo progetto	Qualifica	Nominativo
Clinico nonchè esperto clinico di settore (oncologia)	Oncologo Medico	Dott. Adriano Paccagnella
Clinico nonchè esperto clinico di settore (oncologia)	Direttore s.o.c. Oncologia Medica C, CRO Aviano	Dott.ssa Diana Crivellari
Clinico nonchè esperto clinico di settore (oncologia)	Dirigente Medico s.o.c. Oncologia Medica A, CRO Aviano	Dott.ssa Emanuela Vaccher
Medico di medicina generale territoriale	Medico di base ad Arba (PN)	Dott. Roberto Battocchio
Pediatra	Pediatra, Cordenons	Dott. Sergio Masotti
Biostatistico	Docente di Statistica Medica Dip. Scienze Mediche e Biologiche Facoltà di Medicina e Chirurgia Università di Udine	Prof.ssa Miriam Isola
Farmacologo	Dirigente Farmacista s.o.c. Farmacologia Sperimentale e Clinica CRO Aviano Laureata in chimica e tecnologie farmaceutiche all'Università di Padova	Dott.ssa Erika Cecchin

Titolo progetto	Qualifica	Nominativo
Farmacista	Dirigente Farmacista s.o.c. Farmacia, CRO Aviano	Dott. Paolo Baldo
Direttore Sanitario o sostituto	Componente ex-officio	Dott. Raffaele Collazzo
Direttore Scientifico	Componente ex-officio	Dott. Paolo De Paoli
Medico legale	Medico legale, Pordenone	Dott.ssa Valentina Ventura
Esperto in bioetica	Docente di Teologia Morale e Fondamentale e Bioetica Presso lo Studium Generale Marcianum di Venezia	Prof. Don Corrado Cannizzaro
Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	Associazione Angolo Arzignano (VI)	Dott.ssa Cristina Guasco
Esperto in dispositivi medici nonché ingegnere clinico	Ingegnere, Responsabile s.o. Tecnologie e Investimenti, CRO Aviano	Ing. Ermes Greatti
Esperto in nutrizione	Dietista, CRO Aviano	Sig.ra Maria Volpato
Esperto in genetica	Dirigente Medico, Responsabile s.o. Bioimmunoterapie dei Tumori Umani, CRO Aviano	Dott. Riccardo Dolcetti

- 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.

	2011	2012	2013
Protocolli valutati	60	56	46
Pareri favorevoli	55	52	44
Pareri unici	3	4	3

Ufficio Clinical Trials

Coordinatore: Dott. S. Spazzapan

Vice-coordinatore: Dott. ssa A. Bearz

Data Manager: Dott.ssa E. Berto, Dott.ssa V. Da Ros, Dott.ssa D. Gussetti, Sig.ra M. Oliva, Dott.ssa D. Quitadamo, Dott.ssa E. Ravaoli, Dott.ssa A. Spada, Dott.ssa G. Tabaro, Dott.ssa E. Turchet

Infermiera di Ricerca: I.P. O. Borghese, I.P. A.M. Colussi, I.P. I. Sartor

L'Ufficio Clinical Trials, che dal 2008 svolge la sua attività nell'ambito del Gruppo per la Ricerca Clinico-Terapeutica (GRCT) della Direzione Scientifica, nel 2013 con delibera del Direttore Scientifico 162/Sc del 26/08/2013 è stato ristrutturato per migliorare qualitativamente e quantitativamente l'attività di ricerca del CRO in termini di management centralizzato, e procedure standard e uniformi di tutta la ricerca del CRO.

Con tale delibera è stato istituito l'Ufficio Studi Clinici Controllati (Clinical Trials Office – CTO) così composto:

- Dott. Simon Spazzapan, Oncologo Medico della s.o.c. Oncologia Medica C, Coordinatore dell'Ufficio.
- Dott.ssa Alessandra Bearz, Oncologo Medico della s.o.c. di Oncologia Medica A, Vicecoordinatore dell'Ufficio.
- Data Manager con contratti di collaborazione coordinata e continuativa e infermiere di ricerca con rapporto di lavoro a tempo indeterminato

Nel 2013 presso il CTO sono afferite 8 data manager e 3 infermiere di ricerca.

Il ruolo dell'Ufficio Clinical Trial è di coordinare insieme al Principal Investigator tutte le fasi della sperimentazione. Per migliorare il lavoro di coordinamento degli studi le data manager e le infermiere di ricerca sono state suddivise per gruppi di patologia.

Gruppo A: ha il compito di coordinare gli studi clinici che riferiscono alla soc di Oncologia Medica A. In particolare neoplasie dell'apparato respiratorio (neoplasie del polmone e della pleura), neoplasie del rene e delle vie urinarie, neoplasie dell'apparato genitale maschile (testicolo e prostata), neoplasie di pertinenza ORL, neoplasie HIV correlate e neoplasie oncoematologiche.

Gruppo B: ha il compito di coordinare gli studi clinici che riferiscono alle soc di Oncologia Medica B e C. In particolare neoplasie del tratto gastro-enterico, neoplasie rare (sarcomi, tumori neuroendocrini ecc.) e neoplasie del tratto genitale femminile.

Gruppo C: ha il compito di coordinare gli studi clinici che riferiscono alla soc di Oncologia Medica C. In particolare neoplasie della mammella e melanomi

Prima di iniziare lo studio il ruolo della data manager è di: valutare il numero di pazienti che si possono presumibilmente reclutare, utilizzando informazioni retrospettive, supportare le Contract Research Organizations in tutta la fase di feasibility anche con visite on-site, preparare la documentazione da inviare all'IRB, al Comitato Etico e all'Amministrazione per ottenerne l'approvazione, organizzare riunioni con il personale coinvolto, informare tutti i medici dell'inizio della sperimentazione, formulare strategie di reclutamento, predisporre gli archivi dello studio e verificare che tutti i materiali e i documenti siano stati ricevuti. Durante lo studio: mantenere i rapporti tra i principali responsabili dello studio (Sponsor, Principal Investigator, Comitato Etico, Amministrazione), valutare con il medico l'eleggibilità dei pazienti, archiviare il consenso informato di ciascun soggetto, compilare le Case Report Forms, segnalare gli eventi avversi seri, accertarsi che le visite e gli esami vengano eseguiti nei tempi e nei modi previsti dal protocollo, richiedere i codici di assegnazione del farmaco, accertarsi che il farmaco sia assegnato al paziente in modo corretto e aggiornarne la contabilità, preparare campioni biologici quali siero/plasma/tessuto midollare/urine per lo stoccaggio l'eventuale congelamento e la spedizione (inclusi studi di farmacocinetica e farmacogenetica), richiedere e inviare materiale proveniente dalle anatomie patologiche e referti digitalizzati anonimizzati, inserire, aggiornare, verificare ed estrarre i dati relativi ai diversi studi nel Data base dedicato al monitoraggio della sperimentazione clinica, eseguire le visite di monitoraggio, organizzare e gestire il corretto coordinamento dello staff coinvolto nello studio, informare il team e tutto il personale sullo stato di avanzamento dello studio. Fine studio: archiviare adeguatamente tutto il materiale dello studio, raccogliere tutto il materiale inutilizzato e restituirlo allo sponsor, informare il Comitato Etico e la Direzione Generale del completamento dello studio. Inoltre, l'Ufficio ha il compito di migliorare sia gli aspetti scientifici che organizzativi della sperimentazione clinica al CRO e progettare e realizzare programmi di formazione inerente la sperimentazione, per il personale dell'Ufficio e per l'intero Istituto. Per tali motivi il CTO è suddiviso in gruppi di lavoro:

Gruppo 1 (SOP): con il compito di preparare procedure operative standard dell'Ufficio. Nel corso del 2013 sono state completate 11 procedure. Gruppo 2 (Formazione): con il compito di rilevare le esigenze formative del gruppo e avviare in concerto con il CAF eventi formativi mirati. Gruppo 3 (Database): con il compito di coordinare la preparazione del database Mnemokairos. Gruppo 4: con il compito di sviluppare un sistema per la misurazione dei carichi di lavoro per data manager e infermiere di ricerca. Gruppo 5 (Protocol Development): con il compito di migliorare la ricerca dell'Istituto.

Nel 2013 sono stati seguiti dall'Ufficio 156 studi clinici attivi nell'arruolamento di pazienti, per complessivi 1121 pazienti arruolati o ancora in trattamento e 143 studi chiusi per l'arruolamento ma attivi per il follow up (836 pazienti). Nel 2013 l'Ufficio Clinical Trials ha pertanto gestito 299 studi per un numero totale di 1957 pazienti in trattamento o follow up.

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: Dott. P. De Paoli

Coordinatore: Dott. V. Canzonieri, Dott. A. Steffan

Segretaria dei Gruppi: Dott.ssa F. Lollo, Direzione Scientifica

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

Tutti i membri del gruppo esecutivo

La Biobanca del CRO rappresenta una preziosissima fonte di materiale biologico e informazioni per la ricerca scientifica traslazionale in campo oncologico. Nel corso del 2013 sono stati collezionati oltre 10.000 campioni biologici (emoderivati e tessuto) da quasi 1.000 pazienti affetti da diversi tipi di neoplasie.

Si è conclusa la fase pilota per l'organizzazione di una raccolta di campioni ematici trasversale alle diverse Strutture che è attualmente divenuta routinaria per quanto riguarda le neoplasie ginecologiche e della mammella. L'obiettivo è quello di ottenere per ogni paziente una serie di campioni biologici, raccolti nelle diverse fasi del percorso di cura (pre- e post-trattamento), così da ottenere un patrimonio biologico della storia della malattia.

È stato concluso inoltre il progetto pilota per l'organizzazione di un sistema di procedure ed agreement per il trasferimento dei campioni ai ricercatori, al fine di promuovere il trasferimento tecnologico e completando così l'intero processo di biobanking. Per il 2014 si prevede di aggiornare e ufficializzare tali procedure alla luce delle problematiche emerse durante il periodo pilota.

È stato pubblicato il primo studio scientifico che si è avvalso di campioni biologici tissutali forniti dalla Biobanca del CRO, dimostrando la concretezza del valore di questa risorsa. È stato inoltre pubblicato dalla Biobanca stessa un articolo scientifico sullo studio osservazionale sulla comprensione e la consapevolezza dei pazienti riguardo al loro ruolo di partecipanti attivi alla ricerca tramite la Biobanca. Infatti, per contribuire ad un processo decisionale consapevole e per migliorare il coinvolgimento dei pazienti, la Biobanca ha implementato una nuova procedura di consenso informato "multisource", investigando i bisogni ed il background dei pazienti e l'effetto di approcci multipli. Questo sistema di informazione ha permesso di ottenere i livelli più alti di comprensione (>99%) e di consapevolezza (>95%) che si possano riscontrare in letteratura, anche tra i pazienti meno istruiti (Cervo et al., BMC Ethics 2013).

È obiettivo per il 2014 la valutazione e l'acquisizione di un sistema informativo in grado di gestire facilmente un elevatissimo numero di dati relativi a decine di migliaia di campioni garantendone nel tempo l'integrità, l'affidabilità ed la flessibilità nel recupero delle informazioni. Attraverso la raccolta sistematica ed organizzata di tutte le informazioni che consentano di caratterizzare il campione biologico e, al contempo, la storia clinica del paziente, tale sistema permetterà di condurre studi finalizzati al miglioramento della diagnosi e della cura del paziente oncologico. In questo modo consentirà di potenziare l'organizzazione della Biobanca rendendola una risorsa maggiormente funzionale alla ricerca traslazionale.

Gruppo trasferimento tecnologico

Il Gruppo per il Trasferimento Tecnologico, costituito con Deliberazione Commissariale n.201 del 1/9/2006, è stato ridefinito con Deliberazione del Direttore Generale n.221 del 13/12/2013.

Compongono il Gruppo:

- dott. E. Mestroni, Direzione Scientifica (Coordinatore del Gruppo);
- dott. A. Faldon, Direzione Amministrativa;
- dott. R. Dolcetti, SOS Dipartimentale Bioimmunoterapia dei Tumori Umani;
- dott.ssa V. De Re, Facility di Proteomica;
- dott. V. Gattei, SOC Oncoematologia Clinico Sperimentale;
- dott.ssa R. Maestro, SOC Oncologia Sperimentale 1;
- dott. M. Mazzucato, SOS Dipartimentale Trattamento di Cellule Staminali per le Terapie Cellulari;
- dott. P. Baldo, SOC Farmacia;
- sig. M. Calderan, SOC Oncologia Radioterapica;

dott.ssa E. Ravaioli, Ufficio Studi Clinici;
dott. P.A. Nicolosi, SOC Oncologia Sperimentale 2;
dott. R. Spizzo, SOC Oncologia Sperimentale 2;
dott.ssa M. Battiston, SOS Dipartimentale Trattamento di Cellule Staminali per le Terapie Cellulari;
dott.ssa M. Casarotto, SOC Microbiologia, Immunologia e Virologia;
dott.ssa M. Bortolin, SOC Microbiologia, Immunologia e Virologia;
dott.ssa S. Cervo, Biobanca;
dott. M. Mazzocut, Biblioteca Scientifica.

Il Gruppo, in staff alla Direzione Scientifica del CRO Aviano, ha contribuito nel corso dell'anno a diffondere tra i ricercatori la cultura atta a favorire lo sviluppo industriale dei prodotti della ricerca. Al fine di rafforzare il proprio ruolo di ponte tra attività scientifica, sviluppo e mercato, l'Istituto si è associato a NETVAL, il "Network per la Valorizzazione della Ricerca Universitaria" che riunisce molti atenei ed enti di ricerca del nostro Paese, attivi in ambito di trasferimento tecnologico.

Il CRO di Aviano ha partecipato al 3° Italian Forum on Industrial Biotechnology and Bioeconomy – IFIB (Napoli, 22-23 ottobre 2013) con presentazione orale intitolata "The potential of Italian public research institute hospitals "I.R.C.C.S." as drivers of innovation".

L'Istituto ha attivato collegamenti operativi anche presenziando a forum d'investimento internazionali quali BioItaly / Intesa San Paolo Start-up Initiative (Milano, 17-18 aprile 2013) e integrando tavoli di lavoro regionali come Ecosistema Start-up, dove è promosso lo sviluppo di imprese innovative.

Inoltre, l'edizione 2013 del meeting "Young Researchers at CRO Aviano – Y.R.C.A." e relativo programma, ideati e organizzati dal Gruppo di giovani ricercatori CRO, si è caratterizzata per l'inserimento di una sessione interamente dedicata al trasferimento tecnologico, con un bando per idee di business innovative e relatori in rappresentanza di ASSOBIOTEC ed Istituto Italiano di Tecnologia (CRO Aviano, 25 ottobre 2013).

L'Istituto infine ha dato continuità ai singoli processi di brevettazione e valorizzazione, giungendo rispettivamente a nuovi depositi per trovati in ambito di immunoterapia dei tumori solidi nonché di formazione di aggregati in un fluido biologico, e stipulando accordi come la licenza non esclusiva per la commercializzazione di anticorpi monoclonali concessa ad EMD Millipore Corp.

Spin Off

Sedicidodici srl è un'impresa spin off del CRO Aviano insediata al Polo Tecnologico di Pordenone con l'obiettivo di produrre e commercializzare la tecnologia Smart Clot, con brevetto europeo, costituita da dispositivo, kit diagnostico e software di analisi per la diagnosi di eventi tromboemorragici e per il monitoraggio della terapia anticoagulante e antiaggregante. Nel 2013 sono state messe a punto tecnologie innovative, in alternativa alla microscopia confocale, che utilizzano microscopia ottica negli assi x, y e z e un sofisticato software di analisi di immagine per la valutazione in tempo reale della formazione del trombo, in un sistema a flusso, e per la misurazione tridimensionale sia del trombo piastrinico che della fibrinogenesi.

Pharmadiagen srl è un'impresa di tipo spin off insediata al Polo Tecnologico di Pordenone, costituita da ricercatori del CRO, con la partecipazione di industrie private leader in Italia nel settore della farmacogenetica e della personalizzazione terapeutica. Nel 2013 la società ha sviluppato attività commerciale mettendo a frutto l'attività di ricerca già finanziata con la vincita di importanti

grant competitivi. Sono stati sviluppati kit diagnostici commerciali ed è stato fornito un servizio di farmacogenetica rivolto a pazienti con vari tipi di patologia. Le indagini molecolari hanno riguardato sia l'assetto genetico costitutivo dei soggetti portatori di patologia, sia mutazioni somatiche tumorali. L'obiettivo è quello di coprire un'importante fetta del mercato di diagnostica molecolare, fondamentale per la personalizzazione della terapia in varie forme patologiche.

Isitec srl è un'impresa spin off creata da ricercatori del CRO Aviano assieme a soci imprenditori, per produrre e commercializzare la tecnologia Ready Chemio, costituita da una macchina con struttura meccanica, elettronica di controllo, firmware e software di alto livello, che automatizza la preparazione di soluzioni medicate con chemioterapici per i pazienti oncologici.

Nel 2013 sono stati prodotti alcuni prototipi che in partnership con Eurospital (Trieste), ditta distributrice, sono stati presentati in diversi Centri Oncologici italiani ed europei, con lusinghiero riscontro da parte degli operatori interessati.

Attività editoriale

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

Datano al 1994, infatti, i primi opuscoli rivolti ai pazienti prodotti dalla Radioterapia. Nel 2003-2004 circa quaranta schede informative su vari argomenti sono state redatte e pubblicate sul sito azaleaweb.it, ora non più accessibile. Dal 2007 viene pubblicato il CRONews, periodico trimestrale a distribuzione gratuita, di informazione clinico-scientifica di facile lettura per tutti.

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

Tale è, appunto, l'obiettivo della collana "CROinforma" che, fra l'altro, si inserisce fra le attività del Gruppo multidisciplinare e multiprofessionale "Patient Education & Empowerment" di cui fanno parte anche rappresentanti di pazienti e volontari. Tale Gruppo, fortemente voluto dalla Direzione Scientifica, ha l'obiettivo di pensare e realizzare iniziative in tema di ricerca, formazione, informazione e comunicazione ai pazienti insieme con rappresentanti di pazienti e volontari.

A tutto il 2013, CROinforma, la collana editoriale di informazione divulgativa rivolta a pazienti e cittadini inerente alla ricerca, prevenzione e cura dei tumori comprende tre sezioni: Piccole guide, Pieghevoli e Atti. Le prime due si articolano in diverse serie. Tutte le pubblicazioni sono disponibili sia in cartaceo sia in versione elettronica attraverso la banca dati CIGNOWEB.it

CRONews: trimestrale d'Istituto attivo dal 2007. Archivio accessibile al link:

<http://www.refworks.com/refshare2/?site=039691154923200000/RWWEB1051309936/CRONews>

CROinforma: collana editoriale di informazione divulgativa rivolta a pazienti e cittadini inerente alla ricerca, prevenzione e cura dei tumori. La collana si suddivide in tre sezioni: Piccole guide, Pieghevoli e Atti. Le prime due si articolano in diverse serie.

a) Libretti

- Everolimus (Afinitor®) : informazioni dal CRO per una cura consapevole a supporto di pazienti e familiari. Emanuela Ferrarin, Paolo Baldo, Maria Aliberti, Alessandra Bearz, Angela Buonadonna (Serie C1FAV Informazione sul farmaco, 3). Aviano. Centro di Riferimento Oncologico, 2013 <http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=2972&v=l>
- Il percorso del paziente in chirurgia oncologica. Sandra Menegoz, Roberto Biancat et al... (Serie Percorsi di cura, 4). Aviano. Centro di Riferimento Oncologico, 2013 <http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=2930&v=l>
- Predisposizione ereditaria allo sviluppo dei tumori colo-rettali : Sindrome di Lynch. Alessandra Viel, Mara Fornasarig. 2 edizione (Serie: Informazioni scientifiche, 7). Aviano. Centro di Riferimento Oncologico, 2013 <http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=2929&v=l>
- Conosciamo e utilizziamo bene gli antibiotici. 2a ed. Emanuela Ferrarin, Margherita Zanco. (Serie C1FAV Informazione sul farmaco, 2). Aviano. Centro di Riferimento Oncologico, 2013 <http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=1903&v=l>
- Dopo il cancro: aspetti psicosociali e qualità di vita. Maria Antonietta Annunziata, Barbara Muzzatti, Katia Bianchet, Lorena Giovannini. 2 edizione. (Serie Percorsi di cura, Aviano. Centro di Riferimento Oncologico, 2013 <http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=1904&v=l>
- Malattie neoplastiche in bambini e adolescenti del Friuli Venezia Giulia : 1995-1997. Diego Serraino, Ettore Bidoli; Silvia Birri; Davide Brunetti, Maurizio Mascarin, Angelo Rosolen, Mario Tiribelli, Paolo Tamaro. Aviano. (Serie Area Giovani) Centro di Riferimento Oncologico, 2013 <http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=2973&v=l>
- Leggiamoci con cura : scrittura e narrazione di sé in medicina : 2. edizione : atti del convegno : Pordenone, Auditorium Concordia, 12 ottobre 2012. A cura di Linda Napolitano Valditara (Serie Atti di Convegno, 2) <http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=2966&v=l>

b) Pieghevoli

Serie PERCORSI DI CURA:

- La terapia anticoagulante orale (TAO): informazioni e istruzioni per seguirla correttamente, 2013. Link: <http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=2358&v=l>
- Il CRO nella Rete Regionale Trapianti: il prelievo e il trapianto di cornea, 2013. Link: <http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=2836&v=l>
- Il day hospital: percorso clinico, terapeutico assistenziale del paziente in chemioterapia al CRO, 2013. Link: <http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=2967&v=l>

Serie ISTRUZIONI ALL'USO DI...:

- O.RA – Oncologia Riabilitativa. Riprendere la propria vita dopo il tumore. Programma di Riabilitazione Medica e Psicosociale, 2013. Link: <http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=2837>
- La Biblioteca Scientifica e per Pazienti del Centro di Riferimento Oncologico di Aviano, 2013. Link: <http://www.cignoweb.it/cro/resource?uri=2928&v=l>

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

CROnews

Anche nel 2013 è continuata regolarmente la pubblicazione del CROnews il periodico trimestrale ad ampia diffusione, distribuito gratuitamente all'interno del CRO. Nato nel 2007, e registrato presso il Tribunale di Pordenone, è concepito per fornire ai pazienti, ai loro familiari e ai frequentatori dell'Istituto informazioni utili e facilmente fruibili sull'Istituto, sulle campagne di prevenzione o le novità nel campo, sui progressi della diagnostica, e della ricerca in oncologia, e altro ancora. La rivista è diretta dal Direttore Scientifico dell'Istituto, che è coadiuvato da un Comitato di redazione che si occupa della scelta dei contenuti, della scelta di uno stile editoriale adatto ad un pubblico vasto e della programmazione delle notizie.

Il comitato è formato da ricercatori sia dell'area clinica che di quella scientifica: Dott. Cannizzaro, Dott. Gattei, Dott.ssa Lollo, Dott. Mascarin, Dott.ssa Spessotto, Dott. Spina, Dott.ssa Suter, Dott.ssa Truccolo.

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

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

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

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

Molto apprezzata dal pubblico, la rivista continua a riscontrare un buon successo e la tiratura di copie va esaurita velocemente. Nel 2014 è previsto un restyling grafico e stilistico e la riorganizzazione delle sezioni interne della rivista. La rivista si può consultare e sfogliare anche on-line. Per i numeri arretrati è possibile fare una ricerca per parole-chiave e/o per contenuti nell'archivio on-line nel sito del CRO ed è possibile scaricare il PDF o stampare la rivista intera o solo gli articoli che interessano.



Associazioni di Volontariato

Sino dalla sua apertura il CRO ha instaurato una proficua collaborazione con le Associazioni di volontariato sia di livello nazionale che locale, riconoscendo da subito l'importante ruolo che esse svolgono in parallelo con le attività di cura e assistenza al malato erogate dall'Istituto. Il CRO e le Associazioni lavorano in sinergia con reciproco beneficio avendo come scopo comune quello di offrire ai pazienti e loro familiari un percorso di cure e assistenza, attento alla persona e alla qualità di vita.

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

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

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

Le Associazioni che hanno collaborato attivamente al CRO nel 2013 sono:

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

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

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

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

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

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

Biblioteca Scientifica

Dirigente amm.vo Bibliotecario: Dott.ssa Ivana Truccolo

Assistente amm.vo: Dott.ssa L. Ciofi

Coadiutore amm.vo part-time: Sig.ra O. Turrin (part time)

Ausiliario sociosanitario spec.: Sig. A. Parro

Personale a contratto della Direzione Scientifica: Dott.ssa N. Michilin

Collaboratori a progetto: Dott. N. Gruarin (Borsista);

Collaboratori a progetto (varie tipologie e per frazioni dell'anno): Dott.ssa C. Cipolat Mis, Dott.ssa E. Giacomello, Dott. M. Mazzocut, Dott.ssa E. Ferrarin

Volontario: Sig. R. Bianchet

Premessa: le parole chiave dell'anno 2013

Il 2013 è stato l'anno del lancio della biblioteca nei suoi nuovi locali e dell'impegno sistematico sui vari fronti del progetto di "Patient Education & Empowerment". Elementi caratterizzanti:

- il deciso aumento delle attività della biblioteca fuori dai suoi locali, dentro e fuori l'Istituto, con funzioni di catalizzatore della partecipazione/coinvolgimento dei pazienti sia sul fronte dei servizi di informazione che di promozione della lettura e scrittura
- il workshop per l'inaugurazione dei nuovi locali della biblioteca
- una qualificata partecipazione a diverse tipologie di eventi in Italia (corsi di formazione, workshop e congressi).

Le attività di coordinamento del Gruppo Patient Education & Empowerment, del Gruppo di Lettura ad Alta Voce (LaAV) e della collana CROinforma hanno continuato a impegnare lo staff della Biblioteca, sia il personale con un incarico "a progetto" (che ha conosciuto delle discontinuità "fisiologiche" durante l'anno) sia il personale di ruolo, al quale è spettato il compito di garantire, per quanto possibile, la continuità di servizi e progetti. Così pure, sul versante dell'attività scientifica, è stato rilevante l'impegno sul fronte della formazione continua agli utenti, gestione della produttività scientifica e reportistica e dell'accesso a riviste e banche dati. Come ogni anno, il resoconto dell'attività fa riferimento agli obiettivi fissati in sede di programmazione 2013. Nel dettaglio:

- CIGNOweb.it: finalmente l'obiettivo **dell'attivazione online della banca dati** è stato raggiunto (marzo 2013). È stato pure garantito l'aggiornamento continuo – 2397 records a fine anno – e il completamento della redazione del manuale ETHIC (Evaluation Tool for Health Information Consumers) al fine dell'avvio della effettiva valutazione.
- Corsi di Formazione sul Campo: data l'alta richiesta dello scorso anno, è stata approvata la seconda edizione del Corso ECM di **formazione sul campo in Biblioteca** "Si fa presto a dire Internet", rivista in base alle osservazioni degli utenti della prima edizione. La formula è sempre la stessa: incontri pratici, di 1 ora e mezzo ciascuno, da scegliere sulla base di un programma di 18 incontri/argomenti, da fine settembre a fine febbraio 2014, 10 obbligatori per ottenere i crediti, 39 i partecipanti (medici, biologi, psicologi, tecnici, amministrativi).
- Continuazione e miglioramento delle varie attività del **Programma Patient Education & Empowerment** sia all'interno del CRO che in Italia. L'obiettivo si può sicuramente considerato raggiunto anche se vi sono aree di miglioramento. In sintesi alcuni dei risultati raggiunti nelle varie attività in programma:
 - **Incontri a Tema con pazienti e familiari:** dopo il 2012, anno di sperimentazione, per il 2013 è stato steso un calendario per tutto l'anno. Così molti pazienti erano in grado di annotarsi gli incontri di interesse. Nel corso dell'anno si sono tenuti 34 incontri per circa 370 pazienti e/o

familiari che vi hanno partecipato. Molti gli operatori coinvolti – medici, infermieri, tecnici, volontari... – in qualità di “docenti”, la formula è da migliorare ma da continuare.

- CROinforma: **redatte n.10 pubblicazioni** di cui n.6 guide, n.3 depliant. E 1 libro degli Atti. Merita evidenza il lavoro di revisione pre-stampa dei diversi libretti a cura del gruppo, composto anche da pazienti, che ne ha verificato leggibilità e comprensibilità. Redatto per i tipi della collana CROinforma anche il volume degli atti del convegno di Medicina Narrativa 2012 (curatore la prof. Linda Napolitano Valditara).
- Medicina narrativa 2013: l'attività è condotta in collaborazione con il servizio formazione dell'Istituto che cura la formazione specifica degli operatori e alcune attività. In collaborazione anche con il territorio invece, **l'attività di promozione della scrittura** tramite il **Concorso letterario “Scriviamoci con cura”** che quest'anno si è rivolto anche agli operatori e ha visto, nella terza edizione del convegno di Medicina Narrativa del 24 ottobre 2012, una prima giornata di celebrazione. Prevista per l'anno seguente la presentazione del libro-antologia dei racconti vincitori e selezioni di brani tratti da tutti i 35 partecipanti al concorso.
- Inserite in questo quadro anche le **attività di Lettura ad Alta Voce** che la Biblioteca Pazienti, in stretta collaborazione con la Biblioteca Civica del Comune, coordina. 37 gli incontri che i Volontari del Gruppo LAUV del CRO, hanno tenuto nel corso dell'anno offrendo ai pazienti ricoverati un'ora di svago la settimana per circa 6 mesi e ogni 15 giorni nella seconda metà dell'anno. La promozione della lettura e le attività correlate al narrare la propria storia sono state anche oggetto di studio da parte di studenti della facoltà di Infermieristica della facoltà di Udine, sede di Pordenone. Curata anche la **formazione continua dei lettori** (incontro con lo scrittore formatore Antonio Ferrara nel novembre 2013). Importante il contributo dei fondi regionali per questo obiettivo.
- Notevoli anche i passi compiuti sul fronte dell'affrontare l'argomento **Medicina Complementare in Oncologia**: redatto un documento di analisi e proposta di intervento, presentato e approvato dalla direzione, preparata una cartellina per i pazienti interessati all'argomento CAM con materiale verificato, realizzato un incontro tenuto da docente CRO esperto su esperienze in altri Istituti. L'argomento finalmente non è più un tabù al CRO, forse ci si avvia verso un approccio integrato in oncologia.
- L'avvio del progetto multicentrico triennale di Ricerca Finalizzata sulla Patient Education di cui il CRO è capofila, responsabile il direttore scientifico, ci ha permesso di iniziare un lavoro di rilevazione della situazione della PE nei vari istituti oncologici italiani e un'attività di reale confronto, scambio e collaborazione – in presenza e a distanza – fra Istituti – 8 in pratica fra cui l'Azienda Ospedaliera Cannizzaro di Catania presso cui è stato inaugurato, nel giugno 2012, un Punto Informativo gestito dai volontari con il supporto della biblioteca CRO.
- In conclusione, la partecipazione alla giornata della Qualità e Sicurezza in Regione FVG ci ha permesso di far conoscere meglio anche in Regione il nostro lavoro e, in particolare, la “tecnologia” della Patient Education e il suo impatto reale e potenziale sulle organizzazioni. Anche l'accreditamento OECI ha richiesto l'impegno della biblioteca per il suo **ruolo di catalizzatore dell'informazione scientifico-divulgativa e anche delle attività di svago rivolte ai pazienti**.
- Un ulteriore obiettivo era quello di migliorare **la rilevazione dell'attività della Biblioteca Pazienti**: uno specifico Database è stato programmato in collaborazione con la segreteria scientifica ed è diventato parte del Database della Ricerca consultabile nella rete intranet d'Istituto. Esso si integrerà opportunamente con il software regionale Simonlib.
- L'obiettivo di adottare il programma Qualibus per monitorare l'attività della Biblioteca tout court è stato posticipato e subordinato all'adozione di tale programma da parte della segreteria scientifica per la gestione documentale della certificazione ISO.
- **Il contributo all'avvio di SebinaYou**, la nuova interfaccia utente di BiblioEST, il polo SBN (Servizio Bibliotecario Nazionale) dell'Università di Trieste, è stato convinto e finalizzato a

rendere consultabile il catalogo dei libri da parte degli utenti, pazienti inclusi. Il catalogo CRO infatti è relativo sia ai libri tecnico-scientifici sia alla parte di promozione della lettura e svago. Notevolmente incrementata l'attività di prestito interbibliotecario.

- Workshop per l'inaugurazione dei nuovi locali della Biblioteca: si è tenuto il 24 maggio 2013 quale evento Bibliosan dal titolo "L'informazione serve alla cura?". Con l'aiuto di alcuni relatori locali, nazionali e internazionali – bibliotecari, medici, imprenditori – ci si è confrontati su tematiche quali l'accesso aperto all'informazione scientifica, il rapporto tra informazione, apprendimento e conoscenza, la comunicazione della scienza, la valutazione critica dell'informazione divulgativa, l'impatto sociale delle biblioteche, la conoscenza come strumento di empowerment, la biblioteca come luogo di incontro e dialogo fra persone, saperi, mondi... È stato anche un momento di festa grazie alla partecipazione del coro Cromatiche Armonie.
- È continuata l'attività di collaborazione con la direzione scientifica per la redazione della newsletter periodica di informazione ai ricercatori, dove vengono segnalate le notizie più rilevanti in ambito scientifico (grant, fellowships, premi, formazione...)

Risultati di Performance: la biblioteca in cifre

Tipologia Risorse/Attività	Aspetti degli indicatori	2013	2012	2011	2010	2009
1. Periodici in abbonamento*	a) Print only	7	8	10	25	50
	b) Online	4589	5300	5780	6100	6148*
2. Document delivery (Richiesta e spedizione di articoli)	a) Art. richiesti a biblioteche esterne	604	681	484	603	588
	b) Art. spediti a esterni su richiesta	756	-	550	1110	965
3. Prestito Interbibliotecario (libri)	a) Libri richiesti a biblioteche esterne	64	792	-	-	-
	b) Libri spediti a esterni su richiesta	20	-	-	-	-
4. Testi per specialistici e* per pazienti/cittadini	a) Biomedici tecnico-amministrativi	1302	1227	790	743	533
	d) Divulgativi sulla malattia	540	473	440	277	756
	e) Divago per tutti	4649	4303	3040	3265	2843
	f) Area Giovani-Stanza Willy	2122	1927	1784	2225	1827
			2018			
5. Ricerche bibliografiche	a. per utenti CRO	67	62	75	NR	NR
	b. per utenti esterni	98	62	67		
6. Archivio pubblicazioni* CRO	N. record trattati (articoli, comunicazioni scientifiche e divulgative) Report Mensili	290**	370**	770	761	806
7. Archivio Letteratura* Grigia	N. record trattati relativi a materiali dei corsi di formazione, tesi ecc...	1542	232	176	127	156
8. Codici Wireless/prestito PC/ tablets	N. account a Pazienti richiedenti il codice wireless e/o il prestito di PC portatili, Ipad etc...	1094	284			

*Si tratta di dati cumulativi

**dati incompleti

Come si può vedere i dati strutturali relativi alle risorse informative sono, nel complesso, stabili, ma narrano una profonda trasformazione della biblioteca CRO avvenuta negli anni:

- da “mero” servizio di acquisizione e fornitura dell'informazione e documentazione bibliografica richiesta da clinici e ricercatori (anni 1984-1997), a servizio rivolto anche a un pubblico all'epoca inedito, i pazienti e i loro familiari (1998 in poi);
- da intermediario per l'utilizzazione e la gestione della conoscenza prodotta da altri – conoscenza ad alto contenuto tecnico – a servizio che seleziona, divulga, diffonde, produce: il CRO, tramite la biblioteca, è centro di una produzione editoriale molto caratterizzata di libri di testimonianze di pazienti, motore e coordinatore della banca dati CIGNOWEB.IT che colma un vuoto in Italia nel settore dell'informazione divulgativa di qualità in oncologia, e di una collana di pubblicazioni per i pazienti;
- da servizio “ancillare” – in un'organizzazione il cui “core” sono l'assistenza e la ricerca – a elemento di “catalizzazione” dei nuovi approcci in medicina (Patient Education & Empowerment, medicina narrativa, concorso letterario per pazienti e operatori, medicina complementare, informazione sui farmaci ecc) con iniziative fuori e dentro la biblioteca;
- da luogo vuoto in cui le persone non vengono più perché ormai tutta l'informazione è accessibile a distanza, a luogo vivo, differenziato in base ai colori, in cui tutti e ognuno – pazienti, ricercatori, clinici, studenti... – trovano un proprio spazio: per studiare in silenzio, lavorare in gruppo, apprendere cose, connettersi a Internet, consultare libri e riviste ecc.

Obiettivi per il 2014

Sulla base degli obiettivi raggiunti o meno e delle aree di miglioramento che si sono evidenziate, gli obiettivi per il 2014 sono i seguenti:

- CIGNOWEB.IT: implementazione in base a una precisa strategia di aggiornamento, interazione con le associazioni di volontariato e i forum di pazienti, valutazione di qualità, ricerca sulla “conoscenza implicita nei social” in collaborazione con Università di Udine
- Archivi materiale scientifico curati dalla biblioteca:
 - archivio letteratura grigia: migrazione ad altro software per migliorare la ricerca da parte dell'utente
 - archivio pubblicazioni scientifiche: continuare a garantire l'aggiornamento e la reportistica, ma esportare in altro software per garantire l'accesso ai dati via Internet e migliorare l'interoperabilità fra i diversi cataloghi/database curati dalla biblioteca
- Corsi di Formazione: livello base e avanzato di “Si fa presto a dire Internet”
- Patient Education & Empowerment CRO: migliorare soprattutto il coinvolgimento degli operatori e dei pazienti continuando a garantire organizzazione e coordinamento di:
 - Incontri a Tema con pazienti e familiari (almeno 30 incontri)
 - Guide CROinforma (almeno 5)
 - Programma di Medicina Narrativa: Convegno e Concorso Letterario aperto a pazienti, operatori e caregivers
 - Medicina Complementare: realizzazione indagine sull'argomento a clinici e a pazienti; workshop per operatori e incontri a tema per pazienti
- Progetto di Ricerca Finalizzata sulla Patient Education di cui il CRO è capofila:
 - gestione piattaforma Zoho e rapporti con i partners
 - elaborazione dati questionari e scrittura articoli
 - realizzazione Incontro di lavoro
 - estendere la collaborazione in Italia
- Gruppo LaAV e attività di lettura: continuare gli incontri (almeno 30 nell'anno), aumentare il coinvolgimento degli operatori e curare la formazione dei lettori volontari
- Workshop sulla qualità dell'informazione in campo biomedico
- Realizzazione indagine sulla percezione fra gli operatori dell'impatto della biblioteca sull'assistenza ai pazienti.

S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica

Personale clinico-scientifico

Dirigenti medici: Dott. D. Serraino

Dirigenti biologi e statistici: Dott. E. Bidoli, Dott. L. Dal Maso, Dott. J. Polesel, Dott. R. Talamini

Strutturati: Dott.ssa S. Birri

Contrattisti: Dott.ssa A. Zucchetto

Borsisti: Dott. M. Di Maso, Dott. A. Gini, Dott. S. Virdone, Dott. M. Taborelli

Collaboratori: Dott.ssa O. Forgiarini

Articolazioni e funzioni clinico-scientifiche

Gli studi sui fattori di rischio per i tumori, la registrazione su base di popolazione dei tumori in Friuli Venezia Giulia, e il supporto epidemiologico alla ricerca clinica in oncologia rappresentano le principali attività della s.o.c. Epidemiologia e Biostatistica. Tali attività si collocano nelle linee di ricerca corrente 2, 3 e 5 dell'IRCCS CRO di Aviano.

Attività scientifica svolta nel 2013

Studi di epidemiologia analitica sulla relazione tra tumori, stili di vita, esposizioni ambientali e suscettibilità genetica (Dott. R. Talamini, J. Polesel, E. Bidoli)

L'associazione tra dieta e rischio di tumore del rinofaringe (Polesel et al, Cancer Causes Control 2013; 24:1157-65) è stata condotta confrontando i consumi alimentari di 198 pazienti con tumore del rinofaringe e 594 controlli. I risultati dello studio hanno evidenziato una riduzione di rischio di tumore del rinofaringe per un elevato consumo di verdura (Odds ratios= 0,5; intervallo di confidenza al 95%: 0,3-0,9), in particolare per le verdure ricche di carotenoidi. Tale effetto protettivo è risultato maggiore nei non fumatori rispetto ai fumatori.

Impatto degli stili di vita su incidenza, sopravvivenza e prevalenza delle persone con tumore (Dott. L. Dal Maso)

Nel corso del 2013 è stato approfondito il legame tra consumo di latte e latticini prima della diagnosi di tumore della mammella e la prognosi dello stesso tumore (Zucchetto et al. 2013). Dopo aggiustamento per i principali fattori prognostici (e.g., età, stadio, stato recettoriale, e abitudine al fumo), le donne che riportavano una frequenza di consumo di latte o latticini di due o più volte al giorno presentavano un rischio di morte simile (hazard-ratio=1,1; intervallo di confidenza al 95%: 0,8-1,5) alle consumatrici di tali alimenti meno di una volta al giorno. Parimenti, il consumo di prodotti lattiero-caseari ricchi di grassi non è risultato associato con la probabilità di sopravvivenza dopo la diagnosi di carcinoma della mammella.

Tumori associati ad agenti infettivi in gruppi di popolazioni immunocompetenti ed in persone sottoposte a trapianto d'organo (Dott. D. Serraino)

Nel corso del 2013 sono stati pubblicati (Piselli P, Serraino D et al, European Journal of Cancer 2013) i risultati di uno studio di coorte sul rischio di sviluppare vari tipi di tumori in 7207 trapiantati di rene. In 15 centri trapianto Italiani, in cui sono stati arruolati 7207 trapiantati di rene tra il 1997 e il 2007 seguiti al follow-up fino al dicembre 2009. Nel periodo in studio, sono stati diagnosticati 395 nuovi tumori, con un tasso di incidenza complessivo di 10 casi/anno per 1000 anni persona, e un rischio relativo superiore di 1,7 volte verso la popolazione generale italiana. I trapiantati nati nel Sud Italia presentavano un rischio di KS circa tre volte più elevato di quelli nati nel Nord Italia. Una osservazione che riflette la più alta prevalenza di infezione da KSHV nella popolazione del Sud Italia.

Registrazione e descrizione della distribuzione dei tumori a fini preventivi nel Friuli Venezia Giulia (Dott. D. Serraino, Dott.ssa S. Birri)

Nel 2013, sono stati raccolti i dati di incidenza delle nuove neoplasie diagnosticate nei residenti in Friuli Venezia Giulia nel biennio 2008-2009. In tale arco temporale, sono stati rilevati, in media all'anno, 8940 nuovi casi di tumore (esclusi i tumori della cute non melanoma). Negli uomini le sedi più frequenti erano prostata (22,7%), colon-retto (15,5%), polmone (12,6%), vescica (8,4%), fegato (4,8%), stomaco (4,4%) e rene (4,1%). Nelle donne, le sedi più frequenti erano la mammella (30,6%), colon-retto (14,9%), polmone (6,7%), pancreas (4,1%) e stomaco (3,6%). Rispetto al periodo 2006-07, i tassi di incidenza sono risultati stabili, ad eccezione del tumore del colon, in cui si è registrata una tendenza all'aumento, molto probabilmente in seguito all'implementazione dello screening di popolazione del colon-retto in Friuli Venezia Giulia.

Epidemiologia dell'AIDS e dei tumori associati all'infezione da HIV (Dott.ssa Antonella Zucchetto)

Nel corso del 2013 è stata completata l'analisi statistica e sono stati pubblicati i risultati dello studio condotto in Nigeria sul rischio neoplastico in persone con infezione da HIV residenti in aree coperte da registri tumori. Lo studio includeva circa 1800 persone con HIV ed ha permesso di identificare un eccesso di rischio, rispetto alla popolazione generale in quel Paese, di 5,7 volte per il sarcoma di Kaposi e 2,0 per il carcinoma invasivo della cervice. Al contrario di quanto atteso, non sono emersi eccessi di rischio per linfomi non-Hodgkin – un risultato che necessita di ulteriori indagini, in vista anche delle difficoltà diagnostiche.

Risultati più rilevanti

- Il rischio per tutti i tumori (esclusi i tumori della cute non melanomi) in persone immunodepresse dopo trapianto d'organo di 1,7 volte superiore verso la popolazione generale italiana è stato documentato in una coorte di 7207 trapiantati di rene. Rischi particolarmente elevati sono stati osservati per tumori associati ad infezioni virali croniche, dimostrando anche in Italia la forte correlazione tra immunodepressione acquisita e tumori virus-correlati.
- Un aumento di rischio di circa il 50% dei tumori del cavo orale, rinofaringe, esofago colon, retto, pancreas, mammella, endometrio ed ovaio è stato dimostrato per un incremento del consumo di carne rossa di 50 g/die (Di Maso et al, Ann Oncol 2013;24:3107-12). In base a questi dati trattati da vari studi caso-controllo, la riduzione del consumo di carne rossa a meno di 60 g/die potrebbe prevenire circa il 7% dei tumori della colon retto, equivalenti a circa 3300 casi/anno.
- Solo un terzo delle 3268 donne italiane con carcinoma invasivo della cervice residenti in aree coperte da registri tumori di popolazione erano state diagnosticate all'interno dello screening cervico-vaginale con Pap-test organizzato. Il 36% non aveva aderito all'invito a partecipare allo screening, e le donne con carcinoma cervicale diagnosticato nel programma di screening presentavano la miglior sopravvivenza. Sono questi i risultati principali di uno studio di popolazione nazionale sull'impatto dello screening cervico vaginale in Italia coordinato presso la s.o.c. Epidemiologia e Biostatistica del CRO (Zucchetto et al, 2013).

Progettualità interna

Per lo studio dei fattori di rischio tramite gli studi caso-controllo, verrà continuata la raccolta e analisi dati per i linfomi, il carcinoma prostatico e i tumori del distretto capo e collo. Lo studio multicentrico sui fattori di rischio per i linfomi non-Hodgkin verrà esteso in Algeria, nella provincia di Setif, nell'area coperta dal locale registro tumori di popolazione. Inoltre, continuerà la raccolta e analisi dati dello studio di coorte multicentrico nazionale per valutare l'insorgenza dei tumori in persone sottoposte a trapianto di rene o di fegato.

Basandosi sul registro tumori di popolazione del Friuli Venezia Giulia, verranno condotti studi descrittivi per monitorare l'andamento delle nuove diagnosi di tumore e confrontare i risultati con quanto accade in Italia e in altri Paesi. Particolare attenzione sarà rivolta alla sopravvivenza dopo la diagnosi di tumore, al fine di confrontare quanto accade in Friuli Venezia Giulia con i dati di altre realtà nazionali e internazionali.

Contributo della s.o.c. per il 2014 alle varie linee di ricerca corrente

- Partecipazione al disegno dello studio, all'organizzazione, alla raccolta dati ed alla loro analisi statistica (linea 1, 3, 5);
- Attivazione di nuovi studi multicentrici (linea 3 e 5);
- Stoccaggio materiale biologico da studi facenti parte alla linea 2 e potenzialmente utile alle ricerche riconducibili alla linea 5

Pubblicazioni che caratterizzano l'attività scientifica della s.o.c. di Epidemiologia e Biostatistica nel 2013

- Piselli P, Serraino D, Segoloni G, Sandrini S, Piredda G, Scolari M, Rigotti P, Busnach G, Messa P, Donati D, Schena F, Maresca M, Tisone G, Veroux M, Sparacino V, Pisani F, Citterio F, for the immunosuppression cancer study group. Risk of de novo cancers after transplantation: results from a cohort of 7217 kidney transplant recipients, Italy 1997-2009. *Eur J Cancer* 2013, 49 (2): 336-344.
- Di Maso M, Talamini R, Bosetti C, Montella M, Zucchetto A, Libra M, Negri E, Levi F, La Vecchia C, Franceschi S, Serraino D, Polesel J. Red meat and cancer risk in a network of case-control studies focusing on cooking practices. *Ann Oncol* 2013, 24 (2): 3107-3112.
- Zucchetto A, Ronco G, Giorgi Rossi P, Zappa M, Ferretti S, Franzo A, Falcini F, Visioli C, Zanetti R, Biavati P, La Rosa F, Baracco S, Federico M, Campari C, De Togni A, Piffer S, Pannozzo F, Fusco M, Michiara M, Castaing M, Seghini P, Tisano F, Serraino D. Screening patterns within organized programs and survival of Italian women with invasive cervical cancer. *Prev Med* 2013, 57 (-): 220-226.
- AIRTUM Working Group, AIEOP Working Group, Dal Maso L, (coordinatore), Bidoli E, (autore principale) I tumori in Italia - Rapporto 2012. I tumori dei bambini e degli adolescenti. Italian cancer figures - Report 2012. Cancer in children and adolescents. *Epidemiol Prev* 2013, anno 37 (1 (Suppl 1): 1-296.

Servizio Formazione - Educazione Continua in Medicina

Referente: Dott.ssa N. Suter

Attività del gruppo di staff alla direzione generale

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

La programmazione formativa nel 2013 ha tenuto principalmente conto delle novità introdotte dall'Accordo Stato Regioni del 19 aprile 2012, che ha confermato il passaggio dall'accreditamento degli eventi all'accreditamento del provider. Il CRO ha dunque proseguito la sperimentazione come Provider ECM della Regione FVG e ha dato continuità al piano di riorganizzazione gestionale per il miglioramento dell'offerta formativa nell'Area Vasta Pordenonese.

Il processo di accreditamento del Provider si sovrappone e si interseca con altri 3 processi importanti:

- L'accreditamento di eccellenza secondo il modello del QMentum di Accreditation Canada, nel quale la formazione del personale ha un ruolo cardine
- La certificazione di qualità del CAF secondo la Norma ISO 9001:2008 (il sistema è implementato da 7 anni). Nel 2013 vi è stato il rinnovo della certificazione ISO sia per i processi formativi che per la gestione degli stages e tirocini
- L'accreditamento OECI (Organisation of European Cancer Institutes) che prevede l'adesione volontaria a standard di eccellenza in campo oncologico.
- Al CAF operano un Dirigente con funzioni di Responsabile, due infermiere e un operatore amministrativo, tutti part-time, una psicologa del lavoro afferente al Servizio di Psicologia ma assegnata al servizio.

Processi presidiati nel 2013

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

Il CRO, con DGR n°287/2011 è stato individuato quale Ente per la sperimentazione regionale; il 2013 si è caratterizzato per il mantenimento dei requisiti del Provider Regionale per la formazione residenziale e sul campo (requisiti minimi strutturali, organizzativi, di risorse umane e di offerta formativa) e per l'avvio di azioni di miglioramento in relazione al soddisfacimento dei requisiti ulteriori della Commissione Nazionale ECM attraverso AGENAS.

Azioni inerenti la qualità dell'offerta formativa:

- Nel 2013 è stata avviata l'analisi dei bisogni formativi del personale amministrativo attraverso la modalità del questionario ed è proseguita la rilevazione dei bisogni del personale sanitario, così come previsto dalle procedure del Sistema di Gestione della Qualità, attraverso focus groups, riunioni, segnalazioni scritte;
- È stato redatto il piano dell'offerta formativa 2013 prevedendo la realizzazione di attività:
 - di tipo blended (un mix di formazione residenziale, sul campo, di autoapprendimento);
 - basate su "progetti formativi" e non solo su corsi/eventi, con maggiore possibilità di trasferimento nella pratica clinica ed organizzativa delle competenze apprese;
- È stata consolidata la sperimentazione di metodologie innovative di formazione del personale per facilitare l'apprendimento degli adulti, nonché di metodiche per la valutazione dei processi formativi;
- È proseguita la diffusione del materiale didattico prodotto dai docenti e dai tutor, reso disponibile nel sito dell'Istituto alla voce "letteratura grigia" e sulla pagina web del CAF correlato al singolo evento formativo, consultabile via intranet;

- È in uso un set di indicatori per misurare i processi formativi riguardanti queste aree:
 - Valutazione della qualità educativa e dell'organizzazione evento da parte del discente;
 - Valutazione dell'aula da parte del docente;
 - Rilevazione criticità e non conformità;
 - Valutazione dei docenti /tutor da parte dei discenti;
 - Valutazione di apprendimenti a fine evento ex post;
 - Valutazione dell'utilizzo dell'offerta formativa;
- È proseguita anche nel corso del 2013 l'attività di ricerca inerente la FORMAZIONE SUL CAMPO E LA VALUTAZIONE DELLA EFFICACIA PERCEPITA DAI PROFESSIONISTI SANITARI, con lo scopo di iniziare a valutare gli impatti della formazione erogata.
- Sono state avviate delle attività di misurazione qualitativa delle attività formative nell'ambito della formazione delle competenze narrative. Tali attività verranno strutturate maggiormente come progetti di ricerca nel 2014.
- È inoltre stata svolta la valutazione della qualità percepita da parte degli studenti universitari e di scuole medie superiori rispetto a tirocini e stages.

Azioni inerenti la partecipazione del CAF alla progettualità trasversale del CRO

- Collaborazione con Università e altri Enti formativi per la progettazione dei tirocini e stages e per la formazione / sviluppo della figura del tutor in collaborazione con L'Università di Udine. Nel 2013 sono stati accolti più di 100 studenti di Corsi di Laurea Sanitari e di scuole superiori. È stata svolta attività di accoglimento e orientamento;
- Attività del Young Investigator Program, con progettazione di importanti iniziative formative rivolte sia a giovani ricercatori (junior e post doc) sia ai ricercatori senior con particolare riguardo alle tematiche della ricerca traslazionale;
- Attività del Comitato di Redazione del CROnews, per la pagina della formazione;
- Gruppo Patient Education, con organizzazione di convegni ed eventi formativi; collaborazione all'organizzazione del Premio letterario per Pazienti ed Operatori;
- Proseguimento della collaborazione (già avviata nel 2012) con la Columbia University di New York, Prof.ssa Rita Charon, responsabile del Programma di medicina Narrativa; in particolare il CAF ha ospitato da ottobre a dicembre 2013 presso il CAF una studentessa di tale Università;
- Attivazione del Progetto CROCCANTI FIABE attraverso un gruppo di operatori formati alle fiabe della tradizione, per la lettura e commento delle stesse a pazienti, familiari ed operatori a scopo ludico e terapeutico;
- Collaborazione al progetto sulle Medicine Complementari / Non Convenzionali;

Di seguito alcune tabelle riassuntive dei volumi di attività del CAF.

Eventi ECM totali e partecipanti

	Numero eventi	Offerta formativa in ore come da progetto (eventi conclusi)	Totale partecipanti effettivi (eventi conclusi)
Eventi residenziali ECM CRO provider	108 progettati (2 progettati nel 2012 e conclusi nel 2013) 105 conclusi (3 annullati, 2 iniziati nel 2012 e conclusi nel 2013)	706,5	2206 con obbligo ECM 1584 senza ECM Totale = 3790
Eventi residenziali non ECM	51 progettati 47 conclusi (2 annullati e 2 rimandati)	108,5	
Eventi di formazione sul campo	87 progettati (13 progettati nel 2012 e conclusi nel 2013) 43 conclusi (41 finiscono 2014 e 3 non realizzati / non conclusi)	2547 addestramento (di cui 31 non ECM) 276 miglioramento 256 ricerca o comitati / commissioni* Totale: 3079	73 addestramento con ECM 20 addestramento senza ECM 97 miglioramento con ECM 12 miglioramento senza ECM 41 ricerca con ECM 7 ricerca senza ECM o comitati / commissioni* TOTALE 250
Eventi residenziali provider esterni	6	/	/
Totale eventi CRO	246 progettati 195 conclusi	3894	4040

*i comitati finiscono nel 2014

n. eventi FR programmati	n. eventi FR realizzati	% fr realizzati su programmati
159	152	95%
n. eventi FR programmati	n. eventi FR realizzati	% fr realizzati su programmati
87 (2 non ECM, di cui 1 finisce nel 2014)	84	96%

n. eventi FR multiprofessionali**	% FR multiprofessionali su totali realizzati
94/105	89%
n. eventi FSC multiprofessionali	% FSC multiprofessionali su totali realizzati
94/105	35%

** si intendono gli eventi conclusi aperti a più qualifiche

Crediti offerti ed erogati

	crediti offerti	crediti fruiti
Formazione residenziale	26787	16070
Formazione sul campo	10439	3957
	addestramento = 5775 miglioramento = 2785 ricerche = 1869 comitati = 0	addestramento = 1402 miglioramento = 1683 ricerche = 872 comitati = 0
TOTALE	37226	20027

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

Numero di Progetti FSC delle diverse tipologie

Tipologia	Numero
progetti addestramento	44 (2 non ecm)
progetti miglioramento	32
progetti ricerca	9
commissioni / comitati	2
Totale	87

Rapporto ore di Formazione / Crediti Assegnati

Crediti	Ore di formazione ECM	Rapporto
Residenziale n. 880	706,5	1.2
FSC n. 938	3079	0.30

Crediti erogati confronto

	Totale crediti fruiti personale cro ed esterno
2005	13090
2006	15670
2007	14438
2008	17016
2009	20344
2010	20043
2011	26839
2012	20262
2013	20027

Valutazione media gradimenti

Valutazione media gradimento eventi FR		Valutazione media gradimento eventi FSC addestramento	
Rilevanza		Rilevanza	
Non rilevante	0%	Non rilevante	0%
Poco rilevante	1%	Poco rilevante	0%
Abbastanza rilevante	10%	Abbastanza rilevante	6%
Rilevante	58%	Rilevante	41%
Molto rilevante	31%	Molto rilevante	53%
Qualità educativa		Qualità educativa	
Scarsa	0%	Scarsa	0%
Mediocre	0%	Mediocre	0%
Soddisfacente	8%	Soddisfacente	0%
Buona	61%	Buona	48%
eccellente	31%	eccellente	52%
Efficacia		Efficacia	
Inefficace	0%	Inefficace	0%
Parzialmente efficace	1%	Parzialmente efficace	0%
Abbastanza efficace	14%	Abbastanza efficace	9%
Efficace	61%	Efficace	47%
Molto efficace	24%	Molto efficace	44%

Partecipazione di Operatori del CRO ad Eventi Formativi ECM

Dipartimento / Direzione	In qualità di responsabile scientifico *	In qualità di relatore a eventi residenziali*	In qualità di tutor fsc*
Direzione generale	62	33	1
Tecnostuttura scientifica	22	10	8
Tecnostuttura sanitaria	16	24	4
Dipartimento oncologia medica	11	24	21
Dipartimento oncologia chirurgica	15	21	46
Dipartimento oncologia radioterapica	17	42	11
Dipartimento ricerca traslazionale	31	19	29
Tecnostuttura amministrativa	0	0	0
Totali	174	173	120

*Frequenza

ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE SANITARIA

DIREZIONE SANITARIA



Per il periodo dal 01/01/2013 al 28/02/2013

Direttore Sanitario
Dott. Mauro Delendi
tel. 0434 659432
e-mail: dirsan@cro.it



Per il periodo dal 11/03/2013 al 31/10/2013

Direttore Sanitario
Dott. Valter Gattei

Per il periodo dal 01/11/2013 al 31/12/2013

Direttore Sanitario
Dott.ssa Matilde Carlucci

Personale clinico-scientifico

Dirigenti Medici: Dott. Raffaele Collazzo

Personale della Segreteria

Operatore Tecnico per la Ricerca: sig.ra S. Cimolai, sig.ra L. Panont; Sig.a C. Ros



Il Direttore Sanitario

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

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

Il 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 2013 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 2013 sono state rilasciate circa 816 copie di cartelle cliniche.

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

S.O.C. Farmacia

Direttore: Dott. R. Lazzarini

Dirigenti Farmacisti: Dott. P. Baldo

Borsiste: Dott.ssa S. Cecco, Dott.ssa E. Giacomini

Attività clinico-scientifica 2013 e principali risultati

L'attività clinica si svolge su tre tipologie: farmacia clinica, distribuzione diretta e logistica.

A queste attività si aggiungono la farmacovigilanza, gli studi sperimentali e la radiofarmacia.

Farmacia clinica

Produzione delle prescrizioni oncologiche in terapie personalizzate per tutta l'Area Vasta pordenonese. Per il 2013 la produzione totale è stata di 35.773 terapie, ripartite in 25.521 per il CRO (71%), 8263 per AOSMdA-Pn (23%) e 1989 per Osp.ASS6 (6%).

Distribuzione diretta

Attività, contemporanea all'apertura degli ambulatori, che prevede la distribuzione sia di farmaci di esclusiva distribuzione ospedaliera (fascia H) che di farmaci destinati a cittadini residenti in FVG (fascia A), come attività integrata con i servizi farmaceutici delle Aziende territoriali regionali e cessione progressiva alla Distribuzione Per Conto secondo programma regionale, è stato mantenuto il programma di gestione dei piani terapeutici regionali (PSM). La collaborazione con Ordine Farmacisti Pordenone e Ass6 per l'attuazione delle politiche farmaceutiche regionali si è manifestata tramite organizzazione di corsi rivolti a farmacisti.

L'attività di distribuzione diretta (7,30 h x 5gg) ha generato consegne di farmaci di classe A e H per un valore di € 8.141.766 (2.290 prescrizioni).

Logistica

Miglioramento del sistema distributivo e dell'analisi dei costi sanitari sono stati mantenuti e aggiornati tramite valutazione per il miglioramento di due diversi programmi informatizzati regionali (PSM, Gestione di Reparto) e mantenuto un sistema di scorte integrato nel territorio per la gestione dei farmaci d'emergenza.

È continuata la collaborazione con il DSC per la stesura di capitolati e valutazione di schede tecniche in sede di gare regionali finalizzate all'acquisto di materiali farmaceutici e con la s.o. Tecnologie ed Investimenti per valutazioni merceologiche.

Farmacovigilanza

Il CRO ha continuato, nel corso del 2013, a dare grande rilevanza all'attività di Farmacovigilanza, come previsto dalle indicazioni e procedure previste dalla nuova normativa comunitaria ad Eudravigilance, (in vigore da Luglio 2013). In particolare, a febbraio 2013 il CRO ha perfezionato la registrazione come Ente ospedaliero che produce ricerca sperimentale clinica, ottemperando

così agli obblighi di legge (responsabile autorizzato da licenza EMA: Dott. P. Baldo). È stato avviato uno Studio Osservazionale "Target-Vig", che ha reclutato 50 pazienti sono state inserite n. 44 segnalazioni spontanee di ADR.

Studi sperimentali

Gli studi sperimentali gestiti sono stati 44 (di cui fase I=2; fase II=21; fase III=21) oltre alla gestione di 9 tra accessi allargati e usi compassionevoli.

L'attività comporta interazione con gli uffici di gestione per quanto attiene al recupero delle spese a carico degli sponsors.

Il valore simulato del farmaco gestito nelle sperimentazioni per l'anno 2013 è stato di € 1.600.000.

Radiofarmacia

Assicurazione di qualità per MN; attività di controllo sui radio farmaci: quotidiana su kit; Nanocoll 137; HDP 108; Octreoscan 29.

Start up

Ottenuto brevetto europeo n.º 1.997.471 a nome per società ISITEC Srl nata da collaborazione CRO-imprenditori locali.

S.O.S Sviluppo e Coordinamento delle Professioni Sanitarie

Dirigente: Dott. R. Biancat

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

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



S.O.S Servizio di Psicologia Oncologica

Personale clinico-scientifico

Dirigente Psicologo – Responsabile: Dott.ssa M. A. Annunziata

Dirigente Psicologo: Dott.ssa P. Zotti

Psicologo contrattista: Dott.ssa B. Muzzatti

Psicologo contrattista: Dott.ssa T. Furlan

Psicologo libero professionista: Dott.ssa L. Giovannini

Psicologo libero professionista (dall'11 giugno): Dott.ssa A. Giacalone

Psicologo borsista: Dott.ssa S. Mella

Psicologo borsista: Dott.ssa F. Bomben

Psicologo borsista: Dott.ssa C. Flaiban

La sos di Psicologia Oncologica persegue le seguenti finalità: migliorare la qualità di vita di pazienti e familiari e favorire il loro adattamento alla nuova condizione di salute; contribuire all'umanizzazione delle cure e alla creazione di una cultura istituzionale sul ruolo delle emozioni nella cura globale del cancro; fornire agli operatori sanitari strumenti adeguati per la gestione del distress degli utenti e per il proprio benessere psicoemotivo e promuovere strategie preventive dello specifico stress lavoro – correlato; contribuire, attraverso la ricerca scientifica psiconcologica, alla diffusione di conoscenze e strumenti in ambito psiconcologico.

Nello specifico, gli ambiti di attività sono:

1. Clinica

L'assunto alla base dell'attività clinica è il concetto di distress che, in oncologia, è un'esperienza frequente e persistente tanto da essere ritenuto il sesto parametro vitale. L'attività clinica è rivolta a utenti di tutte le fasce di età e in tutte le fasi del percorso di cura, interni (Degenza, Day-Hospital) esterni e loro familiari.

Nello specifico, l'attività clinica mira a:

- Contenere e ridurre i principali problemi emotivi legati a malattia e trattamenti attraverso la comprensione e l'elaborazione psichica dell'esperienza.
- Stimolare e rafforzare le risorse personali.
- Favorire l'adattamento.
- Migliorare la Qualità di Vita.
- Stabilire una comunicazione più aperta con familiari e staff curante.

Nel corso del 2013 è proseguita l'attività di screening e gestione del distress emozionale rivolta ai pazienti degenti – come raccomandato dalle Clinical Practice Guidelines in Oncology del NCCN – e l'attività ambulatoriale su richiesta degli interessati (tramite impegnativa).

È proseguita la collaborazione clinica con l'Area Giovani/RT pediatrica finalizzata a: supporto psicologico ai giovani pazienti e alle loro famiglie – sin dall'accoglienza e durante tutto il periodo di permanenza in Istituto; valutazione neuropsicologica di bambini con tumore cerebrale con lo scopo di evidenziare eventuali difficoltà cognitive e iniziare precocemente un trattamento riabilitativo; progettazione, organizzazione e supervisione delle attività del progetto Scuola-Ospedale – rivolto ai giovani pazienti impossibilitati a frequentare la scuola. Si è ampliata la collaborazione con l'Oncologia Medica A: accanto alla valutazione/riabilitazione psicosociale dei lungosopravvissuti (persone libere da malattia e trattamenti da almeno 5 anni) è iniziata un'attività di valutazione psicologica delle persone afferenti all'ambulatorio delle Malattie Infettive – come previsto dalle linee guida nazionali del Ministero della Salute.

È proseguita la collaborazione con la soc di Oncologia Radioterapica, finalizzata alla valutazione e riabilitazione neuropsicologica di pazienti con tumore cerebrale, al supporto ai loro caregiver e all'ampliamento delle conoscenze scientifiche nell'ambito della neuropsicologia applicata all'oncologia; e con la SOSD di Terapia Antalgica e Cure Palliative, finalizzata a garantire un approccio multidisciplinare al dolore.

La tabella sottostante riporta le prestazioni dell'anno in corso, confrontate con quelle dell'anno precedente, e divise in interne ed esterne.

Attività Clinica – Prestazioni	2012	2013
Interne	1280	1403
Esterne	1152	1381
Totale	2432	2784

L'attività clinica comprende, altresì, consulenze all'équipe curante sui casi segnalati e/o di difficile gestione.

2. Formazione

La salute della persona nella sua globalità è l'obiettivo principale dell'oncologia. Questo presuppone che, nell'ambito della propria specificità, ogni operatore possieda le competenze psicologiche necessarie a instaurare una buona relazione, quale strumento per favorire l'adattamento del paziente alla malattia e migliorare la sua qualità di vita.

Nel corso del 2013, il personale della SOSD di Psicologia è stato coinvolto in attività formative, interne ed esterne all'Istituto, rivolte al personale sanitario (medici, infermieri, ecc.) e alle Associazioni di Volontariato.

3. Ricerca

La ricerca in psiconcologia è finalizzata sia alla conoscenza dei cambiamenti indotti da malattia e trattamenti sia alla creazione/validazione di strumenti di indagine specifici. È strettamente collegata alla clinica in quanto, sulla base delle conoscenze acquisite, permette di individuare e implementare interventi specifici ed efficaci.

Progetti Clinici CRO – settore di ricerca “Umanizzazione dei processi assistenziali” – proseguiti nel 2013:

- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), versione italiana: contributo all'incremento della significatività clinica della sottoscala A per il contesto oncologico.
- Studio dell'adattamento psicologico di pazienti giovani (18-44 anni) al cancro mammario, per le quali la malattia potrebbe rappresentare un carico emotivo ulteriore in ragione dei compiti procreativi e di autorealizzazione propri dell'età.
- Studio del benessere psicoemozionale e delle preoccupazioni relative alla propria salute nell'ambito del counseling genetico per la rilevazione di mutazioni sui geni BRCA-1 e BRCA-2 in donne affette da tumore del seno o dell'ovaio e nei loro familiari.
- Valutazione psicosociale e di qualità di vita nella lungosopravvivenza oncologica.
- Aggiornamento del questionario EORTC per la valutazione della qualità di vita nei pazienti con tumore del capo-collo (EORTC QLQ-H&N35)-fase III. Studio multicentrico Internazionale.
- Valutazione prospettica della Qualità di Vita nei pazienti affetti da neoplasia del retto sottoposti a Radioterapia con simultaneous boost (IMRT-IGRT_SIB) o ChemioRadioterapia preoperatoria e

- Chirurgia nell'ambito dello Studio RECTUM SIB di Fase III. Studio multicentrico europeo.
- Progetti di Ricerca Finanziati
 - Ricerca Finalizzata 2009, finanziata dal Ministero della Salute: "Cancer Survivorship: a new paradigm of care". Responsabile di Unità accorpata per la valutazione degli aspetti psicosociali correlati alla condizione di lungosopravvivenza.
 - Ricerca Finalizzata CCM 2012, finanziata da dal Ministero della Salute: "Valutazione della Qualità di Vita e degli aspetti psicosociali della Cancer Survivorship e ottimizzazione dei programmi di sorveglianza". Responsabile Scientifico.
 - Ricerca Finalizzata CCM 2013, finanziata dal Ministero della Salute: "Intervento psicologico precoce per la gestione del distress durante la fase acuta dell'esperienza di malattia oncologica". Responsabile Scientifico

4. Obiettivi aziendali

Nell'ambito dell'attività di valutazione prevista dal D.Lgs. 81/08 del 9 aprile 2008, che all'art. 28 stabilisce l'obbligo per tutte le aziende, comprese quelle sanitarie, di valutare i rischi "tra cui anche quelli collegati allo stress lavoro-correlato", la SOSD di Psicologia ha realizzato la valutazione soggettiva dello stress lavoro correlato relativa alle dimensioni lavorative critiche percepite, delle risorse individuali/di gruppo fruibili e dei disturbi psicofisici stress lavoro correlati (disturbi psichici, disturbi somatici).

La valutazione del rischio stress è stata effettuata mediante la somministrazione del questionario MOHQ – Questionario Multidimensionale sulla salute organizzativa (Avallone e Paplomatas, 2005) a tutto il personale – compresi lavoratori interinali, contrattisti e borsisti – con un tasso di risposta pari al 74%. Il report sui risultati dell'indagine è stato consegnato alla Direzione Generale a fine dicembre 2013.

Attività innovative di carattere conoscitivo e clinico-applicative

- Partecipazione all'aggiornamento delle prime "Linee-Guida Assistenza Psico-sociale dei Malati Oncologici" nazionali, in collaborazione con AIOM e SIPO.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della struttura operativa

- Annunziata, M. A., Muzzatti, B., Giovannini, L., Mella, S., Bomben, F., Flaiban, C., & Veronesi, A. (2013). Facilitating the integration of emotional states in patients' personal disease experience with cancer: a new brief intervention for managing psychological distress. *Supportive Care in Cancer*, 21(7), 1815-1819 (I.F.02.649)
- Muzzatti, B., & Annunziata, M. A. (2013). Assessing quality of life in long-term cancer survivors: a review of available tools. *Supportive Care in Cancer*, 21(11), 3143-3152 (I.F.02.649)
- Annunziata, M. A., Muzzatti, B., Mella, S., & Bidoli, E. (2013). Fatigue, quality of life, and mood states during chemotherapy in Italian oncological patients. *Tumori*, 99(1), 28 e -33e (I.F.00.922)
- Muzzatti, B., Flaiban, C., Romito, F., Cormio, C., & Annunziata, M. A. (2013). The Impact of Cancer scale (IOC) in Italian long-term cancer survivors: adaptation and psychometric evaluation. *Supportive Care in Cancer*, 21(12), 3355-3362 (I.F.02.649)
- Tralongo P, Annunziata M.A., Santoro A., Tirelli U. and Surbone A. (2013) Can words change cultures? The quandary of cancer patients and survivors. *J Clin Oncol* 2013, 31 (20): 2637-2638 (I.F.18.038)

Uffici di staff alla Direzione Sanitaria

Ufficio Relazioni con il Pubblico

Dirigente: Dott. 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 circa 300 mostre d'arte nell'atrio di ingresso dell'Istituto, una ogni mese dell'anno.

Il Responsabile dell'URP è 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 2013 on l'obiettivo di conseguire sempre migliori risultati.

Nel corso del 2013 sono stati gestiti circa 117 reclami.

Ufficio Sorveglianza Sanitaria del Personale

Responsabile: Dott. S. Moro

Le attività svolte dell'Ufficio di Sorveglianza Sanitaria per l'anno 2013 sono state le seguenti:

- Supporto all'attività del Medico Competente / Autorizzato nella programmazione ed organizzazione delle visite preventive e periodiche, compilazione delle richieste degli accertamenti periodici (secondo protocolli regionali), predisposizione delle etichette "informatizzate" per gli esami ematochimici, gestione delle prescrizioni mediche, programmazione delle visite specialistiche richieste, aggiornamento del relativo sistema informatico.
- Supporto all'attività del Medico Competente sugli infortuni ed incidenti professionali (sorveglianza degli infortuni secondo protocolli regionali a scadenze predeterminate) e gestione informatica dei relativi dati.
- Gestione delle istanze di compatibilità e flessibilità delle lavoratrici madri ai sensi del D.lgs 151/01
- Supporto all'attività amministrativa rispetto alle pratiche relative alle malattie professionali e alle richieste di riconoscimento di "causa di servizio", anche attraverso la stesura di relazioni.
- Programmazione ed esecuzione di interventi di immuno-profilassi vaccinale (antiepatite B, antitetanica, antinfluenzale); aggiornamento continuo dati INSIEL e schede personali.
- Controllo dell'infezione tubercolare attraverso lo screening antitubercolare preventivo e periodico del personale e dopo incidente professionale, con relativo aggiornamento della documentazione sanitaria personale ed informatica regionale.
- Partecipazione all'attività del gruppo "Monitoraggio e Prevenzione delle Cadute Accidentali"
- Stesura istruzione operativa "Svolgimento della seduta vaccinale e intradermoreazione di Mantoux", revisione istruzione operativa "Piano di lavoro per lavoratori con giudizio di idoneità condizionata", predisposizione bozza "Procedura di gestione percorso istanze richieste da

- organismi di controllo su infortuni e malattie professionali”.
- 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:
- Festione ed aggiornamento, con supporto informatico, dei registri previsti dalla normativa per conto del Servizio di Prevenzione Aziendale per ciò che concerne il personale soggetto a sorveglianza sanitaria (Dlgs. 81/2008);
- Attività di sopralluogo ai sensi del d.lgs 81/2008.

Schema riassuntivo attività anno 2013

	Totale
Visite Medico Competente	480
Visite Medico Autorizzato cat. A	95
Istanze compatibilità/flessibilità d.lgs 81/2001	16
Infortuni	
a rischio biologico(follow up)	25
non a rischio biologico	24
Gestione pratiche mal. prof. / cause di servizio	7
Screening mantoux	65
Quantiferon	14
Vaccinazioni	
Dosi di antiepatite	10
Dosi di antitetanica	3
Dosi di antinfluenzale	70
Visite Oculistiche (attività di prenotazione)	91

Qualità e accreditamento

Responsabile: Dott. R. Collazzo

Accreditamento all'eccellenza secondo il modello Accreditation Canada International
L'accREDITamento di terza parte è elemento fondamentale di trasparenza e “rendicontazione” alla comunità ed in questo senso assumono particolare rilevanza le azioni di miglioramento che possono essere attivate, quali obiettivi specifici dell'Istituto, a seguito del processo di autovalutazione e, soprattutto, di valutazione da parte degli auditor canadesi con la visita in situ e con il report finale.

Nel corso dell'anno 2011 è stato avviato il percorso per il rinnovo dell'accREDITamento con Accreditation Canada secondo il nuovo modello QMentum (Quality Momentum) che si è concluso nel 2013 con la visita in situ da parte degli operatori (4-8 marzo) ed il relativo report finale. L'esito è stato di “accREDITamento livello platino con report” con 10 Raccomandazioni cui dare risposta



entro 12 mesi (marzo 2014). Sono state attuate le azioni di miglioramento e di predisposizione delle conformità in relazione alle Raccomandazioni sollevate. L'attività si è conclusa a marzo 2014 con la conferma dell'accreditamento pieno a livello platino.

Certificazione ISO 9001:2008

Il programma si inserisce nell'ambito della valutazione esterna della qualità e pertanto nella riduzione della autoreferenzialità rispetto alla valutazione delle attività dell'Istituto. In continuità con le attività degli anni precedenti, nel 2013 è stata condotta al CRO la visita di rinnovo della certificazione secondo la Norma ISO 9001-2008 da parte dell'ente accreditante Bureau Veritas. Stante la riorganizzazione dell'organigramma aziendale previsto dal nuovo Atto Aziendale, il rinnovo ha riguardato il nuovo Dipartimento di Ricerca Traslazione (comprendente il Dipartimento di laboratorio e le strutture operative della ricerca), il Centro Attività Formative (CAF), la soc di Oncologia Radioterapica, la soc di Fisica Sanitaria, la Direzione Scientifica compresa la Biblioteca per i pazienti, la SOD Alte Dosi e Terapie Cellulari. La visita ha dato esito positivo ma con due prescrizioni relative a non conformità ed alcune osservazioni relative ad aree specifiche. Sono state attuate le opportune azioni correttive.

Accreditamento JACIE per il programma dei trapianti di midollo osso

Le attività si sono articolate, negli anni precedenti, in varie fasi e processi tra i quali:

- La certificazione, secondo il modello ISO 9001-2008, del Sistema di Gestione della Qualità delle strutture coinvolte nel programma (SOD Unità di raccolta e manipolazione delle cellule staminali emopoietiche e SOD di terapie cellulari e chemioterapia ad alte dosi);
- La predisposizione delle conformità ai requisiti strutturali ed organizzativi previsti dal Manuale.
- La visita in situ da parte dei valutatori è stata condotta nei giorni 19 e 20 settembre 2013 ed ha avuto esito positivo con alcune prescrizioni specifiche cui dare risposta entro 3-6 mesi per la conferma dell'accreditamento, conferma pervenuta in aprile 2014.

Accreditamento OECI

I modelli di Certificazione/Accreditamento attualmente disponibili a livello internazionale non sono specificamente indirizzati a valutare gli aspetti peculiari di un CCC (Comprehensive Cancer Center). All'interno della European Organisation of Cancer Institutes (OECI), nella quale sono rappresentati 70 CCCs europei, è stata discussa la necessità di definire un modello di accreditamento all'eccellenza specifico per i CCCs/IRCCS. Dopo uno studio pilota condotto a livello europeo per implementare e validare i criteri e gli standard, è stato predisposto uno strumento per l'accREDITamento.

In Italia il programma è stato avviato nell'anno 2010 con il coinvolgimento ed il confronto di tutti gli IRCCS oncologici ed anche il CRO ha aderito in quanto membro e fondatore del network nazionale "Alleanza contro il Cancro". Il programma si inserisce all'interno del progetto di ricerca finalizzata finanziato dal Ministero della Salute dal titolo "Tailored Accreditation Model for Comprehensive Cancer Centers: validation through the application of the experimental OECI-based model to the network of cancer-IRCCS of the Alleanza Contro il Cancro" e lo scopo è quello di verificare la applicabilità di un modello comune di accREDITamento basato sullo strumento OECI in un network nazionale come quello degli IRCCS-CCCs italiani.

Il progetto ha preso avvio al CRO nell'aprile 2013 e si concluderà il 30 novembre 2014. Le attività sono coordinate dall'Unità Gestione Rischio Clinico e AccREDITamento, supportato da 6 team multidisciplinari individuati all'interno dell'istituto.

Nel periodo maggio – novembre 2013 è stata attuata la fase di self-assessment, che è stata validata da parte del board di OECI, ed è stata confermata la designazione del CRO quale Comprehensive Cancer Center. Nello stesso mese di novembre si è proceduto alla pianificazione della peer-review.

AccREDITamento Istituzionale della Regione FVG

In linea con quanto previsto negli anni precedenti, nel triennio 2010-2013 è proseguito il programma di adesione e collaborazione alle attività dell'accREDITamento istituzionale della Regione FVG, che si è esplicato con le seguenti modalità:

- Partecipazione (quando previsto) delle diverse strutture operative al processo di accREDITamento
- Messa a disposizione di dipendenti del CRO sia quali esperti per la definizione dei requisiti di valutazione o delle metodologie operative che come auditor formati ed accREDITati per le visite in situ.

Governo Clinico

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

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

la segnalazione spontanea degli eventi avversi (incident reporting)

il miglioramento della qualità della documentazione clinica/cartella clinica

la corretta gestione dell'informazione al paziente e del consenso all'atto sanitario

la sicurezza del percorso operatorio

la sicurezza dell'uso del farmaco

la prevenzione, gestione e monitoraggio delle cadute nei pazienti ricoverati

la gestione del dolore

l'igiene delle mani

l'applicazione di bundle per il controllo e la prevenzione delle infezioni

l'analisi dei percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali

l'implementazione della scheda unica di terapia

la corretta procedura di identificazione del paziente

L'Unità Gestione Rischio Clinico e Accreditamento monitora numerosi indicatori nell'ambito delle tre aree di cui sopra. I dati relativi agli indicatori rilevati per la sicurezza in Istituto ed i risultati delle attività dei gruppi di lavoro aziendali correlati alla sicurezza del paziente e ad altri programmi di governo clinico sono riportati nella Relazione sulla sicurezza del paziente, pubblicata anche nel 2013 con cadenza trimestrale. La documentazione è disponibile sul sito INTRANET aziendale.

Nell'ambito del programma regionale per la sicurezza e il governo clinico, l'Unità Gestione Rischio Clinico e Accreditamento ha partecipato alle attività del gruppo regionale ed ha inoltre provveduto al trasferimento delle progettualità in ambito aziendale, al loro monitoraggio ed alla produzione della relativa reportistica, compresa quella relativa al monitoraggio di una serie di indicatori concordati dal gruppo dei referenti aziendali:

Diffusione e consolidamento della cultura della sicurezza e Report di comunicazione intra e inter-aziendale

La diffusione e il consolidamento della cultura della sicurezza e Report di comunicazione intra e inter-aziendale avvengono attraverso diversi programmi aziendali:

- **Partecipazione al programma PaSCAI**
Il programma PaSCAI (Patient Safety Culture Alliance) ha lo scopo di valutare la percezione della sicurezza del paziente da parte degli operatori. Queste sono state le premesse che hanno portato alla costituzione di uno steering committee composto da rappresentanti dello IEO, della SDA Bocconi e della Fondazione Pinna Pintor. Come strumento di valutazione è stato scelto il questionario dell'Hospital Survey on Patient Safety Culture elaborato dall'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) nella versione validata dalla SDA Bocconi ed adattata al contesto sanitario italiano. Nel 2013, alla sua terza edizione, il questionario è stato somministrato contemporaneamente on-line allo staff delle quattro organizzazioni partecipanti al progetto per un totale di 926 questionari compilati (162 al CRO). I dati sono stati elaborati, analizzati e presentati nel corso della Riunione semestrale sulla sicurezza al CRO, in confronto anche a quelli delle precedenti indagini.
- **Relazione trimestrale sulla sicurezza del paziente**
Accreditation Canada (AC) chiede alle organizzazioni sanitarie che partecipano al programma di accreditamento di "...Fornire alla direzione dell'ente dei report trimestrali sulla sicurezza dell'assistito, inserendo le raccomandazioni emerse dall'indagine e dal follow-up degli eventi avversi, oltre ai miglioramenti prodotto...(ROP/POE n. 2, Area Cultura)". Questa relazione è considerata, per il nostro Istituto, una opportunità che consente di monitorare in modo costante nel tempo il programma per la sicurezza del paziente tramite una serie di indicatori e di "dare conto" alla direzione aziendale e da questa alle restanti componenti ed agli operatori dell'Istituto dei risultati, dei progressi e degli eventuali miglioramenti che derivino dalla valutazione del monitoraggio stesso. La relazione ha cadenza trimestrale, mentre la rilevazione degli indicatori monitorati ed in essa riportati può avere cadenza diversa a seconda del tipo di indicatore (trimestrale, ma anche semestrale, annuale, o anche mensile). Nella relazione sono inoltre riportati i risultati del monitoraggio di indicatori sulla sicurezza degli operatori, dell'ambiente e lo stato dell'arte dei principali programmi in corso.
- **Incontro periodico (semestrale) sulla sicurezza al CRO**
A partire dall'anno 2010 vengono regolarmente organizzati incontri periodici sulla sicurezza dal titolo "Il programma di gestione dei rischi al CRO: garanzie per la sicurezza del paziente e degli operatori", finalizzati a diffondere le informazioni relative allo stato dell'arte dei diversi

programmi in corso sulla tematica in questione. Coerentemente con la vision aziendale gli argomenti possono riguardare anche la sicurezza degli operatori e quella ambientale nonché i temi della formazione sulla sicurezza. Nel 2013 gli incontri si sono svolti il 23 aprile e il 4 dicembre.

- Report regionale monitoraggio programmi Governo clinico e indicatori Rischio Clinico
Come da programma regionale, l'Istituto relaziona annualmente alla Regione sui programmi in ambito di sicurezza e governo clinico, sintetizzando in una tabella lo stato dell'arte delle diverse linee di lavoro. Inoltre, in continuità con quanto avviato nel 2012, sono state predisposte relazioni semestrali sugli indicatori concordati e condivisi nell'ambito del programma regionale. Gli indicatori riguardano diversi ambiti dell'assistenza e monitorano processi (es. compilazione della check list di sala operatoria), esiti (es. infezioni) e comportamenti (es. adesione all'igiene della mani).
- Documentazione clinica
 - Valutazione della documentazione clinica nei ricoveri ordinari
- Informazione e consenso informato
 - Valutazione presenza e completezza consenso informato chirurgico
 - Valutazione presenza e completezza consenso informato anestesiológico
- Lesioni da decubito
 - Valutazione della presenza e completezza della valutazione del rischio di lesioni da decubito
 - Prevalenza lesione da decubito
- Cadute accidentali
 - Valutazione della presenza e completezza della valutazione del rischio di caduta
 - Tasso di cadute con danni per il paziente x 1000 giornate di degenza
 - Percentuale di cadute con danni su tutte le segnalazioni di cadute
- Controllo del dolore
 - Valutazione della presenza della valutazione iniziale del dolore
 - Valutazione del monitoraggio del dolore nei pazienti
- Sicurezza del percorso operatorio
 - Valutazione della presenza della check list chirurgica
 - Valutazione della completezza della check list chirurgica
- Sicurezza del farmaco
 - Valutazione della presenza del foglio unico di terapia
 - Valutazione della completezza del foglio unico di terapia per i primi 7 giorni
- Incident reporting
 - Numero di segnalazioni x 1000 gg (eventi avversi e near miss) solo per ospedali per acuti
 - Monitoraggio dell'analisi delle segnalazioni (eventi avversi e near miss)
 - Valutazione delle azioni intraprese (eventi avversi e near miss)
- Controllo delle infezioni
 - Valutazione dell'adeguatezza della profilassi antibiotica perioperatoria
 - Valutazione della percentuale di adesione al lavaggio delle mani (osservazione sul campo)
 - Valutazione del consumo della soluzione idroalcolica x 1000 gg di degenza
- Identificazione paziente
 - Valutazione della presenza del braccialetto identificativo (PS e ricoveri ordinari)
 - Valutazione della corretta identificazione del paziente (osservazione diretta – PS e ricoveri ordinari)

Queste informazioni sono sempre oggetto della riunione periodica sulla sicurezza al CRO e vengono sistematicamente discusse all'interno del gruppo regionale per la sicurezza e il governo clinico al quale partecipano referenti di tutte le aziende sanitarie regionali.

Gestione della informazione al paziente e del consenso all'atto sanitario

Per l'anno 2013 si è proseguito con le attività già previste nel 2012, in particolare:

- La definizione dei percorsi organizzativi (vedi chirurgia ambulatoriale e “procedure invasive”);
- Partecipazione al programma regionale secondo le modalità indicate dal gruppo dei referenti del Rischio clinico.

Sicurezza e qualità del percorso operatorio

Nel 2013 sono state svolte le seguenti attività:

- Adozione ed implementazione della raccomandazione regionale per la sicurezza del paziente nelle procedure chirurgiche ambulatoriali/DH e nelle procedure invasive diagnostico-interventistiche in tre aree dell'Istituto (Gastroenterologia, Radiologia, Ambulatori di chirurgia ginecologica) (vedi sotto)
- Revisione ed aggiornamento del protocollo sulla profilassi antibiotica peri-operatoria (disponibile sul sito INTRANET) e monitoraggio della sua applicazione (prot. n. 12041/s del 28.06.2013). (vedi anche Relazione monitoraggio indicatori regionali)

Chirurgia ambulatoriale e Procedure invasive (percorso operatorio)

Il CRO ha adottato formalmente la Raccomandazione regionale e la relativa check list.

Per la loro implementazione nonché per il monitoraggio della loro applicazione in Istituto, è stato costituito un gruppo di referenti esperti per area, che hanno condotto un censimento delle attività rientranti nel campo di applicazione della Raccomandazione, con particolare riguardo a quanto concerne le “procedure invasive” e previsto la programmazione di una adeguata informazione e formazione sulla tematica specifica, in particolare nei confronti degli operatori delle aree più interessate, anche al fine di giungere ad una piena condivisione delle indicazioni previste dalla Raccomandazione.

Sicurezza dell'uso del farmaco

Nel 2013 le attività previste per questo programma si correlano anche a quelle del programma QUALITÀ DELLA DOCUMENTAZIONE CLINICA/CARTELLA CLINICA, in particolare per quanto concerne l'implementazione ed il monitoraggio della Scheda Unica di terapia e della relativa Procedura e la produzione ed adozione della procedura per la Riconciliazione della terapia farmacologica, conformemente a quanto previsto dagli obiettivi di budget aziendali e dal programma di accreditamento internazionale di AC.

Nel corso dell'anno si sono svolti due eventi formativi dal titolo “*Novità tecnologiche ed implementazione di percorsi di qualità in Unità Farmaci Antiblastici*” finalizzati alla gestione e controllo di questi farmaci dalla prescrizione alla somministrazione, dalla acquisizione allo smaltimento.

Scheda Unica di Terapia (SUT)

Gli errori di terapia farmacologica sono tra le cause principali di danno e di morte nelle organizzazioni sanitarie dei paesi sviluppati. Gli errori di terapia farmacologica avvengono con maggiore frequenza nelle fasi di prescrizione e di somministrazione mentre quasi la metà degli errori è dovuta ad una comunicazione errata in occasione dei passaggi di presa in carico del paziente che è anche causa di non meno del 20% degli eventi avversi da farmaco che si verificano in ospedale. Tuttavia, sovente nelle varie fasi del processo terapeutico (come sopra riportate), ad

accrescere il rischio di errore si inserisce un'altra fase, tra la prescrizione e la somministrazione: **la trascrizione**. Per evitare tutto ciò e limitare la incidenza di errori, una soluzione consiste nella messa a punto ed adozione di una **Scheda Unica di Terapia (sut)** per la prescrizione, preparazione e somministrazione dei farmaci. Suggerimenti in tal senso sono anche esplicitamente indicati nella Raccomandazione n. 7 del Ministero della Salute del Marzo 2008.

La adozione della sut, avvenuta nel 2012, è stata oggetto di monitoraggio specifico nell'anno 2013 ed è da considerarsi preliminare alla adozione della procedura per la **Riconciliazione dei farmaci** come da programma Pratiche Obbligatorie per l'Organizzazione (poo) di AC.

Riconciliazione farmacologica

La riconciliazione farmacologica è una delle Pratiche Obbligatorie per l'Organizzazione nell'ambito del programma di accreditamento internazionale secondo Accreditation Canada International. Nel dicembre 2013 è stato attuato il corso di formazione "La riconciliazione della terapia farmacologica", quale elemento propedeutico alla adozione e diffusione della procedura ad hoc, in ottemperanza a quanto previsto dalla Raccomandazione di AC1.

Rischio Infettivo

PPS (Point Prevalence Survey)

La partecipazione allo studio PPS è stata indicata quale obiettivo per le aziende sanitarie della regione Friuli Venezia Giulia.

Lo studio PPS è stato effettuato in collaborazione con l'ECDC (European Center for Disease Prevention and Control) con lo scopo valutare all'interno delle strutture sanitarie per acuti la presenza di infezioni associate all'assistenza (HAI) e l'uso degli antibiotici. Lo studio è stato ripetuto in regione nell'anno 2013 (mese di ottobre) con identiche modalità. Alcuni dati preliminari sono stati oggetto di una relazione nel corso dell'incontro periodico sulla sicurezza al CRO tenutosi il 4 dicembre 2013.

Igiene delle mani

Nell'ambito della campagna dell'OMS "SAVE LIVES: Clean your Hands", alla quale l'Istituto partecipa dal 2011, l'autovalutazione condotta nel mese di giugno 2013 attraverso il "Framework" messo a disposizione dei paesi aderenti ha evidenziato un miglioramento del risultato complessivo con uno score che si è collocato a livello intermedio/consolidato (score 357,5) a conferma della efficacia delle azioni intraprese. Nel novembre 2013 è stata condotta una ulteriore indagine osservazionale sull'adesione all'igiene delle mani.

Bundle

Per il 2013, in continuità con il programma degli anni precedenti, si è proceduto alla implementazione ed al monitoraggio dei bundle introdotti (prevenzione e controllo delle infezioni da Clostridium difficile, controllo della diffusione nosocomiale di Stafilococco aureo meticillino-resistente (MRSA), Posizionamento del Catetere Venoso Centrale (CVC), Gestione del Catetere Venoso Centrale (CVC) e nel contempo il gruppo di referenti ha valutato le opportunità e criticità di cui tenere conto per l'introduzione di ulteriori bundle al CRO (es. Controllo delle Infezioni del sito chirurgico, Gestione del catetere vescicale, prevenzione delle VAP, gestione del Catetere Venoso Periferico) prevista per il 2014.

Infezioni correlate all'assistenza sanitaria

Le infezioni ospedaliere occupano un posto importante nella gestione del rischio clinico, sia per la loro frequenza che per la potenziale gravità dei loro effetti: tra le conseguenze vi sono infatti un rallentamento della guarigione del paziente, il prolungamento della degenza ed un incremento nell'uso di antibiotici. Le infezioni nelle organizzazioni sanitarie sono controllabili e riducibili

mettendo in atto una serie di azioni e procedure. Il Programma regionale per la gestione del rischio clinico ha previsto che le strutture sanitarie adottino alcuni sistemi di rilevazione dei rischi per le infezioni ospedaliere e le resistenze batteriche e che i dati raccolti vengano inviati periodicamente alla regione.

Ai fini della sorveglianza, in Istituto vengono monitorati, con le cadenze previste dal programma regionale, numerosi indicatori:

- infezioni del sito chirurgico (intervento al colon-retto)
- infezioni delle basse vie respiratorie nei pazienti ventilati
- infezioni correlate a CVC

Viene inoltre mantenuto il controllo su alcuni dati di contaminazione ambientale da Legionella e Aspergillo, nonché sulla contaminazione delle Camere Bianche.

Gestione degli out-break

A seguito di alcuni alert da out-break sono state rese disponibili, sul sito regionale,

le **Raccomandazioni Regionali** per

- la gestione delle "Infezioni da enterobatteriaceae resistenti ai carbapenemi"
- la gestione delle "Infezioni da Acinetobacter baumannii".

Tali Raccomandazioni sono state adottate da tutte le Aziende sanitarie regionali, compreso il CRO e la loro implementazione è fortemente suggerita.

Antibiotic Stewardship

Il programma regionale per il Governo clinico e la Sicurezza del paziente ha previsto per l'anno 2013, tra gli obiettivi per la gestione del rischio infettivo e per la sicurezza dell'uso dei farmaci, il progetto "Antibiotic Stewardship".

Come previsto al punto 1 del progetto, il CRO ha proceduto alla formalizzazione del gruppo di referenti per la Antibiotic Stewardship. I componenti del gruppo, individuati sulla base delle specifiche competenze nella tematica in oggetto, hanno il compito di definire, in accordo con la Direzione Aziendale, le modalità operative ed organizzative con le quali svolgere e formalizzare le proprie attività al CRO, in particolare per quanto riguarda le funzioni di consulenza/autorizzazione all'uso dei farmaci antimicrobici correlati al progetto Antibiotic Stewardship. Inoltre i componenti del gruppo forniscono il loro contributo al fine di garantire il raggiungimento degli obiettivi previsti nell'ambito del progetto Antibiotic Stewardship e, in collaborazione con l'Unità Gestione Rischio Clinico ed Accreditamento, parteciperanno alla implementazione al CRO delle diverse fasi del progetto in questione, così come delineate in ambito regionale.

Implementazione del sistema Qualibus

QUALIBUS è un framework BPM (Business Process Management system) che permette la gestione di diversi aspetti di una organizzazione, quali:

- Gestione Risorse Umane
- Gestione Risorse Tecnologiche
- Gestione Documentale
- Gestione della Comunicazione
- Gestione dei Processi
- Gestione dei Progetti
- Gestione degli Indicatori di Performance
- Gestione dei Clienti.

Viene utilizzato in Istituto dal 2008 nel Dipartimento dei Laboratori Diagnostici e per le Terapie Cellulari, subito dopo in Oncologia Radioterapica e, a partire dal 2012, in modo progressivo nelle

altre strutture certificate secondo la norma ISO 9001:2008, con l'obiettivo di diventare un sistema di gestione aziendale.

L'attivazione ed implementazione di Qualibus a tutto il CRO persegue i seguenti obiettivi:

- Consentire per tutto l'Istituto una gestione integrata, condivisa e per quanto possibile univoca della documentazione, delle apparecchiature e della segnalazione degli eventi avversi e non conformità;
- Consentire una gestione documentale allineata in ottica di Sistemi di Verifica Esterna della qualità (Certificazione ISO ed Accredimento). L'implementazione della gestione documentale con il sistema Qualibus permette di rendere fruibile a tutto l'istituto la documentazione in formato elettronico secondo le modalità e le caratteristiche definite dalla norma ISO 9001:2008;
- Predisporre un sistema di gestione documentale direzionale di istituto ad uso comune (modulistica, procedure, ecc.) e specifico per le varie strutture, che faciliti l'implementazione di un sistema di gestione per la qualità, ove non presente;
- Attivare un archivio di Istituto con l'eliminazione delle "isole informative" documentali, con conseguente creazione di database della conoscenza;
- Definire percorsi approvati e tracciati della documentazione elettronica;
- Regolamentare l'accesso ai documenti in base ai ruoli (creazione, redazione, verifica, approvazione, distribuzione, visibilità e lettura);
- Predefinire il ciclo di vita dei documenti (documentazione con scadenza, gestione delle revisioni, gestione della documentazione obsoleta);
- Gestire in modo certo e tracciato la distribuzione dei documenti (anche cartacea), con liste di distribuzione, informativa o diffusione automatica degli aggiornamenti, notifica di scadenza, ricezione ed apertura documento;
- Attivare un motore di ricerca documentale di Istituto, con personalizzazioni e lista dei preferiti.

A tal fine, nel corso del 2013 sono stati attivati numerosi corsi di formazione per gli aspetti base (fruizione) ed avanzati (editing) dei documenti e per la gestione dei processi per operatori di diverse strutture (accreditati ECM).

Sistema di segnalazione degli eventi avversi

Nel corso del 2013, in continuità con il programma attivo in Istituto dal 2008, sono stati rinnovati i referenti di area/struttura per la Gestione del Rischio Clinico, si è svolto il monitoraggio delle segnalazioni nell'ambito del programma regionale per la sicurezza e il governo clinico e si è proceduto all'avvio della gestione delle segnalazioni attraverso il programma "Qualibus". I dati complessivi sono stati raccolti ed analizzati in una specifica relazione.

È inoltre proseguito l'impegno dell'Istituto nella gestione e segnalazione degli eventi sentinella come previsto dal protocollo ministeriale specifico.

Ufficio Servizio di Prevenzione e Protezione Aziendale

Responsabile: Dott. S. Moro

Per quanto riguarda la parte di Formazione in Istituto si sono attivati i corsi, i corsi generali per i neoassunti, dirigenti, preposti e specifici per gli operatori del servizio tecnico, movimentazione in sicurezza dei pazienti e dei carichi, così come la sicurezza nelle fasi di diluizione dei farmaci antiblastici

Valutazioni dei rischi DVR

In collaborazione con il Servizio di Fisica Sanitaria con gennaio 2013 si è revisionato il DVR specifico Risonanza Magnetica. Così come il rischio di Radiazioni Ottiche Artificiali (ROA).

Sistema di gestione della sicurezza

Nell'anno si è continuata l'implementazione della documentazione di sistema.

Collaborazioni interne ed esterne

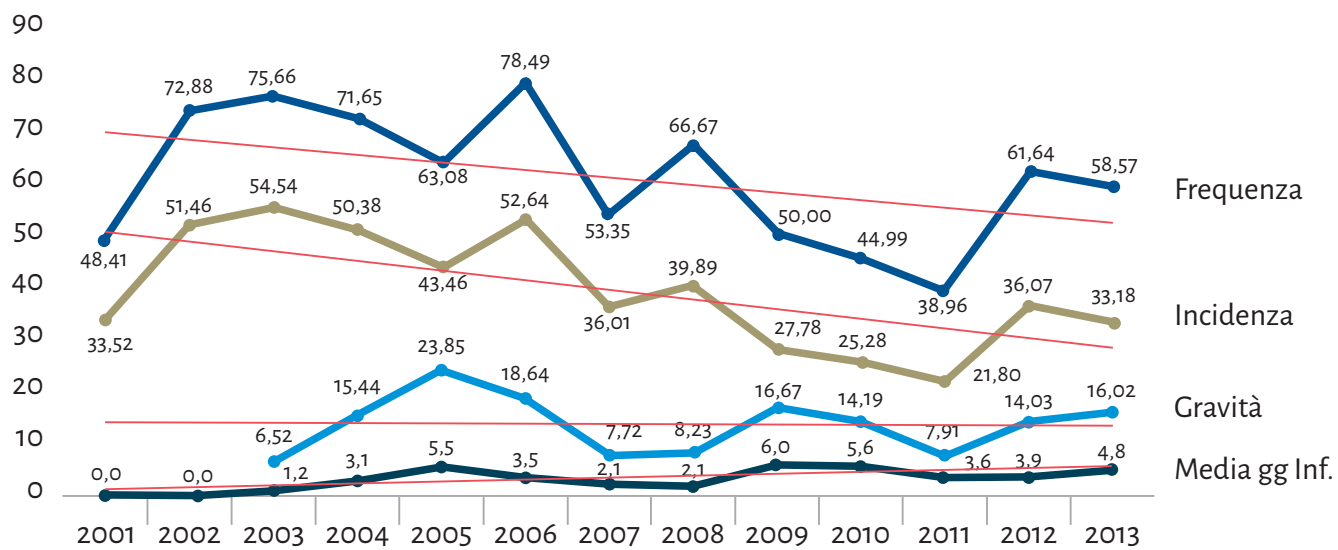
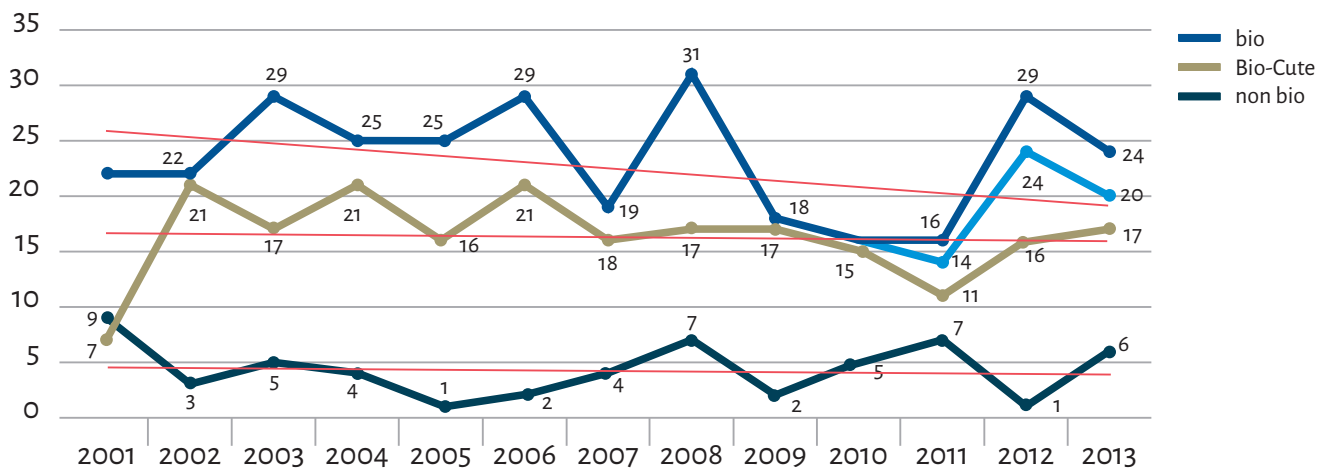
L'ufficio ha collaborato all'interno dell'Istituto con le diverse Strutture e servizi dell'Istituto.

Per quanto le collaborazioni esterne si sono continuate le collaborazione con il Dipartimento dei Servizi Condivisi per le stesure dei capitolati tecnici, e con la Direzione Centrale della Sanità e politiche Sociali della Regione per quanto riguarda l'accreditamento istituzionale dei servizi di dialisi.

Il responsabile ha partecipato al corso di alta formazione per il protocollo scientifico della Behavior Based Safety, strumento per il miglioramento dei comportamenti di sicurezza, che con l'anno 2014 sarà implementato in Istituto.

Il Responsabile del Servizio ha partecipato in qualità di docente al corso di area Vasta per la formazione obbligatoria dei Dirigenti e dei Preposti.

Risultati



ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE AMMINISTRATIVA

ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Direttore Amministrativo

Dott. Franco Sinigoj (dal 01.06.2012)
tel.: 0434 659785
e-mail: direttoreamministrativo@cro.it

S.O.C. Programmazione e Controllo di Gestione

Direttore Dott. Franco Sinigoj

Ufficio Affari Generali e Legali

Dirigente Responsabile Dott. A. Faldon

Ufficio Bilancio

Dirigente Responsabile Dott.ssa R. Cattaruzza

Ufficio Controllo di Gestione

Dirigente Responsabile Dott.ssa C. Andreetta

S.O.C. Gestione Risorse Umane

Direttore Dr. Franco Sinigoj

S.O.C. Tecnologie ed Investimenti

Direttore Ing. E. Greatti

Ufficio Provveditorato-Economato

Ufficio Tecnico

Ufficio Sistema Informativo-Informatico

Dirigente Responsabile ad interim Ing. E. Greatti

Nel corso del 2013 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. Gestione Economico Finanziaria e Controllo di Gestione

Ufficio Bilancio

L'Ufficio Bilancio ha provveduto a:

- Aggiornamento continuo e sistematico degli archivi clienti/fornitori;
- Evasione di tutte le richieste di pagamento e dei debiti verso fornitori alle scadenze stabilite;
- Adempimenti connessi alle disposizioni sui pagamenti delle pubbliche amministrazioni L.286/2006 art. 2, comma 9: abilitazione e utilizzo del portale di "Acquisti in rete delle PA";
- Adempimenti connessi alla tracciabilità dei flussi finanziari L.136/2010 (CIG, CUP);
- Prosecuzione processo di centralizzazione degli acquisti che ha comportato il controllo e la gestione della fatturazione diretta all'Ente da parte del Dipartimento Servizi Condivisi;
- Gestione dei contratti di leasing;
- Regolarizzazione di tutti gli incassi dell'Istituto con attribuzione della corretta imputazione contabile;
- Registrazione del Giornale di Tesoreria Informatizzata;
- Fatturazione attiva di tutte le prestazioni e consulenze effettuate a favore di terzi oltre alla fatturazione dei farmaci consegnati ai pazienti regionali in dimissione ospedaliera per 1° ciclo di cura ai sensi della L.405/2001;
- Prosecuzione attività di allineamento scritture contabilità relative al patrimonio con inventario gestito dalla Struttura Operativa Tecnologie ed Investimenti;
- Predisposizione dei conti economici trimestrali e determinazione dei risultati economici infrannuali;

- Chiusura dell'esercizio 2010 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 2010;
- Raccolta e trasmissione dei flussi informativi ministeriali – Modelli economici (CE, SP e unitamente al controllo di gestione LA).

Ufficio Controllo di Gestione

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

- Ha predisposto le informazioni utili alla formulazione del programma annuale aziendale ed alla valutazione dell'andamento gestionale;
- Ha partecipato attivamente al nuovo processo di budget, predisponendo le relative schede e verificando periodicamente i risultati raggiunti;
- Ha supportato l'Organismo Indipendente di Valutazione della Prestazione nello svolgimento delle attività connesse alla valutazione degli obiettivi finalizzati all'erogazione della retribuzione di risultato del personale dipendente.
- Ha dedicato parte delle attività al miglioramento della qualità dei dati anche con l'avvio di nuove funzionalità dei sistemi esistenti (cup-web, g2 clinico e ritorno dell'erogato, PSM, sale operatorie, ricoveri, ecc).
- Ha gestito in modo sistematico il sistema di reporting integrandolo con nuove informazioni sintetiche e di dettaglio richieste dalla direzioni, dagli uffici e dai diversi responsabili di struttura;
- Ha rispettato le scadenze relative ai flussi informativi richiesti dal Ministero (modello LA) e dalla Regione (monitoraggio linee progettuali, monitoraggio libera professione ecc.)

S.O.C. Affari Generali e Politiche del Personale

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 del Personale

Il servizio si articola sulle seguenti aree di processo:

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

Il servizio:

- Svolge le attività e gli adempimenti per la Gestione e lo Sviluppo del Personale, con riferimento sia al Comparto, sia alla Dirigenza, lungo tutto il "ciclo di vita" del dipendente all'interno dell'organizzazione aziendale, dall'assunzione alla cessazione del rapporto di lavoro;
- Supporta operativamente la Direzione Strategica nella gestione delle Relazioni Sindacali;
- Garantisce quanto richiesto da parte delle strutture Regionali di indirizzo delle politiche del Personale, con particolare riferimento alla gestione del costo del Personale e dei flussi informativi

S.O.C. Tecnologie ed Investimenti ed Acquisizione di Beni e Servizi

Nel corso del 2013 si sono concluse le opere di adeguamento architettonico, sismico e normativo della centrali impianti e del blocco degenze, con avvio della riqualificazione e ammodernamento della dotazione tecnologica e funzionale del blocco operatorio, le cui attrezzature sono state acquisite nel corso dell'anno (lampade scialitiche, tavoli operatori, stazioni PACS, pensili di sala, sistema integrato di sala). Contestualmente al sopra citato progetto è stato avviato il cantiere, strettamente correlato alla futura attività scientifica dell'Istituto, per la costruzione di un Campus, struttura residenziale per ricercatori italiani e stranieri, per un importo riferito alle opere pari a circa 5 milioni di Euro IVA compresa. Nell'ambito delle tecnologie informatiche si è consolidato l'avvio del sistema PACS, garantendo la visualizzazione delle immagini diagnostiche presso le sala operatorie e si è collaborato nelle attività tecniche che hanno visto la partecipazione del CRO al progetto EasyMob, progetto di ricerca industriale multicentrico, finanziato dal Programma Operativo Regionale - Fondo Europeo di Sviluppo Regionale POR FESR 2007-2013, con riferimento all'applicazione di tecnologie domotiche per fornire assistenza all'orientamento in luoghi che presentano percorsi complessi.

Nell'ambito dell'alta tecnologia è significativa l'approvazione del progetto esecutivo per l'avvio delle opere preliminari all'installazione della RMN 3T che verrà installata nel corso dell'anno 2014 (procedura di acquisizione conclusa, per un quadro economico pari a circa 3,5 milioni di Euro).

DIPARTIMENTO DI
ONCOLOGIA MEDICA

Dipartimento di Oncologia Medica

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.

S.O.C. Oncologia Medica A

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dott. U. Tirelli

Condirettori: Dott. M. Spina, Dott.ssa E. Vaccher

Dirigenti Medici: Dott.ssa A. Bearz, Dott. M. Berretta, Dott.ssa E. Chimienti, Dott.ssa R. Ciancia, Dott.ssa L. Fratino, Dott. F. Martellotta, Dott.ssa S. Santarossa, Dott.ssa O. Schioppa

Medici Contrattisti: Dott. A. Augello

Psicologo Contrattista: Dott.ssa A. Giacalone



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

Patologie neoplastiche associate all'infezione da HIV (tumori diagnostici e non-diagnostici per AIDS), linfomi, 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", oncologia riabilitativa (survivors).

Struttura Operativa Semplice Intracomplexa "Malattie Infettive"

Struttura di riferimento per quanto riguarda le funzioni di malattie infettive assegnate dal piano socio-sanitario regionale.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Berretta M., Di Benedetto F., Dal Maso L., Cacopardo B., Nasti G., Facchini G., Bearz A., Spina M., Garlassi E., De Re V., Fiorica F., Lleshi A., Tirelli U. Sorafenib for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma in HIV-positive patients. *Anti-Cancer Drug* 2013, 24 (2): 212-218 (*Anticancer Drugs*);
- Bearz A., Minatel E., Abu Rumeileh I., Borsatti E., Talamini R., Franchin G., Gobitti C., Del Conte A., Trovati M., Baresic T. Concurrent chemoradiotherapy with tomotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer: a phase I, docetaxel dose-escalation study, with hypofractionated radiation regimen. *BMC Cancer* 2013, 131 (1): 513
- Fratino L., Rupolo M., Mazzucato M., Berretta M., Lleshi A., Tirelli U., Michieli M. Autologous stem cell transplantation as a care option in elderly patients. A review. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1419-1429 (*Anticancer Agents Med Chem*)
- Surbone A., Annunziata M. A., Santoro A., Tirelli U., Tralongo P. Cancer patients and survivors: changing words or changing culture? *Ann Oncol* 2013, 24 (10): 2468-2471
- Re A., Cattaneo C., Skert C., Balsalobre P., Michieli M., Bower M., Ferreri A. J., Hentrich M., Ribera J. M., Allione B., Schommers P., Montoto S., Almici C., Ferremi P., Mazzucato M., Gattillo S., Casari S., Spina M., Diez-Martin J. L., Tirelli U., Rossi G. Stem cell mobilization in HIV seropositive patients with lymphoma. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (11): 1762-1768 (*INTERNAZIONALE; Haematologica*)



S.O.C. Oncologia Medica B

Personale Clinico-scientifico

Direttore f.f.: Dott.ssa A. Buonadonna

Dirigenti Medici: Dott. G.M. Miolo, Dott.ssa E. Torrisi

Le caratterizzazioni peculiari della s.o.c. riguardano tre principali aree di Ricerca Clinica

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

Neoplasie dell'apparato gastroenterico

Rappresentano la principale attività clinico-scientifica nell'ambito della s.o.c.

Numerose collaborazioni nazionali ed internazionali sono attive nell'ambito di progetti di ricerca clinica per il trattamento adiuvante, di prima e di seconda linea del cancro colo-rettale.

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

Tutte le nuove molecole, non ancora in commercio, sono arrivate al CRO nell'ambito di sperimentazioni cliniche cooperative. Durante l'anno si è conclusa la partecipazione allo studio di prima linea metastatica (TRIBE) con adeguata casistica che ci pone ad interessanti livelli in campo nazionale e che ha portato alla presentazione a congressi nazionali ed internazionali (AIOM, ESMO, ASCO) dei risultati ottenuti. Si è concluso anche lo studio coordinato dalla nostra s.o.c., di prima linea di fase I sull'incremento di dose dell'irinotecano in base a determinanti genetiche in collaborazione con la s.o.c. di Farmacologia Sperimentale Clinica e con l'equivalente struttura universitaria del Chicago Hospital (USA), ed è stato progettato un successivo studio di fase I basato sul genotipo dell'irinotecano in combinazione con 5-FU/LF(FOLFIRI) e cetuximab.

Ha proseguito lo studio originale e spontaneo della s.o.c. OMB sul ruolo profilattico della vitamina K per il trattamento della tossicità cutanea del cetuximab.

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

Procede lo studio di fase II cooperativo multicentrico sempre coordinato dalla s.o.c. di OMB, con altri interessanti end-points secondari e studi collaterali di tipo traslazionale che coinvolgono altre s.o.c. afferenti dell'Istituto. Sono inoltre proseguiti gli studi collaborativi nelle neoplasie del fegato, delle vie biliari e del pancreas.

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

I sarcomi dell'osso, delle parti molli e viscerali

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

Per i sarcomi degli arti e del tronco superficiale, la s.o.c. OMB è coinvolta nel nuovo studio randomizzato europeo promosso dall'Italian Sarcoma Group, che confronta la chemioterapia

neoadiuvante standard vs una chemioterapia “tailored” per istotipo, all'interno di un approccio integrato con chirurgia e radioterapia.

In questo studio la S.O.C. di Oncologia Sperimentale 1 è riferimento nazionale ed europeo per la progettualità di ricerca traslazionale.

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

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

Le neoplasie rare

Rappresentano un vasto campo d'interesse e di attività clinica che determina un notevole impegno clinico per la condivisione e la gestione del trattamento multidisciplinare che spesso comportano.

Per migliorare la qualità di cura nell'ambito dei tumori rari, sono obiettivi primari:

- assimilare la diagnosi e il trattamento secondo criteri comuni;
- realizzare la condivisione a distanza di casi clinici fra i centri;
- promuovere un razionale accesso alle risorse di diagnosi e cura.

Attraverso il perseguimento degli obiettivi primari, si intende anche:

- contribuire alla ricerca clinica sui tumori rari;
- contribuire alla diffusione della conoscenza sui tumori rari;
- fungere da modello metodologico e tecnologico per la collaborazione in rete geografica nell'ambito oncologico e delle malattie rare.

Nel suo ambito di competenza, la missione della Struttura è la cura dei Pazienti, la ricerca clinica e il trasferimento della conoscenza. La S.O.C. OMB svolge l'attività clinica in degenza, in day-hospital, in ambulatorio. Inoltre, lavora in rete geografica, principalmente attraverso: la Rete Tumori Rari, che opera in tutto il territorio nazionale. Il lavoro è sempre inteso in maniera multidisciplinare, cioè in collaborazione con tutti gli altri Specialisti che si occupano della patologia. Questo vale in particolare per i Chirurghi, per i Radioterapisti, per i Riabilitatori e i Palliativisti, e inoltre per Patologi, Radiologi, e altri Medici dei servizi diagnostici e poi in maniera fortemente collaborativa a livello regionale, nazionale e internazionale. La Struttura agisce in particolare in stretta collaborazione con le altre istituzioni che si occupano di tumori rari in Europa e nel Nord America. Questo determina un quotidiano allineamento delle decisioni cliniche all'interno della comunità medica internazionale, a fronte di un allineamento di fondo garantito dall'elaborazione condivisa delle “linee guida per la pratica clinica”. La struttura è coinvolta direttamente nell'elaborazione delle linee guida nazionali ed europee. La collaborazione avviene poi nell'ambito degli studi clinici, in particolare sui nuovi farmaci, ma anche su strategie terapeutiche multidisciplinari innovative. La maggior parte degli studi clinici si svolge infatti su base collaborativa internazionale. Obiettivo della struttura OMB è mantenere stretti rapporti con le associazioni di pazienti con tumore raro (Associazione Italiana GIST, Associazione Paola), collaborando all'organizzazione di eventi informativi con le stesse (riunioni annuali, teleconferenze, forum, etc) con l'obiettivo di favorire lo sviluppo delle conoscenze da parte del paziente con tumore raro, nonché l'iter diagnostico-terapeutico.

Un Paziente che venga trattato direttamente presso la Struttura può:

- ricevere un trattamento convenzionale, nell'ambito delle linee guida consolidate

- ricevere un trattamento fortemente individualizzato, in rapporto a peculiarità del caso singolo
- ricevere un trattamento all'interno di uno studio clinico (ad esempio su un nuovo farmaco o su una strategia terapeutica innovativa).

Attività quantitativa

L'attività clinica viene svolta in ambito di ricoveri ordinari e di Day-hospital con un impegno costante in 5 giorni lavorativi. Le prime visite, i controlli oncologici periodici e i consulti vengono anch'essi eseguiti in 5 giorni lavorativi.

Importante è l'attività di consulenza esterna: La "second opinion", sempre più frequente come richiesta di pazienti e parenti, rappresenta un notevole impegno temporale. Le numerosissime consulenze esterne sono testimonianza dell'attività di richiamo esplicata dalla Struttura stessa.

Tabella I: Attività di oncologia clinica OMB

	2011	2012	2013
N° ricoveri ordinari	363	324	362
N° ricoveri DH	306	275	255
N° prestazioni ambulatoriali	2.504	2.809	2.576

Progettualità 2014

- Consolidare ulteriormente l'Attività Multidisciplinare, con particolare riferimento alla collaborazione fra ricerca clinica e ricerca di base, sia in ambito intra-istituzionale che in ambito inter-istituzionale.
- Mantenere e sviluppare ulteriormente la collaborazione con gli Ospedali dell'area Vasta, con riferimenti operativi specifici (Linee Guida, Studi Clinici/Traslazionali).
- Ottimizzare l'approccio diagnostico (facilità di accesso ed equità di accoglienza) e la cura dei pazienti con la definizione e formalizzazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) nei tre principali Gruppi di Neoplasie: Tumori del Colon-Retto, Carcinoma Gastrico e Sarcomi.
- Valutare la Performance degli Studi in corso e completare l'arruolamento dei pazienti.
- Attivare di nuovi Studi Clinici sia nei Tumori Gastrointestinali che nei Sarcomi focalizzati su strategie terapeutiche individualizzate in base al pattern molecolare.
- La s.o.c. sarà coordinatore scientifico di due eventi sul carcinoma del colon metastatico e del retto che si terranno in Istituto nel 2014.
- La s.o.c. OMB è coinvolta in qualità di ricercatore Responsabile nel Progetto AIRC, Special program 5xmille: "Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools", ed è stato affidato il progetto di sviluppare una traslazione di strumenti diagnostici in applicazioni cliniche nell'ambito della patologia gastrointestinale.
- La s.o.c. coordina in qualità di tutor il meeting multidisciplinare per le patologie gastroenteriche e dei sarcomi, che si tiene settimanalmente in Istituto coinvolgendo altre s.o.c. e riconosciuto nell'ambito del programma di Educazione continua in medicina (ECM).
- La produzione di protocolli spontanei di fase I, II e III continua ad essere una peculiarità della s.o.c.
- 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.

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Frustaci S, Buonadonna A, Turchet E, Corona G, Tabaro G, Miolo G, Torrasi E, Lo Re G, Tumolo S, Toffoli G. Phase I trial of docetaxel, oxaliplatin, and capecitabine (DOC) in untreated gastric cancer patients. *Int J Clin Oncol*. 2013 Jun;18(3):510-6.
- De Mattia E, Toffoli G, Polesel J, D'Andrea M, Corona G, Zagonel V, Buonadonna A, Dreussi E, Cecchin E. Pharmacogenetics of ABC and SLC transporters in metastatic colorectal cancer patients receiving first-line FOLFIRI treatment. *Pharmacogenet Genomics*. 2013 Oct;23(10):549-57.
- Santeufemia DA, Lumachi F, Fadda GM, Lo Re G, Miolo G, Basso SM, Chiara GB, Tumolo S. Comment on "repetitive transarterial chemoembolization (TACE) of liver metastases from gastric cancer: local control and survival results": will there be clinical implications in the future? *Eur J Radiol*. 2013 Sep;82(9):1591-2.
- Gronchi A, Verderio P, De Paoli A, Ferraro A, Tendero O, Majò J, Martin J, Comandone A, Grignani G, Pizzamiglio S, Quagliuolo V, Picci P, Frustaci S, Dei Tos AP, Palassini E, Stacchiotti S, Ferrari S, Fiore M, Casali PG. Quality of surgery and neoadjuvant combined therapy in the ISC-GEIS trial on soft tissue sarcomas of limbs and trunk wall. *Ann Oncol*. 2013 Mar;24(3):817-23.



S.O.C. Oncologia Medica C

Direttore f.f.: Dott.ssa Diana Crivellari

Condirettore: Dott. R. Sorio

Dirigente Medico Responsabile Oncologia Clinica Preventiva: Dott.ssa M.A. Pizzichetta

Dirigente Medico: Dott.ssa C. de Giacomi (fino ad agosto 2013)

Dirigenti Medici: Dott. A. Freschi, Dott. V. Di Lauro, Dott.ssa S. Scalone, Dott. D. Lombardi, Dott. S. Spazzapan, Dott. P. Carli (dal 10/05/2013), Dott.ssa L. Militello (dal 10/10/2013),

Contrattisti: Dott.ssa Elda Lamaj, Dott. P. Carli (fino al 09/05/2013), Dott.ssa L. Militello (fino al 9/10/2013).

Articolazione della Struttura Operativa Complessa e sue funzioni clinico-scientifiche

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

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

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

La Struttura Operativa Complessa si avvale di 1 Condirettore che condivide con il Direttore f. f. la programmazione scientifica ed organizzativa.

La Struttura Operativa Complessa comprende inoltre una Struttura di Prevenzione e Diagnosi Precoce di Melanoma cutaneo (Responsabile Dott.ssa M.A.Pizzichetta) preposta all'Oncologia Clinica Preventiva, con particolare riferimento alla diagnostica precoce delle neoplasie cutanee.

Attività clinico-scientifica per il 2013

L'entità numerica dell'attività clinica dell'Oncologia Medica C, comparata con quella svolta nel 2012 è dettagliata in Tabella 1 (l'attività di diagnostica precoce oncologica è riportata nella parte dedicata alla Struttura Operativa Semplice Oncologia Clinica Preventiva). L'attività di degenza ha visto n. 510 ricoveri in degenza ordinaria, n. 830 ricoveri in regime di Day-Hospital. Sono state effettuate dall'Oncologia Medica C n. 7.333 somministrazioni di chemioterapia iniettiva in regime di DH. Nell'ambito ambulatoriale l'attività di oncologia clinica, rivolta alle patologie di competenza, è stata svolta 5 giorni alla settimana dalle ore 8.15 alle ore 16 su appuntamento, per un totale di n. 7.114 prestazioni ambulatoriali.

Tabella I: Attività di oncologia clinica

	2011	2012	2013
N° ricoveri ordinari	937*	866*	510*
N° ricoveri DH	852	846	830
N° prestazioni ambulatoriali	10.020	12.319	7.114
N° chemioterapie iniettive DH	6.722	5.901	7.333

*Congiuntamente all'Oncologia Medica B

È inoltre proseguita la sorveglianza clinica delle famiglie con predisposizione al cancro ereditario familiare della mammella e ovaio. Nel corso del 2013 sono state effettuate n. 480 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 Struttura Operativa Complessa partecipa alle attività della Chirurgia Senologica, tese all'interdisciplinarietà delle pratiche diagnostico-terapeutiche nel carcinoma mammario e alla loro validazione scientifica, inoltre è proseguita la proficua collaborazione sia con i vari Specialisti per l'ottimizzazione della scelta della terapia precauzionale con la discussione settimanale dei nuovi casi, il martedì mattina dalle ore 8 alle ore 9.

Dal punto di vista operativo l'OMC collabora inoltre con il Dipartimento Medico dove contribuisce con le patologie mammarie e ginecologiche all'Ambulatorio Oncologico Geriatrico.

Nel corso del 2013 è stata svolta una attività di divulgazione dettagliata a parte. È proseguita la diffusione del DVD divulgativo, prodotto nel 2005, rivolto alle pazienti e alle loro famiglie "Il carcinoma della mammella: conoscenze e percorsi – una guida ragionata per saperne di più". Per quanto attiene all'attività scientifica, rimandando anche alla relazione della Struttura Operativa Semplice Oncologia Clinica Preventiva, nel corso del 2013 si è conseguito quanto segue.

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

- È proseguita la partecipazione attiva agli studi dell'International Breast Cancer Study Group (IBCSG) con la produzione di dati di rilievo pubblicati o accettati per pubblicazione nelle migliori riviste oncologiche internazionali.
- È proseguito l'arruolamento dei pazienti in diversi studi (dei quali quelli ancora in corso sono elencati a parte) riguardanti la patologia mammaria, ginecologica e il 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.
- Nell'ambito di studi interni all'Istituto, la Struttura Operativa Complessa ha cooperato nell'individuazione dei casi con familiarità per carcinoma mammario da valutare con test genetici anche nell'ambito di programmi di diagnosi precoce, ha partecipato agli studi sulla relazione tra assetto genico e tossicità della chemioterapia e ha proseguito la valutazione di diversi regimi terapeutici nel carcinoma mammario metastatico o localmente avanzato.

Progettualità interna alla Struttura Operativa

Per il 2014:

- Per quanto attiene al carcinoma mammario, continuerà la partecipazione agli studi IBCSG, con particolare riferimento alla nuova generazione di studi sul trattamento ormonale delle pazienti premenopausali, secondo procedure di good clinical practice. A livello intraistituzionale, prosecuzione e potenziamento dei rapporti collaborativi con diverse componenti cliniche (chirurgia, radioterapia, ginecologia, anatomia patologica, servizi diagnostici) e sperimentali, queste ultime particolarmente focalizzate alla valutazione dei test genetici e agli studi farmacocinetici. Le attività intraistituzionali verranno condotte nell'ambito del gruppo di lavoro sul carcinoma mammario (futura Breast Unit).
- La prosecuzione dei programmi di chemioterapia preoperatoria del carcinoma mammario avanzato con correlazioni biologiche.

- La prosecuzione di programmi intraistituzionali e cooperativi sul melanoma e neoplasie ginecologiche.
- Il mantenimento dei rapporti con Gruppi e Agenzie europee impegnate nello sviluppo di nuove molecole antitumorali con conseguente accesso a farmaci innovativi.
- Queste attività si potranno giovare del potenziamento dell'Ufficio Studi Clinici controllati della Direzione Scientifica.

Contributo progettuale all'interno delle varie linee di ricerca.

- La Struttura Operativa Complessa, si propone di contribuire nel corso del 2014 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 2014 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.

Il servizio di prevenzione e diagnosi precoce del melanoma ha svolto nel 2013 la propria funzione in ambito sia scientifico che assistenziale.

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

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

Attività clinico-scientifica per il 2013

L'attività clinica e di ricerca si svolge nell'ambito dell'oncologia diagnostica preventiva ed in particolare della diagnosi precoce delle lesioni preneoplastiche, neoplastiche cutanee e del melanoma. Viene eseguito uno screening selettivo rivolto ai soggetti a rischio aventi pregresso melanoma o familiarità per melanoma, elevato numero di nevi e/o presenza di nevi atipici. Oltre all'esame clinico viene eseguito l'esame dermoscopico con diverse strumentazioni digitali che consentono di archiviare le immagini 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 2013, 1.601 **visite** (di cui 1.536 nuove prime visite e 65 visite di controllo) e osservazioni dermatologiche in epiluminescenza associate alle visite, 520 **biopsie** di lesioni cutanee e 181 **esami dermoscopic con videoregistrazione**.

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

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

Sono stati condotti una serie di progetti di ricerca sia a livello istituzionale che cooperativo, nazionale ed internazionale con i Dipartimenti di Dermatologia di Università italiane e straniere. Il progetto di ricerca internazionale volto a studiare un nuovo criterio dermoscopico per la diagnosi del melanoma quale la rete pigmentata invertita ha prodotto 2 pubblicazioni scientifiche accettate nel 2012 e pubblicate nel 2013, sulle riviste Journal American Academy of Dermatology e American Journal of Dermatopathology con un importante contributo di ricerca clinica nel panorama scientifico internazionale. Inoltre lo studio delle lesioni melanocitarie atipiche nell'infanzia ha prodotto un'altra importante pubblicazione scientifica su Pediatrics Dermatology. Le altre pubblicazioni scientifiche sono il frutto di una serie di studi clinici multicentrici in collaborazione con i Dipartimenti di Dermatologia delle Università Italiane e Straniere. Un'importante attività didattica è stata inoltre svolta nei congressi e master nazionali e internazionali di Dermatologia e Dermatologia Oncologica.

Progettualità interna alla Struttura Operativa al Servizio

La progettualità per il 2013 include un progetto di studio clinico cooperativo multicentrico nell'ambito dell'IMI (Italian Melanoma Intergroup) sulle caratteristiche cliniche-dermoscopiche dei melanomi nodulari pigmentati e non pigmentati e sui fattori prognostici del melanoma nodulare. Il melanoma nodulare contribuisce principalmente alla mortalità globale per questa neoplasia.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Pizzichetta M. A., Talamini R., Marghoob A. A., Soyer H. P., Argenziano G., Bono R., Corradin M. T., De Giorgi V., Gonzalez M. A., Kolm I., Kopf A. W., Malvehy J., Nami N., Oliviero M., Pellacani G., Puig S., Rabinovitz H., Rubegni P., Seidenari S., Stanganelli I., Veronesi A., Zalaudek I., Zampieri P., Menzies S. W. Negative pigment network: An additional dermoscopic feature for the diagnosis of melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2013, 68 (4): 552-559 (INTERNAZIONALE) <http://172.17.177.14/fulltext/2013/OMC014.pdf> I.F.04.906/LINEA04/IC:0.01/norm_6.0 published
- Crivellari D, Gray KP, Dellapasqua S, Puglisi F, Ribi K, Price KN, Láng I, Gianni L, Spazzapan S, Pinotti G, Lüthi JM, Gelber RD, Regan MM, Colleoni M, Castiglione-Gertsch M, Maibach R, Rabaglio M, Coates AS, Goldhirsch A; International Breast Cancer Study Group. Adjuvant pegylated liposomal doxorubicin for older women with endocrine nonresponsive breast cancer who are NOT suitable for a "standard chemotherapy regimen": The CASA randomized trial. *Breast* 2013 Feb 28;22(2):130-7.
- Metzger-Filho O, Sun Z, Viale G, Price KN, Crivellari D, Snyder RD, et al. Patterns of Recurrence and Outcome According to Breast Cancer Subtypes in Lymph Node-Negative Disease: Results From International Breast Cancer Study Group Trials VIII and IX. *J Clin Oncol* 2013 Jul 29;31(25):3083-90.
- Tuzi A, Lombardi D, Crivellari D, Militello L, Perin T, La Grassa M, et al. Epirubicin and docetaxel as neoadjuvant treatment of hormone receptor positive, HER-2 negative breast cancer: findings from two successive phase II studies. *Radiol Oncol* 2013 Mar;47(1):57-62.
- Russo AE, Scalone S, Leonardi GC, Scalisi A, Giorda G, Sorio R. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with ovarian cancer. *Oncol Lett* 2013 Feb;5(2):681-3.



S.O.C. Cardiologia

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dott. N. Meneguzzo

Dirigenti Medici: Dott.ssa C. Lestuzzi, Dott.ssa L. Tartuferi, Dott.ssa E. Viel

Articolazione della Struttura Operativa

All'interno della s.o.c di Cardiologia si individuano tre articolazioni:

- Ambulatorio clinico – elettrocardiografico: referente Dott. ssa L. Tartuferi
- Ecocardiografica: referente Dott. ssa C. Lestuzzi
- Cardiologia funzionale: referente Dott. ssa E. Viel

La tipologia degli esami che si eseguono presso la s.o.c. e il loro numero nell'anno 2013 sono sotto riportati:

- Elettrocardiogramma (9.146)
- Visita cardiologia (3.595)
- Ecocardiogramma (2.587)
- Holter cardiaco (662)
- Treadmill (440)
- Holter pressorio (68)
- Altro (26)

Attività clinico-scientifica dell'anno 2013

Nell'anno 2013 l'attività del Servizio di Cardiologia è stata pari a 16.524 prestazioni.

Ambulatorio clinico-elettrocardiografico (Referente Dott.ssa L. Tartuferi).

La visita cardiologica e l'elettrocardiogramma (ECG) contano 12.741 prestazioni. La diagnostica è orientata ad individuare e trattare gli effetti cardiotossici delle CT(chemioterapia) e della RT(radioterapia).

Specifica attenzione è posta alle seguenti situazioni:

- Trattamenti con antracicline.
- Chemioterapia con fluoropiridine.
- Radiotrattati sul mediastino e parete toracica sin.
- Paziente oncologico anziano.
- Valutazione cardiovascolare dei nuovi chemioterapici.
- Follow-up dei lungo sopravvissuti e guariti.
- Valutazione cardiologia nei pazienti chirurgici.

Diagnostica ecocardiografica (Referente Dott. ssa C. Lestuzzi)

Gli ecocardiogrammi eseguiti nel 2013 sono 2.587. Lecocardiografia coinvolge situazioni pluridisciplinari, interessa in generale lo screening dei pazienti in trattamento con antracicline ed in particolare gli anziani, le pericarditi neoplastiche, i linfomi, etc. L'esame è necessario per la ricerca cardioncologica: cardiopatia antraciclinica, tossicità dei nuovi chemioterapici, ipertensione polmonare in HIV, follow-up delle pericarditi neoplastiche.

Cardiologia funzionale: Holter cardiaco, Holter pressorio ed Ergometria (Referente Dott. ssa E. Viel).

Il 2013 conferma un'attività collaudata: 662 sono stati i pazienti valutati con Holter, 440 con stress test e 68 con monitoraggio pressorio. Lo screening funzionale ha interessato i trattati con 5-FU,

in particolare le CT con capecitabina. Sono stati sottoposti ad ergometria i radiotrattati sul torace e mediastino.

Risultati più rilevanti di tipo conoscitivo e clinico-applicativo nel 2013

- **Pericarditi neoplastiche:** È in corso uno studio multicentrico: la casistica è di 358 pazienti (età 15-91 anni, media 56) trattati con approcci terapeutici diversi (CT sistemica, CT locale, CT locale e sistemica, fenestrazione pericardica e CT sistemica, o solo drenaggio pericardico). Si conferma che nei tumori solidi, soprattutto carcinomi, la CT intrapericardica garantisce migliori probabilità di controllo della patologia rispetto alla CT sistemica isolata o associata al drenaggio pericardio semplice.
- **Studio osservazionale dell'angina nelle chemioterapie con 5-FU:** Il 5-fluorouracile (5-FU) può causare angina, infarto e morte improvvisa, sono anche noti episodi anginosi da sforzo in corso 5FU. Abbiamo un database di oltre 250 pazienti sottoposti a CT con 5-FU sia a basse dosi in infusione continua che ad alte dosi (3-5 giorni) e con capecitabina (121 reclutati). I pazienti sono stati sottoposti a tests ergometrici (una parte anche ad Holter). L'ischemia da sforzo è stata osservata nell'8.0%. L'ECC da sforzo, se positivo, caratteristicamente manifesta sopralivellamento ST, più raro il sottoslivellamento. Nei pazienti con tossicità e in quelli senza tossicità non c'erano differenze né riguardo ai fattori a rischio cardiovascolare né al tipo di infusione, tuttavia la presenza di cardiopatia coronarica è più rappresentata nel gruppo con tossicità.

Cardiopatia da antracicline: Valutazione clinica e terapeutica delle cardiopatie da antracicline. Nella nostra casistica la cardiopatia ha avuto esordio precoce dopo il trattamento e per dosaggi vicini alla dose tossica prevista. La terapia con Ace-inibitori e β bloccanti è risultata efficace. La prognosi quoad vitam di questi pazienti è prevalentemente condizionata dalla malattia neoplastica. Ad un follow-up fino a 12 anni, il 67% sono deceduti, solo due per cardiopatia.

- **Studio di valutazione della cardiotossicità della epidriamicina nei pazienti anziani (> 65 anni).** Sono reclutati 270 pazienti, prevalenza femminile, età 65-86 anni (mediana 69): in 15 (5.5%) vi è stata disfunzione cardiaca. 4 pazienti con tossicità sono deceduti precocemente per neoplasia, gli altri hanno un follow-up medio di 78 mesi, all'ultimo controllo erano in NYHA 1-2. La tossicità da antracicline non risulta elevata nella popolazione anziana e riguarda prevalentemente CT prolungate a dosi elevate.
- **Radiotrattati sul mediastino:** Vengono reclutati radiotrattati sul mediastino e parete toracica sin: l'ecocardiogramma controlla FEVS del ventricolo sinistro, pericardio e valvole, lo stress test il danno coronarico ed il comportamento in frequenza. Su un sottogruppo di 192 pazienti asintomatici: 36 (19%) hanno manifestato cardiotossicità (21 per cardiopatia ischemica). La prevalenza di ischemia è stata confrontata con pazienti non radiotrattati e sottoposti ad ergometria per fattori di rischio (ipertensione, diabete, dislipidemia, fumo): rispetto ai controlli, i radiotrattati hanno manifestato uno score di rischio minore ma uguale prevalenza di ischemia inducibile ed ischemia silente maggiore (78% vs 31%, $p < 0.05$), si aggiungono 26 casi con tossicità manifesta clinica (quattro di questi 26 pazienti hanno esordito con infarto miocardico). L'aspetto ritmologico viene in casi selezionati approfondito con Holter che conferma la tendenza alla tachicardia sinusale nei radiotrattati.

Progettualità 2013-2014

Aspetti clinico-diagnostici

La s.o.c di Cardiologia valuta la situazione clinica dei pazienti, in particolare i potenziali rischi di cardiotoxicità e si colloca in un settore peculiare della Cardiologia offrendo un apporto di specificità senza rinunciare agli aspetti tradizionali. L'incremento della popolazione anziana causa comorbidità cardio-vascolare ed oncologica e l'alta percentuale di pazienti con le due patologie associate richiede il concorso di figure professionali specifiche. Numerosi sono anche i chemioterzati "lungo-sopravvivenzi" o guariti che necessitano di follow-up cardiologico. La cardiologia incentiva la conoscenza delle problematiche cardiache nei pazienti neoplastici ed e favorisce lo sviluppo della figura professionale del cardio-oncologo.

La ricerca di iniziativa cardiologica proseguirà nel 2014 con:

- Studio a lungo termine della cardiolesività da radioterapia
- Risposta agli antitumorali nelle pericarditi neoplastiche
- Cardiopatia da antracicline, valutazione ecocardiografica e markers ematologici
- Cardiotoxicità nella target therapy
- Danno cardiovascolare nei lungo-sopravvivenzi
- Trattamento dei tumori primitivi maligni cardiaci
- Tossicità da Capecitabina

Riepilogo quantitativo dell'attività anno 2013

Pazienti non ricoverati e donatori sangue								
codice prestazione	88.72.4	89.52	89.7	88.7211	89.50	89.41	89.61.1	
tipologia prestazione	TEE*	ecg	vis	eco	holter	sforzo	hp	altro
Totale esterni	4	3618	2187	1360	635	381	66	26
Pazienti ricoverati e day hospital								
codice prestazione	88.72.4	89.52	89.7	88.7211	89.50	89.41	89.61.1	
tipologia prestazione	TEE*	ecg	vis	eco	holter	sforzo	hp	altro
Totale interni	4	3618	2187	1360	635	381	66	26
Totale complessivo	5	9146	3595	2582	662	440	68	26

*eco.transesofageo

Numero globale prestazioni anno 2013: 16.524

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Berretta M., Aprile G., Nasti G., Urbani M., Bearz A., Lutrino S., Foltran L., Ferrari L., Talamini R., Fiorica F., Lleshi A., Canzonieri V., Lestuzzi C., Borsatti E., Fisichella R., Tirelli U. Oxaliplatin and Capecitabine (XELOX) Based Chemotherapy in the Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: The Right Choice in Elderly Patients. *AntiCancer Agent Med Chem.* 2013 Nov;13(9): 1344-1353.
- Lestuzzi C. Cardioncology, oncocardiology. Are we barking up the wrong tree? *Int J Cardiol.* 2013 Jul; 167(2): 307-9.
- Lestuzzi C., Berretta M., Bearz A., Tomkowski W. Diagnosis, treatment and follow-up of neoplastic pericardial disease in lung cancer (11) in *Lung Cancer: A Comprehensive Overview.* Gately, K. 2013: 233 -254.
- Imazio M, Belli R, Beqaraj F, Giammaria M, Lestuzzi C, Hoit B, Lewinter M, Spodick DH, Adler Y. DRainage Or Pericardiocentesis alone for recurrent nonmalignant, nonbacterial pericardial effusions requiring intervention: rationale and design of the DROP trial, a randomized, open-label, multicenter study. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2013 Jul 17.



S.O.S.D. Terapia Cellulare e Chemioterapia ed Alte Dosi

Responsabile: Dott.ssa M. Michieli

Dirigente Medico: Dott. A. Lleshi, Dott. M. Rupolo

Medico (Contrattista): Dott. E. Zanet

Articolazione della Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale e sue funzioni clinico-scientifiche:

La S.O.S.D. di Terapia Cellulare Chemioterapia ad Alte Dosi in Oncoematologia (SOSD-TCAD) si colloca nel Dipartimento di Oncologia Medica (OM) e ha come funzione clinico-scientifica peculiare l'organizzazione e il coordinamento del programma di impiego di Terapia Cellulare. La responsabile della S.O.S.D. è anche Direttrice del Programma di Utilizzo di cellule Staminali del CRO (CIC 162- ISBT 10002) 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 (AP SCT) preceduti da condizionamenti convenzionali, integrati con immunoterapia adottiva o ridotti per intensità in funzione dell'età. Come sviluppo ha l'utilizzo clinico sia in autologo che in allogenico, di linfociti, cellule dendritiche, cellule mesenchimali e cellule staminali emopoietiche in programmi di vaccino terapia cellulare, terapia genica, immunoterapia cellulare adottiva e processi di riparazione tissutale mediante infusione di cellule staminali.

Risorse e strutture

Sono affidate ad uso esclusivo della S.O.S.D. tre camere di degenza a bassa carica microbica con filtro a pressione negativa situate al quinto piano. Le altre strutture necessarie all'attività clinica (3 camere di degenza a 2 letti, ambulatori e Day Hospital), sono condivise con il Dipartimento di Oncologia Medica. Il personale infermieristico e gli Operatori Sanitari che operano nella S.O.S.D. sono condivisi con il Dipartimento di Oncologia Medica ma seguono un percorso specifico di addestramento, monitoraggio delle competenze e aggiornamento specifico per i programmi di Terapia cellulare.

Attività clinico-scientifica per il 2013

- Nel 2013, in accordo alle direttive europee sono state effettuate più di 10 procedure di AP SCT e sono stati aggiornati i registri PROMISE / EBMT relativi ai nuovi casi e al follow-up dei casi trattati dal 2000 al 2013 a cura dell'infermiera di ricerca Ivana Sartor e del dott. 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'AP SCT con numero di riferimento CIC 162.
- In conformità alle Direttive Europee 2004/23/CE, 2006/17/CE e 2006/86/CE ed alla normativa nazionale in materia di attività trasfusionali il 19 settembre 2013 è stata effettuata la visita ispettiva da parte degli ispettori del Centro Nazionale Trapianti (CNT), Centro Nazionale Sangue (CNS) e la SIMTI (Società Italiana Medicina Trasfusionale e Immunoematologia) per l'ottenimento della certificazione di idoneità alla procedure di raccolta e pro-cessazione di cellule staminali emopoietiche.
- Nella stessa data è stata effettuata la visita ispettiva per l'ottenimento dell'accreditamento JACIE.
- Per il 2013 è stata confermata la Certificazione ISO 9002 relativa ai percorsi di qualità e sicurezza delle prestazioni erogate nell'ambito dell'S.O.S.D. TCAD.
- È proseguito il progetto di ricerca sull'applicazione dell'autotrapianto in soggetti con infezioni virali da HIV, HCV e HBV (linea di ricerca 3 e 5) e la partecipazione della S.O.S.D. al protocollo multicentrico sponsorizzato GICAT sull'utilizzo dell'AP SCT come terapia di consolidamento in

prima linea in HIV-Ly con IPI sfavorevole (linea di ricerca 3 e 5).

- Prosegue lo studio PASS nel mieloma multiplo (studio osservazionale, non interventistico, post-autorizzazione per la valutazione della sicurezza in soggetti sottoposti a trattamento con Lenalidomide).

Risultati Scientifici Rilevanti

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

Sono stati finora sottoposti a APSCT un totale di 54 pazienti con patologia oncoematologica e coinfezione da HIV confermando il CRO quale centro con la maggior esperienza in Europa.

Autotrapianto in pazienti con linfoma ed età superiore a 65

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

Progettualità della S.O.S.D. per il 2014

- Adesione e promozione di studi clinici prospettici e retrospettivi nell'ambito, EBMT e FIL (Fondazione Italiana Linfomi);
- Correzione delle procedure non complianti per il conseguimento dell'accreditamento professionale di eccellenza del programma di utilizzo di cellule staminali in conformità ai requisiti dettati dal JACIE (Joint Accreditation Committee ISCT EBMT) e dal CNT;
- Partecipazione alla ridefinizione dei percorsi di qualità dell'Istituto ai fini della conferma dell'Accreditation CANADA;
- Preparazione dei percorsi di qualità della s.o.s.d. in funzione della visita Ispettiva dell'Istituto per l'ottenimento dell'Accreditamento OECI;
- Mantenimento delle attuali certificazioni e Accredimenti GITMO, EBMT, ISO 9001-2008.

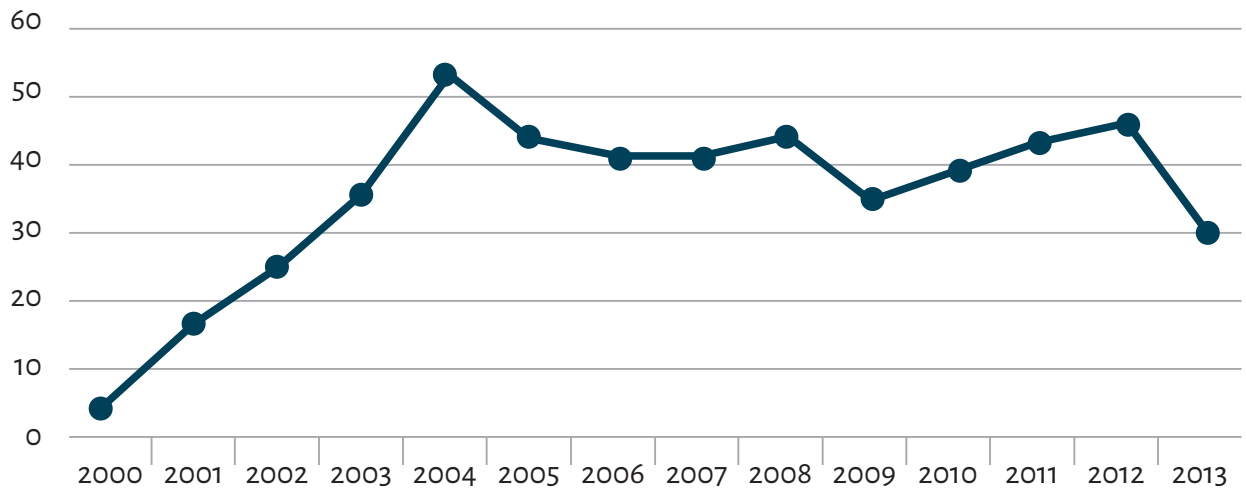
Progettualità all'interno delle linee di ricerca dell'Istituto

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

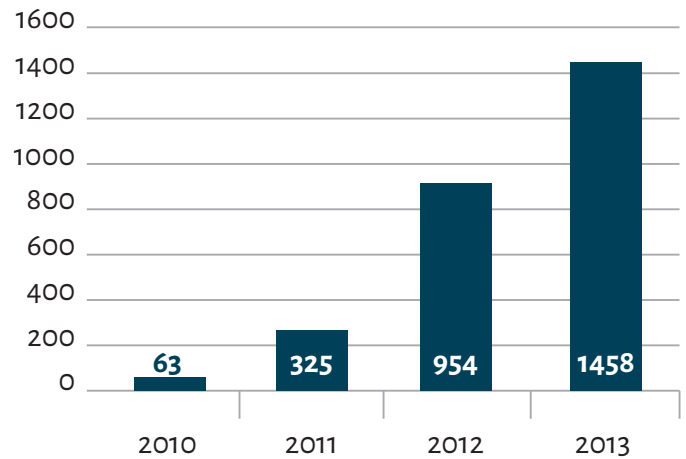
Nel 2013 l'attività trapiantologica ha subito un calo in funzione della chiusura delle stanze a bassa carica microbica per 3 mesi. Anche il numero di ricoveri ordinari complessivo e gli indici di complessità hanno subito una flessione (-8.6% e meno 258 punti DRG) a causa del calo dei posti letto complessivi affidati alla S.O.S.D. e alla occupazione di parte dei posti letto normalmente utilizzati per le terapie convenzionali con pazienti trapiantati per altri 3 mesi. È stata, per questo

motivo, riorganizzata complessivamente l'attività assistenziale con un incremento dei pazienti assistiti in regime di Day Hospital e ambulatoriale. Le tabelle e figure che seguono riassumono la produttività della s.o.s.d.

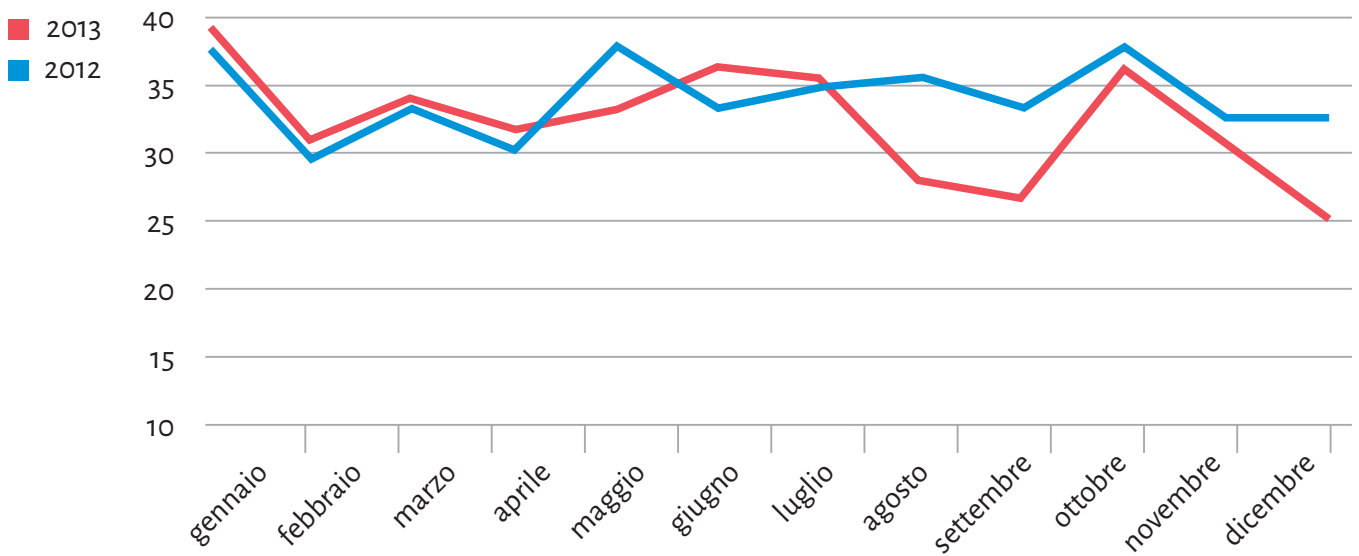
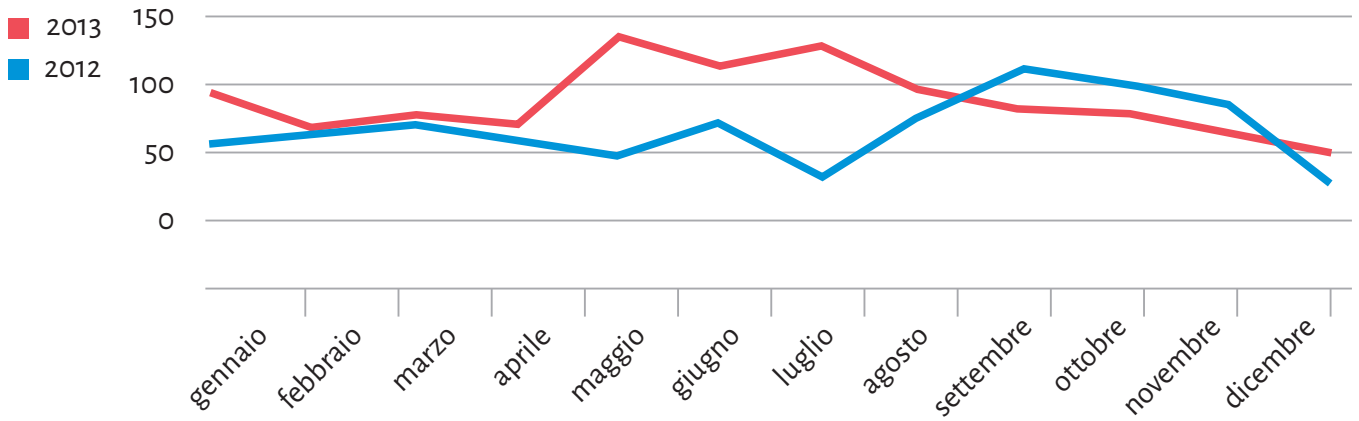
Numero di trapianti autologhi



TCAD Attività Ambulatoriale



Ricoveri Ordinari TCAD 2012 e 2013



Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Re A, Cattaneo C, Skert C, Balsalobre P, Michieli M, Bower M, Ferreri AJ, Hentrich M, Ribera JM, Allione B, Schommers P, Montoto S, Almici C, Ferremi P, Mazzucato M, Gattillo S, Casari S, Spina M, Diez-Martin JL, Tirelli U, Rossi G; Stem cell mobilization in HIV seropositive patients with lymphoma. Cooperative European Group on AIDS and Tumors. *Haematologica*. 2013 Nov;98(11):1762-8.
- Fratino L, Rupolo M, Mazzucato M, Berretta M, Lleshi A, Tirelli U, Michieli M. Autologous stem cell transplantation as a care option in elderly patients. A review. *Anticancer Agents Med Chem*. 2013 Nov;13(9):1419-29.
- Rupolo M, Lleshi A, Cacopardo B, Michieli M, Berretta M. Hematopoietic growth factors support in the elderly cancer patients treated with antineoplastic chemotherapy. *Anticancer Agents Med Chem*. 2013 Nov;13(9):1438-43.
- Abbruzzese L, Agostini F, Durante C, Toffola RT, Rupolo M, Rossi FM, Lleshi A, Zanolin S, Michieli M, Mazzucato M. Long term cryopreservation in 5% DMSO maintains unchanged CD34(+) cells viability and allows satisfactory hematological engraftment after peripheral blood stem cell transplantation. *Vox Sang*. 2013 Jul;105(1):77-80. doi: 10.1111/vox.12012.
- Berretta M, Michieli M, Di Francia R, Cappellani A, Rupolo M, Galvano F, Fisichella R, Berretta S, Tirelli U. Nutrition in oncologic patients during antineoplastic treatment. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2013 Jan 1;18:120-32. Review

DIPARTIMENTO DI
ONCOLOGIA CHIRURGICA

Dipartimento di Oncologia Chirurgica

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

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

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

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

La diagnostica si avvale del prezioso contributo della gastroenterologia, che mette a disposizione una lunga esperienza, tra l'altro, di ecoendoscopia ed enteroscopia con videocapsula ed 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, metabolomica, atti a trattare ogni paziente con la terapia più appropriata, dotata delle maggiori probabilità di successo. C'è quindi fra queste strutture un continuo scambio di informazioni, utile per la decisione terapeutica e fondamentale per lo studio della malattia tumorale e per la messa a punto di nuove indagini diagnostiche e tecniche innovative di trattamento.

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

S.O.C. Chirurgia Oncologica Generale

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dott. F. De Marchi

Condirettore: Dott. G. Bertola

Dirigente Medico: Dott. C. Belluco, Dott. B. Breda, Dott. M. Forlin, Dott. L. Martella,
Dott. B. Pasquotti, Dott. M. Oliviera, Dott. R. Sigon



La s.o.c di Oncologia Chirurgica Generale tratta un'ampia varietà di tumori solidi. Non vengono trattate presso la divisione solo le patologie tumorali di stretta pertinenza neurochirurgica, 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.

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

I gruppi di lavoro attivi sono i seguenti:

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

La disponibilità di moderne attrezzature consente alla Chirurgia generale di eseguire, oltre alla routinaria chirurgia oncologica, attività altamente specialistiche, "di nicchia". Degni di particolare menzione sono:

- l'apparecchiatura dedicata (Mobetron) per la Radioterapia Intraoperatoria (IORT), che consente di eseguire il trattamento in qualsiasi distretto dell'addome, del retroperitoneo, del torace e degli arti;
- l'apparecchiatura per HIPEC, per la chemioperfusione ipertermica delle carcinosi peritoneali;
- il rettoscopio operatore (TEM) per la minichirurgia endoscopica del retto, principalmente polipi, ma anche carcinomi superficiali ed esiti di trattamento neoadiuvante;
- l'ecografo di ultima generazione per l'ecografia intraoperatoria, che consente il riscontro e la diagnostica fine intraoperatoria delle piccole lesioni tumorali, e l'esecuzione di una chirurgia con risparmio di parenchima;
- il generatore per la Termoablazione di alcuni tumori solidi con Micro-onde o Radiofrequenza.

Nel 2013 l'attività clinico-scientifica si è svolta secondo i seguenti schemi:

- Carcinoma gastrico e del cardia. È proseguito l'arruolamento dei pazienti con carcinoma gastrico localmente avanzato nel Protocollo NEORTX (terapia neoadiuvante con RT-CT seguita da chirurgia radicale più o meno IORT e successiva eventuale CT), in quanto sono state rilevate le due risposte

complete attese statisticamente per proseguire lo studio. Come accade ormai in tutta Europa, anche nel caso di questo protocollo il target sta diventando il carcinoma del cardias, poiché l'incidenza del carcinoma gastrico sta rapidamente calando.

- Cancro del retto. Alla fine del 2013 è stato chiuso l'importante protocollo multicentrico (INTERACT) di cui il CRO è uno dei maggiori arruolatori relativo al trattamento neoadiuvante in caso di carcinoma del retto medio-basso localmente avanzato. Il protocollo prevede una radio-chemioterapia neoadiuvante e successiva chirurgia radicale. In caso di risposta completa strumentale al trattamento preoperatorio, opzione LEADER, al paziente è proposta anche l'opzione di una chirurgia conservativa di escissione locale, preferibilmente eseguita in TEM., che può risultare trattamento definitivo in caso di risposta patologica completa (pTo) (Protocollo LEADER). I risultati dello studio sono in via di pubblicazione. Questa opzione è attualmente inserita in numerosi protocolli di validazione aperti sia in Europa che altrove, essendone stata ormai documentata la fattibilità dal punto di vista oncologico, anche per merito di questo studio.
- Metastasi epatiche da cancro colo-rettale. Chirurgia immediata se resecabile ed a basso rischio. Chemioterapia neo-adiuvante o di conversione (a seconda dei casi) negli altri casi. Chirurgia generalmente "conservativa" di parenchima, eco-guidata, procedura ormai ampiamente validata ed alla quale viene dato sempre più spazio.
- Carcinoma primitivo del fegato. Chirurgia resettiva oppure trattamento con RFA-Chemioembolizzazione intra-arteriosa, secondo linee guida internazionali.
- Cancro del pancreas. Se resecabile, chirurgia radicale, associata in genere a chemio-e/o radioterapia postoperatoria. In caso di tumore localmente avanzato "resecabile borderline", nell'ambito di uno studio controllato, il trattamento prevede una chemio-radioterapia neoadiuvante, successiva chirurgia resettiva con radioterapia intraoperatoria (IORT).
- Sarcomi dei tessuti molli, sia delle estremità e del tronco, che del retroperitoneo. In caso di tumori maggiori di 5 cm e/o di alto grado o istologia sfavorevole, trattamento combinato "di induzione" chemio-radioterapico, seguito dall'intervento chirurgico conservativo di asportazione, associato a radioterapia intraoperatoria.

La struttura dispone di 24 letti di degenza. L'attività operatoria si svolge in 6 sedute operatorie alla settimana. Quella ambulatoriale, di prima visita e follow-up, si articola in orari dedicati per ogni tipo di patologia. Complessivamente nel 2013 la Struttura Operativa ha effettuato 693 ricoveri per 4822 giornate di degenza. Sono stati eseguiti 632 interventi chirurgici in 243 sedute operatorie (644 in 261 sedute nel 2012). Il punteggio medio DRG della chirurgia eseguita è stato di 1,99 (2,09 nel 2012, 1,97 nel 2011). Le prestazioni ambulatoriali eseguite sono state 3832 (3492 nel 2012, 3170 nel 2011).

La s.o.c ha continuato nel corso del 2013 la collaborazione all'attuazione di studi clinici multidisciplinari e progetti di ricerca traslazionale finalizzati all'identificazione di fattori predittivi di risposta ai chemioterapici e alla radioterapia, necessari per la messa a punto di forme di terapia personalizzata, in collaborazione con altre strutture operative all'interno dell'Istituto e con centri di ricerca nazionali ed internazionali (riportati nella relazione del 2011).

Concluso nel 2012 lo Studio di validazione della metodica di prelievo di tessuto da metastasi epatiche da carcinoma colo-rettale pre-trattamento chemioterapico con agobiopsia CT/Eco-guidato, (in collaborazione con l'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano), che ha definitivamente confermato la fattibilità di analisi di fosfoproteomica su tessuto tumorale prelevato per via percutanea con ago sottile, si stanno ora arruolando i pazienti per lo studio (fosfoproteomica) dei pattern di risposta alla terapia medica e, in particolare, radioterapica.

Numero dimessi							
Ordinari				DH			
2012	2013	VAR	VAR %	2012	2013	VAR	VAR %
504	502	-2	-0.4%	221	191	-30	-13.6%

Fatturato DRG							
Ordinari				DH			
2012	2013	VAR	VAR %	2012	2013	VAR	VAR %
€ 3.356.530	€ 3.167.218	-€ 189.312	-5.6%	€ 81.536	€ 70.378	-€ 11.158	-13.7%

Punti DRG							
Ordinari				DH			
2012	2013	VAR	VAR %	2012	2013	VAR	VAR %
1.037.59	987.36	-50.23	-4.8%	205.60	179.45	-26.15	-12.7%

Giornate di degenza							
Ordinari				DH			
2012	2013	VAR	VAR %	2012	2013	VAR	VAR %
4.174	3.894	-280	-6.7%	225	192	-33	-14.7%

Punti medi DRG				Degenza media			
2012	2013	VAR	VAR %	2012	2013	VAR	VAR %
2.09	1.99	-0.10	-4.8%	9.31	9.22	-0.09	-0.9%

Attività ambulatoriale per esterni: numero prestazioni			
2012	2013	VAR	VAR %
3.492	3.832	340	9.74%

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Silvestri A, Calvert V, Belluco C, Lipsky M, De Maria R, Deng J, Colombatti A, De Marchi F, Nitti D, Mammano E, Liotta L, Petricoin E, Pierobon M. Protein pathway activation mapping of colorectal metastatic progression reveals metastasis-specific network alterations. *Clin Exp Metastasis*. 2013 Mar;30(3):309-16. doi: 10.1007/s10585-012-9538-5. Epub 2012 Sep 29
- Pucciarelli S, De Paoli A, Guerrieri M, La Torre G, Maretto I, De Marchi F, Mantello G, Gambacorta MA, Canzonieri V, Nitti D, Valentini V, Coco C. Local Excision after preoperative Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. Results of a Multicentric Fase III Clinical Trial. *Disease Colon Rectum* 56: 1349-56,2013.
- Silvestri A, Pin E, Huijbers A, Pellicani R, Parasido EM, Pierobon M, Petricoin E, Liotta L, Belluco C. Individualized therapy for metastatic colorectal cancer. *J Intern Med*. 2013 Jul;274(1):1-24. doi: 10.1111/joim.12070. Epub 2013 Apr 12. Review.

S.O.C. Oncologia Chirurgica Senologica

Personale clinico-scientifico

Dirigente Medico Responsabile: Dott. S. Massarut

Dirigenti Medici: Dott. P. Dal Mas, Dott. M. Mileto

Consulenti Chirurghi Plastici: Prof. P. Parodi, Dott. M. De Re Camilot



L'attività della S.O.C. si esplica su:

- Diagnosi, stadi azione e trattamento chirurgico delle lesioni mammarie in un contesto multidisciplinare.
- Ricerca clinica e traslazionale nell'ambito della patologia mammaria
- Interventi chirurgici conservativi con valutazione intraoperatoria del linfonodo sentinella, radioterapia intraoperatoria, rimodellamento plastico.
- Interventi chirurgici demolitivi con ricostruzioni immediate o differite protesiche
- Utilizzo di mesh biologiche
- Ricostruzione con tessuti autologhi, lipofilling

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Galimberti V., Cole B. F., Zurrida S., Viale G., Luini A., Veronesi P., Baratella P., Chifu C., Sargenti M., Intra M., Gentilini O., Mastropasqua M. G., Mazzarol G., Massarut S., Garbay J. R., Zgajnar J., Galatius H., Recalcati A., Littlejohn D., Bamert M., Colleoni M., Price K. N., Regan M. M., Goldhirsch A., Coates A. S., Gelber R. D., Veronesi U. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013, 14 (4): 297-305 (RESPSCI;INTERNAZIONALE)
- Tuzi A., Lombardi D., Crivellari D., Militello L., Perin T., La Grassa M., Massarut S., Veronesi A. Epirubicin and docetaxel as neoadjuvant treatment of hormone receptor positive, HER-2 negative breast cancer: findings from two successive phase II studies. *Radiol Oncol* 2013, 47 (1): 57-62
- Segatto I., Berton S., Sonogo M., Massarut S., D'Andrea S., Perin T., Fabris L., Armenia J., Rampioni G., Lovisa S., Schiappacassi M., Colombatti A., Bristow R. G., Vecchione A., Baldassarre G., Belletti B. Inhibition of breast cancer local relapse by targeting p70S6 kinase activity. *J Mol Cell Biol* 2013, 5 (6): 428-431 (LETTER;INTERNAZIONALE)
- Trovò M., Roncadin M., Polese J., Piccoli E., Mileto M., Micheli E., Perin T., Carbone A., Massarut S., Trovò M. G. Toxicity and cosmesis following partial breast irradiation consisting of 40 Gy in 10 daily fractions. *Breast* 2013, 22 (5): 744-747



S.O.C. Ginecologia Oncologica

Personale clinico-scientifico

Direttore f.f.: Dott. G. Giorda

Dirigenti Medici: Dott. L. Del Pup, Dott.ssa A. Ganis, Dott. E. Lucia, Dott. F. Sopracordevole, Dott.ssa G. Zanin

La Struttura Operativa Complessa di Oncologia Chirurgica Ginecologica privilegia la ricerca chirurgica integrata per la cura delle neoplasie ginecologiche avanzate e non precedentemente trattate e delle forme di tumore recidivato, coinvolgendo in modo organico le s.o.c. di Oncologia Medica C, di Oncologia Radioterapica e di Radiologia Interventistica per l'utilizzo di associazioni chemioterapiche e/o radioterapiche anche innovative (radioterapia intraoperatoria, chemioterapia intraperitoneale ipertermia, chemioterapia loco-regionale con infusione di micro particelle "caricate" con chemioterapico).

Attività Clinico-Scientifica per il 2013

L'attività ambulatoriale, si rivolge soprattutto alla diagnosi precoce dei tumori ginecologici e ad 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.

Vengono inoltre utilizzati dei percorsi diagnostici symptom-oriented relativi alla Massa Pelvica Complessa ed al sanguinamento uterino anomalo (Abnormal Uterine Bleeding) ad esempio nelle pazienti affette da cancro della mammella in trattamento con Tamoxifene.

Viene svolta consulenza per le pazienti con familiarità (BRCA 1e 2, Sindrome di Lynch) per tumori della mammella, dell'ovaio o del colon in ambulatorio dedicato.

Notevole impulso è stato dato alla laparoscopia operativa nel trattamento mirato miniminvasivo, di tumori ovarici "borderline" o in stadio iniziale e di tumori endometriali e cervicali con buoni fattori prognostici.

Nel cancro dell'ovaio l'approccio prevalente è quello di utilizzare il triage laparoscopico per identificare le persone che possano giovare del debulking in prima istanza oppure che debbano essere sottoposte a chemioterapia neoadiuvante e successiva chirurgia di intervallo (anche se tale approccio non è ancora universalmente validato).

Nelle recidive di carcinoma ovarico utilizziamo un approccio "tailored" che può prevedere la chirurgia in prima battuta ovvero l'utilizzo pre-chirurgico della chemioterapia. Per tale motivo aderiamo anche al protocollo internazionale Desktop III (guidato da ACO-Germania). In casi molto selezionati utilizziamo, al termine della chirurgia di debulking, il trattamento endoperitoneale, mediante chemioipertermia.

In collaborazione con la s.o.c. di Oncologia Radioterapica, nell'ambito delle forme localmente avanzate di carcinoma della cervice non trattabili con chirurgia in prima istanza, o in caso di recidive, continua ad essere eseguito il trattamento integrato radioterapico intraoperatorio (I.O.R.T.) al termine della chirurgia di eradicazione.

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.

Eventi significativi s.o.c. di Oncologia Chirurgica Ginecologica 2013

Attività didattica permanente in collaborazione con l'AOGOI (Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani) di chirurgia radicale addomino pelvica. Due corsi annuali residenziali aperti a Medici Ginecologi provenienti da diverse regione italiane. In tali corsi viene usata la proiezione diretta dalla sala operatoria alla sala convegni (live surgery).

Attività didattica in sala operatoria con singoli Medici Ginecologi provenienti da altre Strutture Sanitarie italiane. Con il nuovo sistema di videoregistrazione l'obiettivo è quello di portare a quattro i corsi residenziali.

Collaborazione con Oncologia Medica per attuazione di nuovi protocolli con l'utilizzazione di seconde terze linee chemioterapiche e farmaci sperimentali dopo il trattamento chirurgico delle recidive del cancro ovarico.

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 Oncologia Chirurgica Ginecologica è strettamente connessa con l'attività clinico-chirurgica.

Nell'ambito della linea 1

Continua anche per il 2013 la collaborazione con la Bio-Banca, mediante l'invio di materiale istologico e biologico per lo studio delle neoplasie ovariche e dei sarcomi.

Progetto di ricerca finalizzata "The biological and clinical challenge of ovarian serous carcinoma: markers of disease progression and drug resistance for patients stratification" Studio finanziato dalla quota 5x1000 (2007) anno finanziario (Responsabili Prof. Colombatti-Dott. G. Giorda)

Nell'ambito delle linea 2

Continua la collaborazione con la s.o.c. di Epidemiologia e Biostatistica nel rilevamento dei dati del cancro ovarico e dello screening regionale del cervico carcinoma.

Nell'ambito della linea 4

Si è concluso lo studio multicentrico, internazionale LION finalizzato alla ricerca del ruolo della linfadenectomia nei cancri ovarici avanzati, nei quali si sia raggiunto un residuo assente di malattia alla fine dell'intervento chirurgico. Sono stati da poco attivati due studi multicentrici randomizzati sulle recidive di cancro ovarico: Studio Horse (italiano) e Studio Desktop 3 (internazionale).

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.

Nell'ambito della linea 5

Prosegue lo studio delle pazienti HIV positive con infezioni genitali da HPV e il trattamento chirurgico di tali pazienti all'insorgenza di un tumore invasivo. La s.o.c. di Oncologia Chirurgica Ginecologica resta leader come centro di I° e II° livello per il Progetto Regionale di Screening per il cervicocarcinoma e riferimento regionale e extraregionale per le lesioni preinvasive rare, quali

quelle vaginali, quelle vulvari e l'adenocarcinoma "in situ" endocervicale, per forme microinvasive, con particolare attenzione alle donne in gravidanza e a quelle HIV positive.

Dalla metà del 2013 è stato costituito al CRO il Gruppo Multidisciplinare di Patologia Vulvare, che raggruppa professionisti di diverse specializzazioni.

Nel 2014 proseguirà e sarà implementata l'attività clinica così come quella scientifica.

Dal 2009 è stato istituito il GRUPPO OVAIO, multidisciplinare, che con cadenza settimanale discute i casi clinici di carcinoma ovarico e delle altre neoplasie ginecologiche (comprese le patologie vulvari) e con cadenza bi-settimanale discute degli avanzamenti scientifici nel campo della patologia oncologica ginecologica

Riepilogo quantitativi delle attività

Prestazioni assistenziali	2012	2013
Day Hospital	653	277
Ricoveri ordinari giornate di degenza	567	558
Visita di controllo ginecologico/consulti	2.798	2.517
Colposcopia/vulvosopia/anoscopia	423	537
Prelievo citologico per pap-test	842	658
Biopsie apparato genitale	183	420
Interventi di laserterapia e radiofrequenza	47	22
Isteroscopia	363	249
Ecografia transvaginale	2.231	2.130
Procedure diagnostiche terapeutiche relative alla partecipazione al Programma Regionale di Screening di 2° livello . Regione Friuli Venezia Giulia	867	1.077

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Frega A, Sesti F, Sopracordevole F, Biamonti A, Scirpa P, Milazzo GN, Catalano A, Assorgi C, Lombardi D, Gentile M, Maniglio P, Ricciardi E, Cozza G, Marziani R, Moscarini M. Imiquimod 5% cream versus cold knife excision for treatment of VIN 2/3: a five-year follow-up. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Apr;17(7):936-40.
- Tinelli A, Mynbaev OA, Tsin DA, Giorda G, Malvasi A, Guido M, Nezhat FR. Lymphocele prevention after pelvic laparoscopic lymphadenectomy by a collagen patch coated with human coagulation factors: a matched case-control study. Int J Gynecol Cancer. 2013 Jun;23(5):956-63. doi: 10.1097/IGC.0b013e31828e44. PubMed PMID: 23574881.
- Sonego M, Schiappacassi M, Lovisa S, Dall'Acqua A, Bagnoli M, Lovat F, Libra M, D'Andrea S, Canzonieri V, Militello L, Napoli M, Giorda G, Pivetta B, Mezzanzanica D, Barbareschi M, Valeri B, Canevari S, Colombatti A, Belletti B, Del Sal G, Baldassarre G. Stathmin regulates mutant p53

stability and transcriptional activity in ovarian cancer. *EMBO Mol Med.* 2013 May;5(5):707-22.doi: 10.1002/emmm.201201504.

- Ferrero A, Ditto A, Giorda G, Gadducci A, Greggi S, Daniele A, Fuso L, Panuccio E, Scaffa C, Raspagliesi F, Sismondi P, Biglia N. Secondary cytoreductive surgery for isolated lymph node recurrence of epithelial ovarian cancer: A multicenter study. *Eur J Surg Oncol.* 2013 Dec 14. pii: S0748-7983(13)00936-0. doi: 10.1016/j.ejso.2013.11.026. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24378007.
- Del Pup L, Di Francia R, Cavaliere C, Facchini G, Giorda G, De Paoli P, Berretta M. Promestriene, a specific topic estrogen. Review of 40 years of vaginal atrophy treatment: is it safe even in cancer patients? *Anticancer Drugs.* 2013 Nov;24(10):989-98. doi: 10.1097/CAD.0b013e328365288e. Review. PubMed PMID: 24080714.



S.O.C. Gastroenterologia Oncologica

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dott. R. Cannizzaro

Dirigenti medici: Dott.ssa M. Fornasarig, Dott.ssa S. Maiero

Specializzanda: Dott.ssa M. Tabuso

Borsista: Dott. E. Orzes

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

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

Tecnologie/apparecchiature significative possedute

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

Attività clinico-scientifica per il 2013

L'attività ambulatoriale è svolta prevalentemente in senso oncologico negli ambulatori dedicati a: prevenzione e counselling del cancro del colon, precancerosi esofago-gastriche, problematiche gastroenterologiche in pazienti oncologici, tumori neuroendocrini e neoplasie dell'apparato digerente. L'attività di prevenzione e valutazione genetica del cancro colo-rettale è focalizzata allo studio delle forme di predisposizione ereditaria, poliposi adenomatose (FAP, AFAP, MAP), poliposi amartomatose e poliposi giovanili e sindrome di Lynch o HNPCC, e forme familiari. Le famiglie a rischio genetico sono registrate nel Registro Tumori Ereditari del cancro colo-rettale. Nel corso del 2013 è stato modificato l'iter diagnostico-molecolare per l'analisi del gene MUTYH sulla base di uno studio effettuato sull'effetto fondatore di alcune mutazioni (Int J Cancer 2013; 132:1060-9). I 12 nuovi casi di sospetta MAP sono stati inizialmente screenati per questa mutazione specifica ed in caso di negatività l'analisi molecolare è stata estesa al sequenziamento dell'intero gene così da identificare la malattia in due pazienti senza dover ricorrere al sequenziamento dell'intero gene con maggior efficienza ed efficacia. Per la sindrome di Lynch sono in sorveglianza 41 famiglie con 119 portatori di mutazioni di cui il 60% in follow-up da più di 20 anni. Sono stati valutati i risultati del programma di sorveglianza adottato per la diagnosi precoce e prevenzione del cancro colo-rettale, dell'endometrio e degli altri tumori extracolici appartenenti allo spettro tumorale della sindrome di Lynch. E sulla base dei dati raccolti è stata estesa la sorveglianza per i tumori dello spettro tumorale della sindrome in tutti i portatori della mutazione genetica. È stato pubblicato il libretto informativo rivolto ai pazienti sulla sindrome di Lynch, nell'ambito del programma organizzato dalla Direzione Scientifica di Patients Education. È stato pubblicato il manuale operativo per la "Rilevazione dei cancri di intervallo e stima della sensibilità dei programmi di screening del cancro coloretale". Nei casi di poliposi multiple provenienti dallo screening spontaneo o dallo screening regionale, abbiamo individuato quattro casi di poliposi familiari geneticamente determinate su quindici analizzati. Per quanto riguarda la diagnosi endoscopica delle lesioni serrate, la nostra

prevalenza di polipi serrati di dimensioni maggiori di un centimetro è del 10.5%, che rappresenta una delle più elevate tra quelle riportate in letteratura. Nel 2013 il CRO ha contribuito allo screening regionale con 772 prestazioni. Le oligopoliposi diagnosticate, come da indicazione del PIANO REGIONALE DELLA PREVENZIONE 2010–2012 DGR 2757 del 2010, vengono riferite all'ambulatorio di prevenzione e counselling del cancro del colon. La S.O.C. ha partecipato a due survey nazionali. È stata valutata l'aderenza agli indicatori di qualità della colonscopia. Il raggiungimento del ceco e la polyp detection rate sono migliorati significativamente rispetto ai 5 anni precedenti. I dati raccolti nell'altra survey nazionale suggeriscono di adottare un centre-related neoplasia detection rate come indicatore di performance per la colonscopia. È stato pubblicato lo studio sulla valutazione dell'enteroscopia con singolo pallone che ha dimostrato l'efficacia di questo strumento nella diagnosi e terapia delle lesioni del tenue; sono state studiate 16 neoformazioni sottomucose del digiuno/ileo caratterizzandole, ponendo in 7 l'indicazione chirurgica, con l'utilizzo della minisonda (prototipo) per enteroscopia singolo pallone. Per il progetto "Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools AIRC 5 per Mille" è continuato l'arruolamento dei pazienti. Per quanto riguarda l'E-CDH sono state caratterizzate alcune mutazioni anche nei pazienti portatori di precancerosi gastriche, oltre che nei pazienti con cancro gastrico, con la prospettiva di delineare i gruppi a rischio elevato di sviluppare il cancro ed è proseguita l'attività di biobanking in soggetti con cancro gastrico (82 pazienti), con familiarità di I grado (81 pazienti) e con lesioni precancerose (60 pazienti). È continuato lo studio sulla frequenza della gastrite cronica atrofica autoimmune nei soggetti con diabete di tipo I che è del 10% con particolare attenzione al 6% dei soggetti di età < a 20 anni e nei soggetti con tiroidite autoimmune. È stato rivisto l'utilizzo dell'aminopirina breath test nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo per patologie neoplastiche e rilevato il ruolo nella valutazione delle funzione epatica pre e post trapianto. Il Dott. R. Cannizzaro è stato eletto Presidente Federazione Italiana Società Malattie Apparato Digerente (FISMAD). La S.O.C. ha collaborato attivamente alla realizzazione di Corsi di formazione ECM sia per Medici di Medicina Generale che per specialisti in Gastroenterologia e in Oncologia.

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

L'attività di ricerca della Struttura Operativa complessa 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

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

Nell'ambito della Linea 3

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

Nell'ambito della Linea 4

Continuerà lo studio su neoplasie dell'intestino tenue valutati con enteroscopia con videocapsula

e con enteroscopia singolo pallone, con minisonda eco endoscopica e endomicroscopia e l'arruolamento nel progetto sull'impatto dell'ecoendoscopia con FNA nella stadiazione dei tumori neuroendocrini e delle neoplasie del tratto gastroenterico. Continua la collaborazione con la Struttura Operativa di Prevenzione per la prevenzione di tumori pancreatici nelle famiglie in cui ricorrono neoplasie pancreatiche e melanomi. Continuerà il progetto sull'endomicroscopia confocale laser che integra la video-endoscopia convenzionale con la microscopia confocale laser. Lo scopo del progetto è di identificare in real time l'insorgenza di nuovi vasi nell'area intratumorale al fine di una personalizzata terapia anti-angiogenetica.

Nell'ambito della Linea 5

Proseguirà lo studio su "Interazioni tra fattori batterici e genetici nella prevenzione primaria e secondaria del cancro gastrico". Si potrà arruolare di pazienti nel progetto Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools AIRC 5 per Mille. Continuerà 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, 2013 vs 2012

La S.O.C. nel corso del 2013 ha sostanzialmente effettuato un numero di prestazioni sovrapponibile al 2012 con un incremento delle prestazioni complesse soprattutto di endoscopia del tratto digestivo inferiore e di endoscopia terapeutica in considerazione di un miglioramento della caratterizzazione in particolare per quanto riguarda le lesioni neoplastiche del colon. La casistica selezionata, anche per quanto riguarda il contributo allo screening regionale del cancro colo-rettale, ha apportato un importante contributo anche alle casistiche e ai progetti di ricerca delle altre Strutture clinico-sperimentali dell'Istituto.

Buona parte dell'attività è stata eseguita in regime ambulatoriale, tranne per quelle tecniche sia diagnostiche che soprattutto terapeutiche che richiedono l'ospedalizzazione.

L'attività del 2012 e del 2013 è sintetizzata nella seguente tabella:

	2012	2013
Visite-consulenze	1589	1530
Endoscopie diagnostiche tratto digestivo superiore	1333	1230
Enteroscopia	14	20
Endoscopie diagnostiche tratto digestivo inferiore	1723	1817
Enteroscopia con videocapsula	191	214
Endoscopie terapeutiche	605	684
Ecoendoscopia +/-FNA	337	303
Indagini di fisiopatologia digestiva	336	281

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Manno M, Riccioni ME, Cannizzaro R, Andreoli A, Marmo R, Pennazio M. Diagnostic and therapeutic yield of single balloon enteroscopy in patients with suspected small-bowel disease: Results of the Italian multicentre study. *Dig Liver Dis.* 2013 Mar;45(3):211-5
- Garziera M, Canzonieri V, Cannizzaro R, Geremia S, Caggiari L, De Zorzi M, Maiero S, Orzes E, Perin T, Zanussi S, De Paoli P, De Re V. Identification and characterization of CDH1 germline variants in sporadic gastric cancer patients and in individuals at risk of gastric cancer. *PLoS One.* 2013 Oct 29;8(10):e77035. doi: 10.1371/journal.pone.0077035.
- Resta N, Pierannunzio D, Lenato GM, Stella A, Capocaccia R, Bagnulo R, Lastella P, Susca FC, Bozzao C, Loconte DC, Sabbà C, Urso E, Sala P, Fornasarig M, Grammatico P, Piepoli A, Host C, Turchetti D, Viel A, Memo L, Giunti L, Stigliano V, Varesco L, Bertario L, Genuardi M, Lucci Cordisco E, Tibiletti MG, Di Gregorio C, Andriulli A, Ponz de Leon M; AIFEG. Cancer risk associated with STK11/LKB1 germline mutations in Peutz-Jeghers syndrome patients: results of an Italian multicenter study. *Dig Liver Dis.* 2013 Jul;45(7):606-11. doi: 10.1016/j.dld.2012.12.018. Epub 2013 Feb 15.
- Pin E, Pastrello C, Tricarico R, Papi L, Quaia M, Fornasarig M, Carnevali I, Oliani C, Fornasin A, Agostini M, Maestro R, Barana D, Aretz S, Genuardi M, Viel A. MUTYH c.933+3A>C, associated with a severely impaired gene expression, is the first Italian founder mutation in MUTYH-Associated Polyposis. *Int J Cancer.* 2013 Mar 1;132(5):1060-9. doi: 10.1002/ijc.27761. Epub 2012 Aug 28.
- De Re V, Caggiari L, Tabuso M, Cannizzaro R. The versatile role of gliadin peptides in celiac disease. *Clinical Biochemistry* 2013 46, 552–560



S.O.C. Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dott. D. Fantin

Dirigenti Medici: Dott. C.A. Bertuzzi, Dott.ssa M. Caserta, Dott. F. Fabiani, Dott. A. Fracasso, Dott.ssa M. Matovic, Dott.ssa A. Morabito, Dott. A. Roscetti, Dott.ssa C. Santantonio, Dott.ssa C. Zanier

La Struttura Operativa Complessa di Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva è articolata in diverse aree funzionali:

- Anestesia;
- Rianimazione;
- Terapia Intensiva;
- Nutrizione Artificiale;
- Terapia del dolore (in collaborazione con la s.o.s. di Terapia del Dolore e Cure Palliative);
- Applicazione presidi (cateteri venosi centrali parzialmente e totalmente impiantati sottocute, PIC, cateteri pleurici a permanenza);
- Sedazioni per pazienti sottoposti a manovre invasive in Endoscopia, Radiologia e per le sedute di Radioterapia dei piccoli pazienti.

La s.o.c. focalizza le attività cliniche e di ricerca verso i pazienti oncologici chirurgici e medici. Ha avuto un ruolo centrale nel raggiungimento dei fini istituzionali ed ha contribuito alla realizzazione di obiettivi interdisciplinari, tra i quali la radioterapia intraoperatoria, le terapie ad alte dosi/ trapianto di midollo ed altri metodi innovativi di trattamento.

Anestesia

Nel 2013 l'impegno anestesiológico di sala operatoria è stato elevato per la tipologia degli interventi chirurgici di alta complessità nonostante la riduzione delle ore-sala per i lavori strutturali e di ammodernamento dei locali sale operatorie e terapia intensiva del V° piano. Nell'ambito dell'anestesia generale sono state utilizzate tecniche di anestesia bilanciata, blended, total intravenous anaesthesia e la targeted anaesthesia con l'impiego routinario del monitoraggio con bispectral index ed è diventato di uso comune utilizzo della videobroncoscopia e dell' Airtraq nelle intubazioni difficili e nel controllo della corretta posizione dei tubi a doppio lume nella chirurgia toracica.

È proseguita l'attività di chirurgia toracica con il prof. Vittore Pagan. L'impegno volto all'ottimizzazione del controllo del dolore postoperatorio è continuato, con il monitoraggio dei protocolli antalgici mirati alla tipologia degli interventi chirurgici e ai parametri di età e di funzionalità degli organi emuntori e con l'introduzione di routine, in seguito alla partecipazione allo studio multicentrico, dell'uso del catetere a infusione continua della ferita, con buon controllo del dolore anche in chirurgia toracica e una più rapida ripresa della peristalsi in chirurgia addominale. Lo staff anestesiológico ha supportato l'attività degli specialisti nelle procedure invasive e interventistiche endoscopiche (Gastroenterologia-ecoendoscopia) e radiologiche (termo ablazioni e crioterapie, vertebroplastiche, chemioembolizzazioni), ed ha assicurato, l'assistenza anestesiológica ai piccoli pazienti sottoposti a radioterapia convenzionale o a tomoterapia.

Rianimazione e Terapia Intensiva

Sono stati ricoverati 282 pazienti, con una degenza mediana di 2 giorni (range 1-18), di cui 24 in Recovery Room. Le indicazioni al ricovero in Terapia Intensiva sono state: per 233 pazienti la

necessità di monitoraggio e di assistenza intensiva in soggetti sottoposti a chirurgia oncologica maggiore con ampio shift di fluidi e/o con fattori di rischio maggiori per eventi cardiocircolatori, respiratori e/o metabolici avversi nel postoperatorio; per 37 pazienti in insufficienza mono o multiorgano (MODS) conseguente a sepsi e/o a trattamenti oncologici di tipo medico (CT e/o RT) e per 1 paziente il monitoraggio elettrocardiografico ed emodinamico in corso di trattamenti chemioterapici ad elevata cardiotossicità.

Con l'acquisizione di un nuovo ecografo dotato di diverse sonde ecografiche in collaborazione con il dott. E. Borsatti della medicina nucleare è iniziato un percorso di formazione sul campo che nel tempo coinvolgerà tutti i medici della s.o.c, nella diagnostica ecografica toraco-addominale in terapia intensiva.

Nutrizione Artificiale

L'attività clinico-assistenziale nel 2013 è proseguita con: l'inquadramento eziopatogenetico delle sindromi disnutrizionali e malnutrizionali primitive e secondarie; il trattamento nutrizionale artificiale per via enterale (nasogastrica, PEG o PEJ) e/o parenterale, e con dietoterapia integrativa orale; il trattamento nutrizionale parenterale e/o enterale domiciliare, dopo training al paziente e/o ai congiunti sulla gestione della procedura con una continua collaborazione con il personale dei Distretti. Le prestazioni specialistiche nel 2013 sono state complessivamente 171. La nutrizione parenterale totale per più di 7 giorni è stata praticata a 43 pazienti degenti presso le Divisioni Cliniche. È stato possibile deospedalizzare 18 nuovi pazienti in Nutrizione Parenterale Domiciliare (NPD) e 32 in Nutrizione Enterale (NED) e dietoterapia integrativa orale.

La modifica della scheda di valutazione nutrizionale più adeguata al profilo dei pazienti oncologici ci ha permesso di valutare con più accuratezza il loro stato nutrizionale fin dalla prima visita in Istituto.

Applicazione presidi

L'utilizzo sistematico del nuovo ecografo dotato di immagini molto più accurate, nelle procedure di posizionamento di cateteri long-term, ha confermato una migliore compliance dell'operatore, la quasi scomparsa delle complicanze legate al posizionamento, ha permesso di aumentare il numero dei cateteri PICC e midline impiantati e di diagnosticare versamenti pleurici e quindi drenare o posizionare drenaggi a permanenza. È continuato il percorso di training per l'utilizzo dei cateteri long-term rivolto al personale infermieristico del nostro Istituto e delle Cure Domiciliari dei Distretti. Complessivamente sono state eseguite 1.640 prestazioni specialistiche. Nel 2013 è iniziata la gestione on line delle prenotazioni, con le nuove schede di prenotazione e con la formazione specifica degli operatori con la riduzione dei tempi di attesa; sono stati posizionati 820 cateteri venosi centrali in gran parte cateteri long-term parzialmente (118) o totalmente impiantati sottocute (618) o PICC (22) e 28 drenaggi pleurici a permanenza.

Tutta l'attività clinico-scientifica interdisciplinare, nella quale la s.o.c di Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva è stata coinvolta, è riportata nel dettaglio all'interno delle relazioni delle singole s.o.c.

È continuato lo studio di fase II: "Efficacia e sicurezza della analgesia procedurale con fentanile transmucosale nei pazienti oncologici candidati al posizionamento impianto venoso centrale a permanenza". Durante il 2013 sono stati arruolati 52 pazienti.

Nel 2013 abbiamo partecipato ad uno studio multicentrico osservazionale: "Complicanze polmonari postoperatorie" nel quale sono stati arruolati 34 pazienti.

Si segnala infine la collaborazione che la s.o.c. ha con le cattedre di Anestesia e Rianimazione delle Università di Udine, Trieste e con la Cattedra di Medicina Interna dell'Università di Trieste.

Riepilogo quantitativo dell'attività

	2012	2013
<i>Anestesia</i>		
Anestesi generali e/o periferiche	2102	2093
Visite anestesiolgiche	2309	2245
Sedazioni	207	207
<i>Terapia Intensiva</i>		
Ricoveri	272	282
Pazienti trasferiti ai reparti d'origine	262	272
Pazienti dimessi	2	2
Pazienti deceduti	8	11
<i>Nutrizione Artificiale</i>		
Prestazioni (totale)	161	171
Prestazioni ambulatoriali e Day Hospital	23	35
Prestazioni degenti	126	43
Pazienti in NPD	79	29
Pazienti in NED	17	32
<i>Applicazione e gestione presidi</i>		
Prestazioni per gestione presidi	1676	1640
Cateterismi Venosi Centrali	919	820
CVC short-term	27	36
CVC per raccolta cellule staminali	45	26
CVC long-term	134	118
Port	713	618
PICC e Midline	21	22
Rimozione cateteri long term	204	192
Drenaggi pleurici a permanenza	11	28
Prestazioni di agopuntura	122	193
Day Hospital	251	220

S.O.S.D. Terapia del dolore e Cure Palliative

Personale clinico-scientifico

Dirigente Medico Responsabile: Dott. R. Bortolussi



Nell'anno 2013 le prestazioni della Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale rivolte ai pazienti afferenti all'Istituto, hanno visto una sostanziale stabilità complessiva per quelle rivolte ai pazienti ambulatoriali assistiti in day-hospital, con un lieve calo per quelle rivolte ai pazienti ricoverati. Si è riscontrato anche una stabilità delle prestazioni strumentali, che sono solitamente riservate ai pazienti che non rispondono in maniera soddisfacente alla terapia farmacologica via orale. Tra queste si segnala la effettuazione di 2 impianti spinali totalmente impiantabili, alimentati con pompa elastomerica esterna. È proseguita l'attività svolta direttamente sul territorio, nell'ambito della convenzione con la ASS6. La collaborazione con la dirigente psicologa della s.o.s. di psiconcologia si è mantenuta, prevedendo la valutazione psicologica per tutte le prime visite, per tutte le situazioni con presenza di sintomatologia dolorosa con componente di "disagio" psicologico e per i pazienti in protocollo di studio.

Nella implementazione dell'assistenza domiciliare di cure palliative e terapia del dolore, la procedura per il posizionamento in hospice e a domicilio degli accessi venosi periferici eco guidati avviata nel corso del 2011 si è consolidata. Il protocollo di studio clinico avviato nel 2012, approvato dal Comitato Etico Indipendente del c.r.o. per lo studio della qualità di vita, dell'impatto della metodica sui pazienti e delle complicazioni correlate alla manutenzione dei presidi si è chiuso per l'arruolamento a settembre 2013. Nel corso dell'anno sono stati posizionati 58 device endovenosi, di cui 28 arruolati nell'ambito del protocollo di studio. L'assistenza domiciliare ha comportato la gestione dei casi complessi in stretta collaborazione con i medici di medicina generale dei pazienti e i responsabili dei distretti sanitari dell'A.s.s. n°6.

Nel corso del 2013 sono state attivate cure specialistiche domiciliari per un numero di pazienti oncologici prevalentemente in area distretto ovest. Per i residenti negli altri distretti, la attivazione è stata giustificata dalla complessità dei problemi presentati e tutte le consulenze sono state eseguite dal Responsabile della s.o.s.d. Terapia del Dolore e Cure Palliative dell'Istituto. Sono state altresì richieste attivazioni di assistenza domiciliare specialistica in area vasta per altri pazienti con diagnosi non oncologica (malattie degenerative neurologiche, osteoarticolari e vascolari). La continuità delle prestazioni all'interno dell'Istituto è stata assicurata come nel passato dai medici della Struttura Operativa Complessa di Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva che collaborano con la s.o.s.d. di Terapia del Dolore e Cure Palliative.

Prestazioni assistenziali: riepilogo quantitativo dell'attività

	2012	2013
<i>Terapia antalgica e cure palliative</i>		
Prestazioni (totale)	771	729
Prestazioni ambulatoriali e Day Hospital	503	524
Prestazioni degenti	269	205
Prestazioni strumentali	12	13
Pazienti oncologici seguiti in domiciliare	40	67
Pazienti non oncologici seguiti in domiciliare	8	4
Numero accessi domiciliari per visita	297	279
Numero accessi domiciliari per posizionamento accessi venosi	78	58

Attività scientifica; studi in corso nel 2013

Studio clinico multicentrico con c.r.o centro coordinatore, sull'utilizzo del cateterismo venoso con accesso periferico eco guidato in ambito di "Rete di Cure Palliative". Studio completato nel 2013

- Il ruolo delle cure palliative precoci e sistematiche verso le cure palliative precoci a richiesta nel corso di trattamenti oncologici standard per pazienti con neoplasia gastrica o pancreatico: studio randomizzato, controllato, multicentrico.
- Studio monocentrico c.r.o.: Studio clinico di fase IIb su efficacia e sicurezza della analgesia procedurale con fentanile transmucosale nei pazienti oncologici candidati al posizionamento di impianto venoso centrale a permanenza.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

Bortolussi R, Zotti P, Conte M, Marson R, Polesel J, Piazza D: Qualità di Vita, distress e dolore correlati all'impiego di cateteri PICC e Mid-Line in Hospice e a Domicilio. La Rivista Italiana di Cure Palliative 2013,15 (4):11-16

DIPARTIMENTO DI
ONCOLOGIA RADIOTERAPICA
E DIAGNOSTICA
PER IMMAGINI

Dipartimento di Oncologia Radioterapica e Diagnostica per Immagini

Il Dipartimento di Oncologia Radioterapica e Diagnostica per Immagini è costituito dalle Strutture Operative Complesse di Oncologia Radioterapica, Radiologia, Medicina Nucleare e Fisica Sanitaria e dalle Strutture Operative Semplici di Radioterapia Pediatrica e degenze e Diagnostica Strumentale Senologica e Procedure Interventive Correlate.

La mission del Dipartimento è la diagnosi e la cura dei tumori mediante impiego in qualità e sicurezza delle radiazioni ionizzanti.

L'attività clinica è, per sua stessa natura, impostata sulla collaborazione tra diverse figure professionali e sulla integrazione con altre discipline, che a vario titolo, partecipano al percorso diagnostico e terapeutico del paziente.

Il Dipartimento si caratterizza per le apparecchiature ad alta tecnologia di cui è dotato, per il grande volume di attività assistenziale che svolge, per l'umanizzazione degli ambienti che, con particolare riferimento all'Oncologia Radioterapica, contribuisce alla cura dell'individuo come paziente e come persona.

Oncologia Radioterapica

Direttore: Dott. M.G. Trovò

Condirettori: Dott. A. De Paoli, Dott. G. Franchin, Dott. M. Roncadin

Dirigenti Medici: Dott. Abu Rumeileh I., Dott. M. Arcicasa, Dott. R. Bortolus, Dott. G. Boz, Dott. C. Furlan, Dott. M. Gigante, Dott. C. Gobitti, Dott. R. Innocente, Dott. M. Mascarin, Dott. E. Minatel, Dott. M. Trovò

Medico specializzando: Dott.ssa E. Coassin

Psicologo borsista: Dott.ssa S. Flora



Articolazione della Struttura Operativa

La s.o.c. di Oncologia Radioterapica è articolata in diverse aree funzionali (degenze, degenze protette, Day-Hospital, sezione alte energie, curieterapia HDR, radioterapia metabolica, laboratorio tecnico) e opera in due strutture diverse: CRO di Aviano e Azienda Ospedaliera di Pordenone.

Presso l'Azienda Ospedaliera di Pordenone sono funzionanti 2 Acceleratori Lineari (uno da 6 MV e uno da 15 MeV), 1 simulatore universale, 1 simulatore TAC, 1 planning system, 1 laboratorio tecnico ed ambulatori per visite e terapie mediche integrate.

Nella sede istituzionale al CRO vi sono: reparto degenze, day-hospital, degenze protette per terapia radio-metabolica, ambulatori, sezione alte energie (1 Acceleratore Lineare di 6 MV e 1 Acceleratore Lineare da 18 MV, dedicato alla IMRT, 1 Acceleratore Lineare denominato Trilogy che permette la radioterapia volumetrica ad intensità modulata e la "cone beam" CT, 1 apparecchio di Tomoterapia, 1 apparecchio per radioterapia intraoperatoria da 12 MeV – Mobetron e 1 da 40 KeV – IntraBeam System), sezione per lo studio e la pianificazione dei trattamenti (1 Simulatore universale, 1 simulatore TAC Aquilion 4D che permette il gating respiratorio, 2 Planning System, laboratorio tecnico), sezione di brachiterapia con un HDR-microselectron, sala operatoria dedicata alla brachiterapia.

Attività clinico-scientifica

L'attività clinica della s.o.c. di Oncologia Radioterapica è stata mantenuta nell'anno 2013 per quanto riguarda il numero di nuovi pazienti ed è invece aumentata per la qualità delle prestazioni con un incremento di trattamenti IMRT.

Nelle due sedi sono stati trattati con acceleratore lineare 2417 pazienti di cui 1026 nella sede di Pordenone e 1391 al CRO. L'elevato numero dei campi di trattamento con acceleratore lineare (179.799) è indicatore della complessità della cura erogata.

Nel corso del 2013, con l'installazione dell'apparecchio Trilogy, è stata incrementata l'attività di radioterapia con intensità modulata di dose (IMRT) e l'attività di Tomoterapia.

Ricoveri ordinari e ricoveri giornalieri

Nel corso dell'anno 2013 sono stati effettuati complessivamente 991 ricoveri di cui 246 ricoveri ordinari e 645 ricoveri giornalieri di cui 49% regionali, 51% extraregionali.

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

Brachiterapia - HDR

Nel corso del 2013, l'attività di Brachiterapia è incrementata per le neoplasie ginecologiche (corpo dell'utero) e sono stati eseguiti 55 trattamenti.

Radioterapia Metabolica

Nel corso del 2013 è proseguita l'attività clinica con trattamenti radiometabolici dei tumori tiroidei estendendo anche a pazienti appartenenti a classi di rischio medio-alte la pratica della stimolazione con TSH ricombinante in sostituzione della più gravosa sospensione ormonale. È stato costituito un gruppo di patologia multidisciplinare in previsione dell'avvio di trattamenti con radium-223 in pazienti con metastasi ossee da carcinoma della prostata ormonorefrattario ed è stato definito il diagramma di Gantt per giungere a trattare i primi pazienti possibilmente entro la fine del 2014.

Radioterapia Intraoperatoria (IORT)

L'attività clinica IORT del 2013 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. A causa della ristrutturazione dei locali delle sale operatorie, l'attività è stata sospesa per diversi mesi, per cui sono stati trattati solo 6 casi. Per le neoplasie della mammella si è concluso l'accruial dello studio internazionale denominato TARGIT-A (PBI versus trattamento radiante convenzionale); è comunque previsto un follow-up complessivo di 10 anni. È ancora in corso lo studio di PBI a fasci esterni con una dose di 35 Gy in 7 frazioni. Nel 2013 sono stati eseguiti complessivamente 69 interventi IORT, di cui 63 procedure IORT-PBI (Partial Breast Irradiation).

Tomoterapia

Nel 2013 sono stati erogati 3582 trattamenti su patologie particolari tipo mesotelioma, pazienti pediatrici, pazienti con neoplasia polmonare iniziale non operabili, o neoplasia ove è stata applicata una "dose escalation". In particolar modo, è stata consolidata la tecnica di radioterapia stereotassica "frame-less"; sono stati irradiati con intento radicale pazienti affetti da carcinoma del polmone non operabile in stadio iniziale.

Radioterapia IMRT

Tutti i pazienti giunti in Radioterapia con neoplasie del distretto ORL sono stati valutati e trattati con l'impiego di tecniche IMRT o Tomoterapia per ridurre gli esiti a distanza della radioterapia a dosaggio radicale, per migliorare la qualità di vita dei pazienti lungo sopravvivenza, ed aumentare, attraverso l'uso della dose-intensity, il controllo loco regionale di malattia. Sono stati inoltre attivati diversi protocolli di trattamento con tecnica rapid-arc che prevede una intensità modulata volumetrica per i tumori prostatici, gastrointestinali, pancreatici e ginecologici.

Sistema Qualità e Certificazione ISO 9001:2000

- Sistema Qualità e Certificazione ISO 9001:2008 Il progetto di un "Sistema di gestione per la Qualità", all'interno del nostro Dipartimento ha perseguito gli obiettivi riportati nella politica della Qualità: è stato portato a compimento il processo di digitalizzazione della documentazione non clinica ed è stato attivato, in via sperimentale, il sistema di monitoraggio continuo dei tempi di attesa in sala per la prima visita, tramite dispositivo "PatCaller".
- In merito alla gestione paperless dei processi si è attivata, nella nostra SOC in modo sperimentale per tutto l'Istituto, la gestione elettronica degli incident reporting, di concerto con la Direzione Scientifica, con risultati positivi (+250% segnalazioni ir e near misses). Questo lavoro è stato presentato all'International Forum for Quality and Safety in Healthcare di Londra (Aprile 2013), nonché inserito nel database nazionale AGENAS delle Buone Pratiche in Sanità. Analogamente è stato completato il processo di gestione paperless degli eventi di non conformità, azioni correttive ed azioni preventive. Si è mantenuta la certificazione ISO 9000:2008 e si è raggiunto l'obiettivo aziendale inerente la sistematicità della refertazione elettronica.

Attività assistenziale

L'attività clinico assistenziale della s.o.c. di Oncologia Radioterapica ha visto anche nel 2013, un incremento di attività in termini di qualità di prestazioni e di nuovi pazienti trattati per anno. Nel 2013 sono stati trattati 2417 nuovi pazienti e sono state eseguite 13215 simulazioni di piani di cura. Sono stati erogati 3582 trattamenti con Tomoterapia e 12039 trattamenti con IMRT. È stata mantenuta anche l'attività della IORT per i trattamenti intraoperatori del carcinoma della mammella con l'apparecchio Intrabeam System.

Attività didattica

Per quanto attiene l'attività didattica, al di là della formazione di numerosi medici e tecnici di radioterapia che hanno trascorso brevi periodi nel nostro reparto, soprattutto per quanto concerne l'uso di tecnologie avanzate, si sono tenute lezioni accademiche da parte di personale medico e corsi con tutoraggio da parte di tecnici e coordinatori tecnici del reparto, per gli studenti del Corso di Laurea in "Tecniche di Radiologia Medica per Immagini e Radioterapia" dell'Università degli Studi di Udine: tre studenti hanno svolto il lavoro di tesi presso questa s.o.c. e si sono laureati a pieni titoli con lavori che sono stati molto apprezzati dalla Commissione Esaminatrice.

Riepilogo quantitativo dell'attività

	2012			2013		
	PN	Aviano	TOT	PN	Aviano	TOT
N° paz. trattati/anno (con Acc. Lin.)	1103	1524	2627	1026	1391	2417
N° nuove cartelle intestate			1463			1434
N° simulazioni	2095	10238	12333	2074	11141	13215
N° campi di tratt. con Acceleratore Lineare	59813	116586	176399	49212	130587	179799
N° trattamenti IMRT		11957* (focolaio: 19419)	11957* (focolaio: 19419)		12039* (focolaio: 20077)	12039* (focolaio: 20077)
N° trattamenti con Tomoterapia		3521	3521		3582	3582
N. trattamenti Resonant				65		65
N. controlli porte entrata				1654	3632	5286
N. campi personalizzati				493	697	1190
N. sacche emoderivati irradiate				97		97
N° trattamenti – HDR		40	40		55	55
N° pazienti trattati / anno con curioterapia metabolica		78	78		58	58
N° trattamenti RT intraoperatoria		36	36		6(°)	6(°)

	2012			2013		
	PN	Aviano	TOT	PN	Aviano	TOT
N° trattamenti IORT mammella		63	63		63	63
N° trattamenti Rapidarc (Trilogy)		3	3		1839**	1839**
N° trattamenti pediatrici		845***	845***		740***	740***
N° sedute chemioterapia, terapia supporto, medicazioni e irrigazioni	1304	4331	5635	1185	3038	4223
N° prelievi ematici	644	2096	2740	693	2746	3439
N° totale ricoveri - sez. degenze		253	253		246	246
N° totale ricoveri in day-hospital		743	743		645	645

*già calcolati nella somma dei trattamenti con Acc. Lineare

** già calcolati nella somma dei trattamenti con Trilogy

*** già calcolati nella somma dei trattamenti con Acc.Lineare

(°) attività sospesa a partire dal mese di marzo 2013, per ristrutturazione locali sale operatorie

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Vaidya J. S., Wenz F., Bulsara M., Tobias J. S., Joseph D. J., Keshtgar M., Flyger H. L., Massarut S., Alvarado M., Saunders C., Eiermann W., Metaxas M., Sperk E., Sutterlin M., Brown D., Esserman L., Roncadin M., Thompson A., Dewar J. A., Holtveg H. M., Pigorsch S., Falzon M., Harris E., Matthews A., Brew-Graves C., Potyka I., Corica T., Williams N. R., Baum M. Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial. *Lancet* Epub 2013 Nov 11.
- Gronchi A., De Paoli A., Dani C., Merlo D. F., Quagliuolo V., Grignani G., Bertola G., Navarra P., Sangalli C., Buonadonna A., De Sanctis R., Sanfilippo R., Dei Tos A. P., Stacchiotti S., Giorello L., Fiore M., Bruzzi P., Casali P. G. Preoperative chemo-radiation therapy for localised retroperitoneal sarcoma: A phase I-II study from the Italian Sarcoma Group. *Eur J Cancer* 2013, Epub
- Bearz A., Minatel E., Abu Rumeileh, I., Borsatti E., Talamini R., Franchin G., Gobitti C., Del Conte A., Trovo M., Baresic T. Concurrent chemoradiotherapy with tomotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer: a phase I, docetaxel dose-escalation study, with hypofractionated radiation regimen. *BMC Cancer* 2013, 131 (1): 513-
- Trovò M., Roncadin M., Polese J., Piccoli E., Mileto M., Micheli E., Perin T., Carbone A., Massarut S., Trovò M. G. Toxicity and cosmesis following partial breast irradiation consisting of 40 Gy in 10 daily fractions. *Breast* 2013, 22 (5): 744-747
- Bortolus R. Radiation therapy in locally advanced and/or relapsed urological tumors. *Urologia* 2013, 80 (3): 212-224

Struttura Operativa Semplice Radioterapia Pediatrica e Degenze

Dirigente Medico Responsabile: Dott. M. Mascarin



Alla s.o.s. di Radioterapia Pediatrica sono assegnate le funzioni di coordinamento della clinica dei tumori del bambino e dell'adolescente presso l'Istituto e della clinica della specifica sezione degenze ordinarie (Area Giovani). La s.o.s. di Radioterapia Pediatrica è espressione di rinnovamento e di evoluzione nel campo tecnologico e in quello dell'assistenza oncologica. È infatti dotata delle più moderne risorse tecnologiche in grado di consentire trattamenti radioterapici di alta precisione per bambini e adolescenti affetti da neoplasia. Abbiamo continuato nel corso del 2013 ad applicare tecniche quali l'IMRT e la Tomoterapia, che costituiscono una importante innovazione rispetto ai trattamenti radioterapici convenzionali. Il CRO di Aviano nel 2005 è stato il primo centro italiano ad utilizzare la Tomoterapia in età pediatrica nonché uno fra i primi al mondo. Il nostro centro di Radioterapia Pediatrica si pone come riferimento per la nostra Regione e per alcuni Centri extraregionali con i quali è in atto una consolidata collaborazione. È in atto la collaborazione con la Pediatria dell'Azienda Ospedaliera Santa Maria degli Angeli di Pordenone nell'ambito di un centro integrato di area vasta (centro AIEOP 052, Associazione Italiana di Emato-Oncologia Pediatrica).

Le principali linee di ricerca collaborative con altri Istituti italiani ed europei riguardano i sarcomi delle parti molli localizzati e metastatici, i linfomi di Hodgkin e i tumori cerebrali (medulloblastoma/PNET, ependimomi, gliomi). Abbiamo proseguito, in collaborazione con la s.o.c. di Fisica sanitaria e con la s.o.s.d. di Psico-Oncologia, il monitoraggio dei danni neuro intellettivo dopo radioterapia encefalica e lo studio del rischio di secondi tumori, comparando le tecniche radioterapiche convenzionali con le tecniche moderne (Tomoterapia). Infine al responsabile della struttura è stato assegnato il compito di coordinatore del gruppo di lavoro per i linfomi di Hodgkin dell'età pediatrica (AIEOP). Nel corso del 2013, sono stati trattati con tecniche radianti speciali (IMRT o Tomoterapia) 31 pazienti con età <18 anni. L'obiettivo della s.o.s. di Radioterapia Pediatrica, oltre che trattare i bambini oncologici in accordo con i moderni protocolli di cura, è quello di apportare un miglioramento della qualità di vita per coloro che dopo la malattia oncologica in età pediatrica diventeranno adulti.

L'Area Giovani

L'Area Giovani, attiva presso il CRO dal gennaio 2007, è un'area dedicata agli adolescenti e ai giovani adulti (età 14-24 anni) affetti da malattia oncologica e si occupa di ricovero e cura. L'Area Giovani, prima esperienza in Italia di questo tipo, nasce dalla convergenza e dalla collaborazione del Dipartimento di Terapia Radiante e Metabolica, del Dipartimento di Oncologia Medica, della Terapia del dolore, del Servizio di Psicologia, della Biblioteca per i Pazienti e di alcune Associazioni Genitori o di Volontariato. Per tale ragione, il termine Area è stato adottato per sottolineare l'idea di "laboratorio", di "crocevia multidisciplinare", di sperimentazione di modelli gestionali innovativi, nei quali l'area di assistenza non è centrata sulla specificità della terapia erogata (medica, radiante, chirurgica, ecc.) ma sulla specificità del paziente. Il progetto Area Giovani si è ispirato alla filosofia della "patient centered care".

Dai dati di letteratura (SERR) si desume che negli ultimi 25 anni gli adolescenti ammalati di tumore non hanno ottenuto gli stessi miglioramenti terapeutici riscontrati in altre età. Infatti pochi progetti collaborativi nazionali sono stati realizzati aventi come target questa fascia di età e, il più delle volte, sono stati creati traslando l'esperienza fatta in età pediatrica o nell'adulto. Negli ultimi

anni l'interesse per l'adolescente affetto da tumore è però andato crescendo, tanto che organismi internazionali, quali l'International Society of Pediatric Oncology (SIOP) e il Children's Oncology Group (COG), hanno intrapreso proprie iniziative e protocolli di studio specifici. Il progetto Area Giovani del CRO contribuisce attivamente al "Comitato Adolescenti" istituito dall'AIEOP per dare una risposta ai pazienti di questa età affetti da malattia oncologica.

Abbiamo cercato di curare e migliorare l'aspetto che riguarda l'informazione sanitaria nei confronti dell'adolescente. La malattia grave in adolescenza mina spesso il senso di autonomia che l'adolescente faticosamente si sta costruendo, la possibilità di frequentare adeguatamente la scuola e gli amici, la possibilità di avere un lavoro, di maturare sessualmente, di formare una famiglia e di avere dei figli. L'Area Giovani, ha per questo sviluppato fin dall'inizio una collaborazione stretta con la Biblioteca per Pazienti ed la S.O.S.D. di Psico-Oncologia del nostro Istituto. Con queste strutture abbiamo focalizzato l'interesse sull'informazione della malattia, sulla condivisione del percorso terapeutico-assistenziale, sul supporto psicologico e sulle attività di svago-diversionali. Alcune attività specifiche collaborative hanno consentito la realizzazione di iniziative di tipo informativo-educativo rivolte al mondo degli studenti e alla cittadinanza e la realizzazione di diverse pubblicazioni: "Non chiedermi come sto ma dimmi cosa succede fuori" (Ed Mondadori, 2008), Oltrelacqua (Ed Omino Rosso, 2010), "Radio Trolla" (Ed. Omino Rosso 2011) "Diabolik. Zero Negativo. Un colpo speciale" (in Collaborazione con AVIS, 2011), "Colora la tua linfa" (2011) ed infine "PeSciolino" (Ed. Omino Rosso 2012).

Nel corso del 2013 è anche proseguita l'attività della scuola in Ospedale attraverso un progetto condiviso con l'Istituto Scolastico Regionale e l'Associazione Soroptimist. È continuata l'attività di supporto alle famiglie da parte dell'Associazione Genitori "Luca" e dell'AGMEN.

Infine per quanto riguarda la ricerca è proseguita lo studio translazionale sui linfomi di Hodgkin pediatrici a prevalenza linfocitaria reclutati nei protocolli AIEOP (Protocolli MH 96 e LH 2004). Lo studio vede la partecipazione dell'Area Giovani, della S.O.C. di Anatomia Patologica, della Core Facility di proteomica e della SOC di Oncoematologia Clinica e Sperimentale. Verrà condotto attraverso un processo di revisione istologica/morfologica dei preparati raccolti nei centri italiani AIEOP. Tali preparati una volta completata la prima parte dello studio verranno processati con la metodica della "single cell dissection".

Per quanto l'attività clinica di degenza durante il 2013, nella fascia di età 15-24 anni sono stati complessivamente effettuati 165 ricoveri (37 DH; 128 Ricoveri Ordinari, esclusi i trapianti) con 1066 giornate di degenza, di cui 796 per radio/chemioterapia. L'attività di radio/chemioterapia presso il CRO ha costituito il 62% del totale dell'attività del FVC per questa fascia di età. A conferma della forte attrazione di questa tipologia di attività il 70% dell'attività del CRO è stata per pazienti provenienti da fuori regione, costituendo l'89% della attività di radio/chemioterapia del FVC per i pazienti extraregionali. Le patologie più frequenti sono stati i linfomi, i sarcomi delle parti molli e dell'osso, i tumori cerebrali, i tumori delle gonadi ed i tumori della sfera ORL.

L'attività di supporto educativo e diversionale sono state purtroppo limitate a causa del perdurare dall'accorpamento dell'Area Giovani con le degenze ordinarie dell'Oncologia Medica, per i lavori di ristrutturazione dell'Istituto.

Radiologia

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dott. L. Balestreri

Dirigenti Medici: Dott.ssa M. R. Cataldo, Dott.ssa M. La Grassa Dott.ssa E. Segatto, Dott.ssa S. Venturini (fino a 01-04-2013), Dott.ssa M. Urbani, Dott. L. Cancian (dal 10-10-2013)

Medici consulenti: Dott. F. Coran



La Struttura Operativa Complessa di Radiologia è suddivisa in aree funzionali, ciascuna con specifiche apparecchiature, personale dedicato e propria organizzazione.

Area funzionale di Radiologia Convenzionale e Contrastografica

La radiologia convenzionale rappresenta il supporto fondamentale all'attività clinico-assistenziale ed è la tecnica diagnostica di base nel follow-up della malattia neoplastica a sede toracica e scheletrica. In tale settore l'attività riguarda pazienti ambulatoriali e in regime di day-hospital ed è utilizzata a supporto dell'attività terapeutica del Medico Curante che attraverso un costante e immediato rapporto con il radiologo è in grado di prendere decisioni terapeutiche tempestive. Il Servizio assicura inoltre l'esecuzione di esami di diagnostica convenzionale e contrastografica richiesti dalla popolazione del territorio, gestiti tramite il CUP interaziendale (Centro Unico di Prenotazione). La diagnostica convenzionale si avvale di un sistema di computed radiography con piastre ai fosfori con il quale ogni immagine prodotta elettronicamente può essere rielaborata al computer ed archiviata su supporto informatico. Il sistema informatico della Radiologia è collegato in rete con i reparti di degenza e con gli ambulatori per cui ogni referto può essere consultato in tempo reale dal Medico Curante.

Area funzionale di Risonanza Magnetica (RM)

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 2013 pertanto anche la RM ha espletato attività diagnostica prevalentemente di tipo oncologico. 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. A fine 2013 sono iniziati i lavori di aggiornamento e implementazione della apparecchiatura RM al modello HDXT.

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.

È entrata nella pratica clinica consolidata l'esecuzione di esami TC di Colonscopia Virtuale in collaborazione con i servizi di Gastroenterologia e Chirurgia.

Area funzionale di Radiologia Interventiva

Nel settore interventivo si è dato notevole impulso all'esecuzione di agobiopsie sotto guida ecografica e/o TC a completamento dell'iter di diagnosi e stadiazione di competenza radiologica delle malattie neoplastiche. Utilizzando sempre la guida ecografica o TC è continuato l'utilizzo di aghi a radiofrequenza per la ablazione di mass tumorali a livello di vari organi (fegato, polmone, rene e osso). Per quanto attiene le procedure terapeutiche guidate dall'imaging sono state eseguite vertebroplastiche e kifoplastiche che consistono nell'introdurre sotto guida TC una resina sintetica all'interno dei corpi vertebrali, in casi di metastasi litiche o di collassi osteoporotici sintomatici. Lo stesso trattamento è stato applicato anche su localizzazioni osteolitiche di altri segmenti ossei. Il trattamento produce un netto miglioramento della sintomatologia nella maggior parte dei casi e nel caso di lesioni metastatiche può essere associato alla termoablazione con intenti curativi. Si è inoltre proseguito nella applicazione clinica della termoablazione con crioterapia di tumori renali ed ossei: 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 2013 sono state eseguite 34 procedure di crioterapia rispettivamente su pazienti portatori di tumori renali e ossei.

Area funzionale di Senologia e Procedure Interventive Correlate

Nel corso del 2013 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 repere metallico che agevoli il follow-up strumentale della lesione nel corso della terapia.

La Struttura Operativa Semplice ha inoltre partecipato ad attività di screening regionale sia partecipando al I livello diagnostico sia coinvolgendo l'Istituto nel II livello diagnostico con approfondimenti mediante ingrandimenti, agobiopsie eco-guidate e stereotassiche con Mammotome ed esami RM e interventi chirurgici anche su lesioni non palpabili, queste precedute da posizionamento di repere metallico sotto guida mammografica o ecografica. Si è ulteriormente consolidata 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.

Programmi di Ricerca

Nel 2013 la s.o.c. di Radiologia ha partecipato ai seguenti programmi di ricerca:

- Prosecuzione del reclutamento di soggetti senza alterazione BRCA accertata, ma con la sola familiarità, nel programma di ricerca denominato "Trial multicentrico italiano sulla valutazione della RM e di altre modalità di imaging nella diagnosi precoce del carcinoma mammario in soggetti ad alto rischio genetico". Linea di Ricerca n. 2

Progettualità Clinico-Scientifica per il 2014

Per il 2014 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).

Riepilogo quantitativo dell'attività

Esami	2012	2013
Risonanza Magnetica	3410	2601
TC	6783	5604
Mammografia	13334	11116
Radiologia convenzionale	6345	5187
Biopsie TC/ECO guidate	288	317
Biopsie mammarie	870	801
Ecografie internistiche	961	1281
Terapia interventiva		
Termo-ablazione tumorale	22	37
Vertebroplastica	53	62



Medicina Nucleare

Personale clinico-scientifico

Direttore f.f.: Dott. E. Borsatti

Dirigenti medici: Dott.ssa T. Baresic, Dott. R. Ruffo, Dott. V. Bodanza (dal 01/03/2013)

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 assistenza e ricerca clinica in oncologia, e fa parte del Dipartimento di Oncologia Radioterapica e Diagnostica per Immagini.

È strutturata in settori principali:

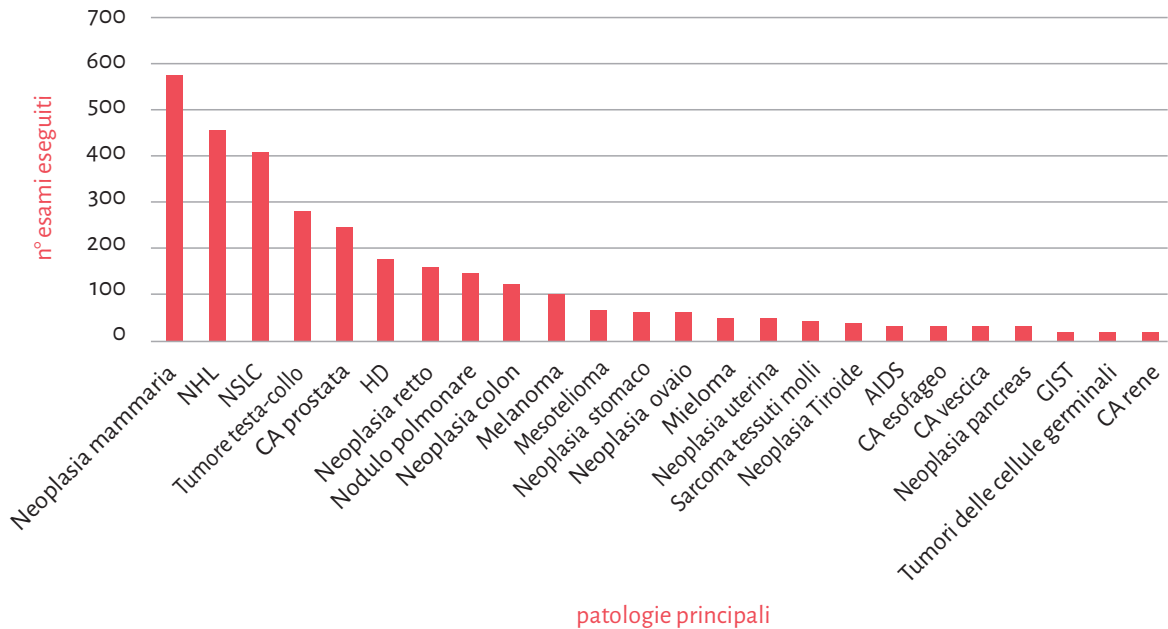
- diagnostica PET/CT con un tomografo di nuova generazione Gemini TOF, Philips;
- diagnostica scintigrafica con Gamma Camera SPECT-CT Infinia, GE;
- radioterapia metabolica in regime di ricovero (degenze protette);
- diagnostica ad ultrasuoni (ecografo MyLabClass C Esaote).

Tipologia e volume di attività 2013

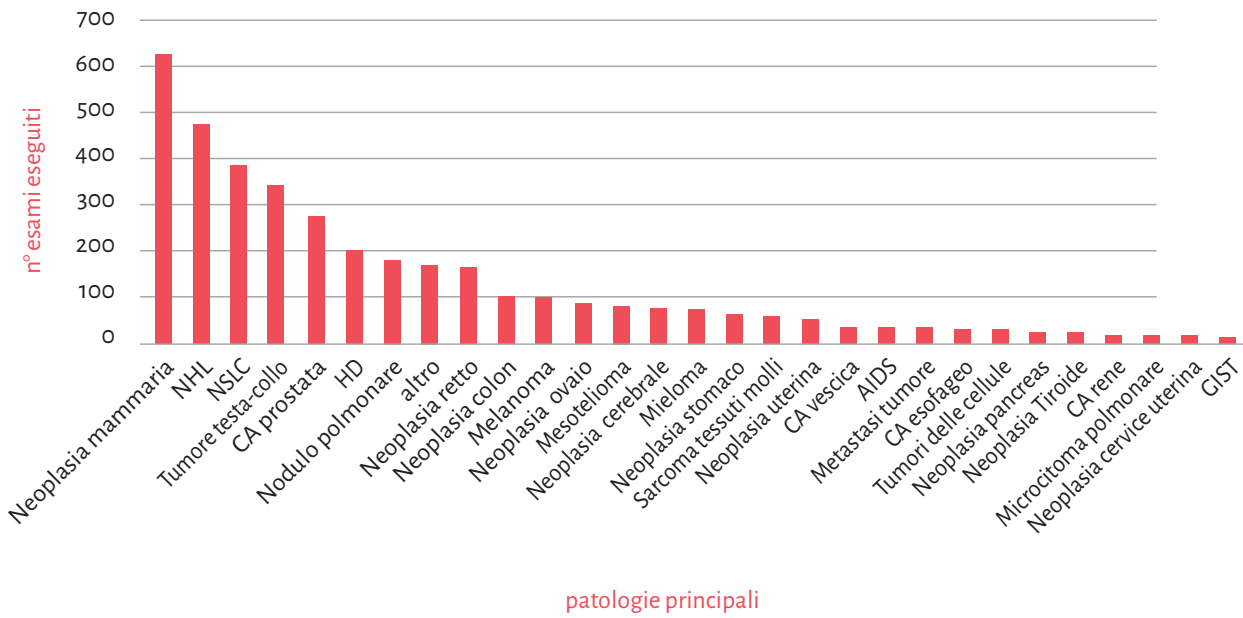
Sono state eseguite 7956 Prestazioni (di cui Interni n=1732), di cui: 3846 PET/CT, 770 scintigrafie (di cui 385 linfoscintigrafie), 3093 ecografie, 158 agobiopsie (di cui 33 agobiopsie tessuti molli e 125 agospirati tiroidei), 23 visite ambulatoriali, 57 terapie metaboliche e 9 test di Pochin per follow-up di neoplasie tiroidee.

- Studio con ¹¹¹Indio-Pentetreotide (OCTREOSCAN) dei tumori neuroendocrini. Studi whole-body e SPECT in 21 pazienti affetti da tumore neuroendocrino ben differenziato, in correlazione al marcatore sierico Cromogranina A.
- Scintigrafia del linfonodo sentinella. 385 linfoscintigrafie per ricerca del linfonodo sentinella con radiocolloidi (Nanocoll), in 41 pazienti con melanoma cutaneo ad alto rischio e in 344 pazienti con carcinoma mammario.
- Scintigrafia con ¹³¹Iodio. 66 scintigrafie globali corporee e SPECT con Iodio ¹³¹I, in 9 pazienti per follow-up di carcinoma tiroideo differenziato dopo stimolo con rhTSH-Thyrogen- e in 57 pazienti dopo radio-iodioterapia (in 23 dei quali eseguita per siderazione del residuo post-chirurgico dopo stimolo con rhTSH).
- ¹⁸F-FDG-PET/CT. 3484 esami (3064 nel 2012) per stadiazione-ristadiazione, valutazione della risposta e follow-up dei principali tumori solidi e dei linfomi. In particolare, 624 PET-CT per pazienti con neoplasia mammaria, 477 per tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) e mesotelioma, 477 per pazienti con NHL, 347 per tumori ORL, 205 per pazienti con HD, 168 per carcinoma del retto, 108 per carcinoma del colon, 93 per neoplasia ovarica, 55 per neoplasia uterina, 104 per tumori gastro-esofagei, 18 per pazienti con GIST e 38 per valutazione di pazienti HIV+.
- Rispetto al 2012 si è registrato un +8.71% delle PET-CT eseguite per neoplasie mammarie avanzate e metastatiche, e un +45.31% nelle neoplasie ovariche, mentre sono rimaste sostanzialmente stabili le indagini eseguite per le altre neoplasie solide e per i linfomi.

PET-CT anno 2012



PET-CT anno 2013



Si è registrato anche un -10% rispetto al 2012 di studi PET-CT con ¹⁸F-Fluorocolina per ristadiatione di pazienti con recidiva biochimica di carcinoma prostatico (da 250 nel 2012 a 225 nel 2013), e -11,2% di indagini con ¹⁸F-FluoroEtilTirosina per la diagnostica dei tumori cerebrali (da 107 a 95).

Con l'avvento della nuova apparecchiatura PET-T 3D, tecnologia Time of Flight, sono stati intrapresi due nuovi protocolli di acquisizione delle immagini, uno con tecnica "Gated" per correzione degli artefatti legati ai movimenti respiratori nei noduli polmonari ed epatici (19 indagini nel corso del 2013), e l'altro che prevede la contemporanea esecuzione di PET e TC diagnostica ad elevata risoluzione, con mezzo di contrasto, (18 indagini nel corso del 2013).

Riepilogo quantitativo dell'attività

Principali indagini	2012	2013
Scintigrafia ossea	297	171
Octreoscan-111In (total body + SPET)	30	21
Scintigrafie WB e SPECT con ¹³¹ Iodio	76	66
Linfoscintigrafia linfonodo sentinella	382	385
PET-CT – FDG	3064	3484
PET-CT – Fcolina	250	225
PET-CT – Ftirosina	107	95
PET-CT – Fdopa	3	10
Totale PET/CT	3424	3846
Ecografie e altro	3199	3274

Progetti che hanno caratterizzato l'attività della Struttura Operativa nel 2013

- **PET-CT e tumori solidi:** Uso della FDG-PET/CT con FDG nella valutazione precoce della risposta al trattamento chemio-radioterapico in pazienti affetti da carcinoma gastrico (protocollo NEOX-RT) e nel carcinoma rettale dopo sola RT con boost su GTV o chemio-radioterapia standard (protocollo Rectum-SIB).
- **PET-CT e linfomi:** Utilizzo della FDG-PET/CT nella valutazione precoce della risposta nei pazienti affetti da HD avanzato (III stadio) (Studio IIL-HD0801) e nei pazienti affetti da NHL (protocollo IIL-DLBCL10).
- **PET-CT e tumori polmonari:**
 - Ruolo della FDG-PET/CT nella ristadiatione di tumori polmonari in stadio avanzato (III) o mesoteliomi sottoposti a chemio-radioterapia (protocollo Tomo-Tax) pre-operatoria.
 - Ruolo della PET/CT dual-point nella caratterizzazione dei noduli polmonari.
- **PET-CT e tumori cerebrali:**
 - Ruolo clinico della PET/CT cerebrale con fluoroetiltirosina (FET) nella ristadiatione dei pazienti operati per glioma cerebrale e candidati a RT adjuvante, e nella definizione dei volumi (GTV, PTV) di trattamento radiante post-operatorio.
 - Ruolo clinico e prognostico della ¹⁸F-EtilTirosina PET/CT cerebrale sequenziale (10, 30, 60 min.) nella caratterizzazione delle sospette recidive di neoplasia cerebrale.

Fisica Sanitaria

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dott.ssa E. Capra

Dirigenti Fisici: Dott. M. Avanzo, Dott.ssa L. Barresi (tempo determinato), Dott.ssa C. Cappelletto, Dott.ssa P. Chiovati, Dott. A. Dassie, Dott.ssa A. Drigo, Dott.ssa G. Sartor



Articolazione della struttura e sue funzioni clinico scientifiche

La Struttura di Fisica Sanitaria si articola come Struttura Operativa Complessa. Istituzionalmente è chiamata ad applicare in ambito medico i principi e le metodologie della fisica con la finalità di assicurare la qualità delle prestazioni erogate e di prevenire i rischi per lavoratori, pazienti e popolazione in generale. Il principale settore di attività è quello connesso con l'impiego diagnostico e terapeutico delle radiazioni ionizzanti; in tale settore la Struttura collabora con Radioterapia, Medicina Nucleare e Radiologia in relazione a sviluppo e impiego di tecniche e attrezzature complesse, valutazione preventiva, ottimizzazione e verifica delle dosi impartite ai pazienti, garanzia della qualità e controlli di qualità.

Le competenze specifiche della Struttura si applicano anche a sicurezza e protezione dei lavoratori in collaborazione con il Servizio di Prevenzione e Protezione nel campo delle radiazioni ionizzanti e non ionizzanti.

La Struttura garantisce alla Direzione Generale e Direzione Sanitaria supporto tecnico per la gestione degli aspetti legali associati alla detenzione e gestione di sostanze radioattive, sorgenti radiogene, rifiuti radioattivi, dosimetria del personale.

In linea con la mission scientifica dell'Istituto svolge attività di ricerca correlata alle esigenze di varie Strutture Operative.

Principali attrezzature in dotazione

Principali attrezzature in dotazione sono: Treatment Planning Systems; sistemi dosimetrici per dosimetria relativa dei fasci di radiazione; sistemi dosimetrici per dosimetria assoluta, previsionale e in vivo; strumenti e dispositivi per controlli di qualità su apparecchiature radiologiche; strumenti per controlli di radioprotezione.

Attività clinico scientifica 2013 e principali risultati

L'impegno maggiore nel 2013 è consistito nella preparazione alla visita di certificazione: già certificata da anni per l'attività afferente alla Radioterapia, la Fisica Sanitaria ha ottenuto (novembre 2013) la certificazione ISO 9001:2008 per l'intero campo che istituzionalmente la riguarda, cioè la radioprotezione dei pazienti, dei lavoratori e della popolazione. Tutto il personale, da sempre fortemente orientato alla garanzia della qualità, ha contribuito al percorso di certificazione aggiornando procedure, affinando istruzioni operative e migliorando l'organizzazione nel suo complesso.

La s.o.c. ha contribuito anche all'accreditamento di Istituto con Accreditation Canada: coinvolta all'interno del Team "Diagnostica per Immagini" ha ottenuto un importante feedback positivo da parte dei valutatori che, nel report della visita di accreditamento, hanno esplicitamente riconosciuto la Fisica Sanitaria come "partner fondamentale di supporto" alle strutture del Dipartimento di appartenenza.

Dal punto di vista clinico la collaborazione con l'Oncologia Radioterapica ha portato alla predisposizione di nuovi protocolli per l'irradiazione con tecnica RapidArc per stereotassi extra-lung, cervice uterine e linfoma gastrico.

Dal punto di vista scientifico è proseguito lo studio dei modelli radiobiologici per la descrizione

della risposta dei pazienti alla radioterapia. Un modello di Normal Tissue Complication Probability (NTCP) implementato per la lesione radiologica polmonare radioindotta è stato validato mediante confronto con i risultati clinici. Il rischio di effetto collaterale stimato dal modello è risultato in buon accordo con l'incidenza osservata clinicamente. Il modello, quindi, può essere usato come supporto al medico nella diagnosi differenziale tra lesione radioindotta e recidiva polmonare. È inoltre in corso la raccolta dei dati necessari per la validazione di un modello di NTCP del danno cognitivo nei pazienti pediatrici trattati con radioterapia.

Per quanto riguarda la radioprotezione del personale sono stati effettuati tre corsi di formazione destinati agli operatori di Radioterapia, Medicina Nucleare e Radiologia: i temi affrontati hanno riguardato la sicurezza del personale in condizioni di normale attività e di emergenza e la sicurezza del paziente con particolare riguardo alla sensibilizzazione alla segnalazione di eventi avversi (incident reporting).

Un ulteriore corso ha riguardato il settore delle radiazioni non ionizzanti, precisamente l'utilizzo in sicurezza di dispositivi e apparecchiature con sorgenti laser.

Nell'ambito generale della sicurezza è stata predisposta una procedura di Istituto per la gestione dei rifiuti radioattivi e, ai fini dell'aggiornamento del piano di emergenza incendio, sono state preparate note informative ad uso delle squadre di emergenza e norme comportamentali per il personale dei reparti con presenza di sostanze radioattive sigillate e non sigillate.

Progettualità interna e contributi progettuali alle linee di ricerca di Istituto

Per il 2014 la progettualità, che per gli aspetti scientifici afferisce alla linea di ricerca n.4, prevede:

- riattivazione clinica dell'acceleratore Mobetron dedicato IORT la cui attività era stata sospesa per adeguamento delle sale operatorie;
- attivazione clinica di un nuovo acceleratore lineare da acquisire in sostituzione del linac 600C;
- avviamento di un nuovo sistema di controlli pre-trattamento dei trattamenti radioterapici allo scopo di aumentare l'efficienza per questo tipo di attività quotidianamente svolta dalla Fisica Sanitaria e di avere un back-up del sistema di controllo attualmente impiegato;
- attuazione di corsi di radioprotezione relativi a gestione dei rifiuti radioattivi ed esecuzione e gestione dei controlli di qualità nel settore della Medicina Nucleare;
- collaborazione con il Servizio di Prevenzione e Protezione per la valutazione dei rischi da campi elettromagnetici generati da quadri, cabine elettriche e linee interne all'Istituto;
- predisposizione di una procedura aziendale relativa alle modalità di attuazione della vigente normativa di radioprotezione.

Riepilogo quantitativo dell'attività

	2012	2013
Studio dosimetrico con elaborazione su un punto	1079	954
Studio dosimetrico con elaborazione su scansioni TC	2767	2581
Ricostruzioni tridimensionali TC	2715	2327
Dosimetria in vivo	4280	3644

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Avanzo M, Drigo A, Ren Kaiser S, Roggio A, Sartor G, Chiovati P, Franchin G, Mascarin M, Capra E "Dose to the skin in helical tomotherapy: results of in vivo measurements with radiochromic films", Phys.Med. 2013;29(3):304-311

DIPARTIMENTO DI
RICERCA TRASLAZIONALE

DIPARTIMENTO DI RICERCA TRASLAZIONALE

Il Dipartimento di Ricerca Traslazionale (DRT) nasce dalla volontà della Direzione Strategica del CRO di unire in un'unica entità il Dipartimento dei Laboratori Diagnostici e per le Terapie Cellulari con il Dipartimento di Oncologia Molecolare e di Ricerca Traslazionale con la finalità ultima di potenziare ulteriormente le attività integrate clinico-sperimentali proprie della "Mission" istituzionale.

In tal senso, il DRT si pone come obiettivo primario quello di costruire una rete di qualità come modalità operativa di collaborazione tra le aree cliniche e sperimentali al fine di mettere insieme strutture, tecnologie e capitale umano e porre a sistema sinergie finalizzate a enfatizzare le interazioni clinico-sperimentali proponendo un modello operativo integrato capace di far crescere obiettivi e risultati in termini di efficienza, efficacia e appropriatezza.

La "Mission" del DRT è la ricerca orientata allo studio dei meccanismi di sviluppo e diffusione delle malattie neoplastiche nell'ottica della medicina translazionale per favorire il trasferimento dei risultati alla pratica clinica e la diagnostica di elevata complessità per pazienti oncologici (sia ambulatoriali che in regime di ricovero).

Le diverse Strutture Operative del DRT svolgono attività di ricerca su: meccanismi molecolari e cellulari della trasformazione, proliferazione, progressione ed invasione neoplastica, nuovi marcatori tumorali, fisiopatologia delle sindromi linfo-mieloproliferative, tumori ereditari, agenti infettivi e loro associazione con lo sviluppo di tumori, onco-genomica funzionale, morfologia funzionale e la relazione struttura-funzione della matrice extracellulare, proteomica tumorale, correlazioni genotipo-fenotipo nella farmacocinetica-farmacodinamica dei farmaci antitumorali, sviluppo di nuovi approcci di bio-immunoterapia in campo oncologico (vaccini, terapie cellulari), studio della fisiopatologia delle cellule staminali emopoietiche e mesenchimali, emostasi e biologia vascolare in oncologia. Il DRT funge da supporto alle attività di terapie ad alte dosi con recupero di cellule staminali emopoietiche fornendo assistenza per quanto riguarda la raccolta, il congelamento e la messa a disposizione delle cellule staminali stesse.

Il DRT, sviluppandosi su una superficie di circa 4000 mq di laboratori, è equipaggiato con le più moderne apparecchiature per attività cliniche e di ricerca, organizzate in Piattaforme Tecnologiche/Core Facilities, quali: citofluorimetria convenzionale e multispettrale, cell sorting, sequencing convenzionale e next-generation, gene/microRNA expression profiling, proteomica con spettrometria di massa MALDI-TOF, imaging confocale in-vivo ed in-vitro, statico ed in flusso. Infine il DRT è dotato di uno stabulario per sperimentazioni su modelli murini e contribuisce alla Biobanca Istituzionale di sangue, sieri e tessuti.

S.O.C. Anatomia Patologica

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dott. A. Carbone

Dirigenti Medici: Dott.ssa M. C. Aquilano, Dott. V. Canzonieri, Dott.ssa T. Perin, Dott.ssa R. Volpe

Dirigente Biologo: Dott.ssa A. M. Cilia

Borsisti: Dott.ssa V. Guida



Dal 2013 la s.o.c. di Anatomia Patologica del CRO di Aviano e quella di Anatomia Patologica dell'AOSMA di Pordenone hanno rappresentato le strutture fondanti del Dipartimento Funzionale Interaziendale di Anatomia Patologica CRO Aviano – AOSMA Pordenone.

Si tratta di una iniziativa sperimentale finalizzata, secondo le direttive regionali, ad espletare funzioni coordinate in area vasta provinciale. Il Direttore della s.o.c. di Anatomia Patologica del CRO di Aviano, è stato incaricato dai Direttori Generali delle due Aziende a coordinare il Dipartimento per il primo biennio 2012-2014.

Le azioni principali avviate durante il 2013 sono state:

Definire i meccanismi operativi necessari per l'utilizzo della sala settoria dell'Azienda Ospedaliera anche da parte degli anatomopatologi del CRO;

- Definire percorsi pre-analitici comuni per le attività diagnostiche già effettuate;
- Effettuare una ricognizione delle tecnologie in uso per la diagnostica con tecniche speciali, finalizzata anche all'attivazione di procedure comuni di acquisizione/manutenzione delle stesse;
- Tra le patologie di elevata frequenza si individua il tumore della mammella per il quale saranno definiti:
 - I protocolli diagnostici comuni;
 - I set di informazioni essenziali;
 - I criteri per verificare reciprocamente la riproducibilità diagnostica.

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 un team dotato di un'esperienza consolidata in tecniche genetico-molecolare e di immunoistochimica, con orientamento diagnostico. È stata consolidata una procedura 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: OSNA - Linfonodo sentinella).

Target 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, nel 2013 è continuato un programma di "controllo di

qualità" interno, attraverso cui è stata verificata periodicamente la capacità operativa tecnica e organizzativa di immunoistochimica e biologia molecolare della struttura.

Biobanca istituzionale, raccolta e collezione dei tessuti congelati, archivio dei tessuti paraffinati

Il tessuto è da considerare un materiale biologico complesso che necessita di una continua e accurata valutazione dei vari parametri, quali proteine e acidi nucleici costituenti. È stata data particolare attenzione, anche nel 2013, all' "archivio" del tessuto paraffinato, alla "collezione" dei tessuti congelati. Il contributo del laboratorio di Anatomia Patologica alla biobanca istituzionale, nel 2013, è stato finalizzato alla informatizzazione della gestione dei tali materiali stoccati, arricchendoli dei dati clinici e trovando spazi idonei per la loro collocazione.

Prestazioni diagnostica molecolare erogata nel 2013

Denominativo dell'Esame	Esame eseguibile su: tessuti, sangue, altro	Metodica	Kit/home-made	Esame inserito nel repertorio prestazioni (S/N)	Patologia di riferimento
Riarrangiamento VDJ	DNA da tessuto	PCR	KIT CE IVD	Si	Linfomi
Riarrangiamento BCL1	DNA da tessuto	PCR	KIT CE IVD	Si	Linfomi
Riarrangiamento BCL2	DNA da tessuto	PCR	KIT CE IVD	Si	Linfomi
Riarrangiamento TCR(GAMMA)	DNA da tessuto	PCR	KIT CE IVD	Si	Linfomi
Riarrangiamento TCR(BETA)	DNA da tessuto	PCR	KIT CE IVD	Si	Linfomi
OSNA (accertamento stato LNFs)	RNA da tessuto	PCR	KIT CE IVD	No	Carcinoma mammella
Mutazioni su ONCOCARTA (principali EGFR, KRAS, BRAF)	DNA da tessuto	PCR+SEQ	KIT	Si	Ca colon-retto e polmonare, MM
Amplificazione Her2/ Chr17	Tessuto	SISH	KIT CE IVD	Si	Carcinoma mammella, stomaco
Determinazione di HPV 6/Ctr+	Tessuto	ISH	KIT CE IVD	Si	Ca utero, ano e testa-collo
Determinazione di HPV 16/Ctr+	Tessuto	ISH	KIT CE IVD	Si	Ca utero, ano e testa-collo
EBER per EBV/Ctr+	Tessuto	ISH	KIT CE IVD	Si	Linfomi, UCNT
KAPPA per clonalità/ Ctr+	Tessuto	ISH	KIT CE IVD	Si	Linfomi
LAMBDA per clonalità/ Ctr+	Tessuto	ISH	KIT CE IVD	Si	Linfomi
IHC per EGFR	Tessuto	IHC	KIT CE IVD	Si	Carcinoma mammella

Denominativo dell'Esame	Esame eseguibile su: tessuti, sangue, altro	Metodica	Kit/home-made	Esame inserito nel repertorio prestazioni (S/N)	Patologia di riferimento
IHC per Her2	Tessuto	IHC	KIT CE IVD	Si	Carcinoma mammella
IHC per Prog, Estr, KI67	Tessuto	IHC	KIT CE IVD	Si	Carcinoma mammella
IHC per CD20	Tessuto	IHC	KIT CE IVD	Si	Carcinoma mammella
Pannello IHC per caratterizzazione biomolecolare di melanoma	Tessuto	IHC	KIT CE IVD	No	Melanoma
Pannello IHC per caratterizzazione biomolecolare di linfomi	Tessuto	IHC	KIT CE IVD	No	Linfomi

	2012	2013
Ag tessuto paraffina	15116	13578
Ag tessuto paraffina studi	466	1240
Recettori ormonali	1580	1596
CerbB2	769	782
EGFR	73	91
CD117	55	75
Totale ag paraffina	18059	17362

	2012	2013
CISH/SISH	279	288
ISH	361	290
PCR	754	1720

	2012	2013
KRAS	48 Pz	48 Pz
EGFR	31 Pz	33 Pz
BRAF	15 Pz	13 Pz
Totale Oncocarte	97 carte totali	84 carte totali

	2012	2013
Consulenze Accettate	346	403
Istologici Accettati	9721	9522
Prelievi istologia	64589	56799
Prelievi -80 °C AP	626 Pz / 1060 campioni / 1222 fr	661 Pz / 1064 campioni / 1374 fr
Prelievi -80 °C BB	243 Pz / 317 campioni / 349 fr	117 Pz / 165 campioni / 187 fr
LNF sentinella (Melanoma)	38 Pz / 54 Inf / 99 fr	45 Pz / 136 Inf
LNF sentinella non OSNA	12 Pz / 16 Inf / 24 fr	7 Pz / 19 Inf
LNF sentinella OSNA	339 Pz / 471 LNF / 671 rxns	306 Pz / 423 LNF / 649 rxns
Pap-test	1658	1902
Citologia	1336	1271

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Carbone A, Gloghini A. Activated DDR1 increases RS cell survival. *Blood*. 2013 Dec 19;122(26):4152-4. doi: 10.1182/blood-2013-11-534123. PubMed PMID: 24357706.
- Carbone A, Gloghini A. Emerging issues after the recognition of in situ follicular lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2014 Mar;55(3):482-90. doi: 10.3109/10428194.2013.807926. Epub 2013 Jul 15. PubMed PMID: 23713483.
- Carbone A, Spina M, Gloghini A, Ponzoni M, Doglioni C, Tirelli U. Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma with non-invasive or early invasive growth pattern suggests an early step of the disease with a highly favorable outcome. *Am J Hematol*. 2013 Feb;88(2):161-2. doi: 10.1002/ajh.23367. PubMed PMID: 23349009.
- Bartoloni G, Pucci A, Giorlandino A, Berretta M, Mignosa C, Italia F, Carbone A, Canzonieri V. Incidental Epstein-Barr virus associated atypical lymphoid proliferation arising in a left atrial myxoma: a case of long survival without any postsurgical treatment and review of the literature. *Cardiovasc Pathol*. 2013 May-Jun;22(3):e5-10. doi: 10.1016/j.carpath.2012.08.002. Epub 2012 Sep 28. Review. PubMed PMID: 23022500.
- Massi D, Pinzani P, Simi L, Salvianti F, De Giorgi V, Pizzichetta MA, Mirri F, Steffan A, Orlando C, Santucci M, Canzonieri V. BRAF and KIT somatic mutations are present in amelanotic melanoma. *Melanoma Res*. 2013 Aug 9. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23938765.

S.O.C. Microbiologia, Immunologia e Virologia

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dott. G. Basaglia

Dirigenti Medici: Dott.ssa C. Caffau

Dirigenti Biologi: Dott.ssa R. Tedeschi, Dott.ssa S. Zanussi

Biologi Contrattisti: Dott.ssa M.T. Bortolin, Dott.ssa C. Pratesi, Dott.ssa C. Scaini

Biologi Borsisti: Dott.ssa M.T. Casarotto



La Struttura Operativa Complessa di Microbiologia, Immunologia e Virologia svolge attività di diagnosi di laboratorio e di ricerca in ambito microbiologico, immunologico e virologico, in particolare per le patologie correlate all'ospite oncologico e immunocompromesso. La s.o.c. svolge inoltre funzione di supporto istituzionale per la valutazione delle infezioni ospedaliere.

Nel corso dell'anno la s.o.c. ha continuato a contribuire all'attività che è stata richiesta per il mantenimento e l'implementazione della Certificazione del sistema di gestione per la qualità del Dipartimento (regolata dalle Norme quadro della serie ISO 9000) ottenuta nel 2009. La s.o.c. ha inoltre collaborato per quanto di competenza al programma di accreditamento all'eccellenza secondo Accreditation Canada dell'Istituto che ha portato il CRO a raggiungere l'accreditamento nel corso dell'anno 2010. La s.o.c. ha infine collaborato per quanto di competenza nella prevenzione e nel controllo delle infezioni con il Servizio di Prevenzione e Protezione Aziendale e con la Commissione per le Infezioni Ospedaliere dell'Istituto.

La s.o.c. è suddivisa nei Settori di Batteriologia-Micologia-Parassitologia, Sierologia-Virologia, Biotecnologie e Immunologia.

Settori di Sierologia-Virologia, Biotecnologie e Immunologia

L'attività diagnostica del Settore Sierologia-Virologia è rivolta alle indagini sierologiche indirette o dirette e virologiche molecolari, in particolare per le infezioni da Retrovirus, virus epatite ed erpetici nell'ospite immunocompromesso oncologico e/o HIV+. Importante è l'attività di monitoraggio virologico nel follow-up del paziente HIV+ e nel setting del trapianto autologo di cellule staminali. Le metodiche utilizzate sono periodicamente aggiornate, in accordo alle innovazioni tecnologiche, alle richieste dei clinici e ai nuovi protocolli e nel rispetto delle regole del laboratorio sottoposto a controllo per la certificazione. Nel 2013 è stato introdotto il test in RealTime PCR per la valutazione della presenza dell'allele HLA-B*57-01, utile per la prevenzione della reazione di ipersensibilità ad Abacavir nell'ambito del monitoraggio dell'efficacia delle terapie antiretrovirali nei soggetti HIV-1 positivi.

Costante è l'impegno dedicato alla verifica della performance analitica con l'utilizzo di controlli interni di qualità e la partecipazione a programmi esterni per la valutazione della qualità.

Il laboratorio in collaborazione con i clinici segue la valutazione dell'esposizione al rischio infettivo del personale dell'Istituto.

L'attività di ricerca, in linea con l'attività diagnostica, si sviluppa grazie a una buona collaborazione clinica. L'interesse è focalizzato sullo studio del ruolo e degli aspetti patogenetici delle infezioni virali latenti, in particolare nel setting di HIV, di HCV e dei virus erpetici EBV, CMV e KSHV, nell'insorgenza di patologie tumorali virus relate (UCNT, KS e linfoproliferazioni) e sull'identificazione e validazione di marcatori virologici e immunologici associati allo sviluppo e progressione tumorale, quali indicatori prognostici e di risposta al trattamento terapeutico (Tedeschi et al., ICAR 2013). Per queste finalità sono stati messi a punto in citofluorimetria marcatori di immunosenescenza ed exhaustion dei linfociti CD4 e CD8 e gli indicatori di sottotipo Th, utili nella valutazione della funzionalità immunitaria dei soggetti afferenti alla s.o.c. (Zanussi S. et al., Anticancer Agents Med Chem 2013;

Zanussi S. et al., ICI-Satellite meeting 3: Aging and Immune system 2013). L'adeguata raccolta e conservazione di materiale biologico e delle informazioni cliniche relative ai pazienti, grazie ad una consolidata esperienza nell'attività di Biobanking, è alla base dei nostri studi. Uno di questi consiste nello studio di ceppi di *H. pylori* (HP) isolati dallo stomaco di soggetti con diverse patologie gastriche e/o con elevato rischio di cancro gastrico, finalizzata alla individuazione di biomarcatori batterici predisponenti a lesioni precancerose e prognostici di cancro gastrico (S. Zanussi et al. *Helicobacter* 2013; O. Repetto et al. *Helicobacter* 2013).

Nel corso dell'anno 2013, il Settore Immunologia ha continuato la sua attività di monitoraggio di pazienti affetti da alcune patologie, riconducibili in modo particolare alla condizione d'immunocompromissione. Con l'obiettivo di razionalizzazione ed ottimizzazione delle risorse, offrendo, nel contempo, un migliore e più completo servizio, è stata implementata la "Core facility" di citofluorimetria, in collaborazione con la soc di Onco-ematologia Clinico Sperimentale, nell'ambito della quale si sono effettuate periodiche indagini sulle popolazioni linfocitarie. Si è perpetuata l'interazione collaborativa con la sos di Patologia Clinica Oncologica per quanto riguarda la valutazione della presenza di componenti monoclonali sieriche ed urinarie, ed è stata effettuata la valutazione qualitativa della proteina di Bence-Jones, sia urinaria che sierica, all'inizio dell'anno e della sola Bence Jones urinaria negli ultimi mesi dell'anno. Si è eseguita la ricerca delle crioglobuline a livello sierico con successiva tipizzazione della componente ove necessario. Si è mantenuta l'attività diagnostica inerente l'autoimmunità relativa agli anticorpi anti-nucleo; gli autoanticorpi anti-tireoglobulina ed anti-tireoperossidasi sono stati effettuati fino al mese di ottobre, per poi essere processati, negli ultimi mesi dell'anno, con altra metodica, dalla soc di Patologia Clinica Oncologica.

Durante l'intero anno, il Settore si è impegnato nell'adesione ad adeguati Programmi Esterni di Valutazione della Qualità rivolti alle diverse metodiche e ha contribuito all'attività richiesta per il mantenimento della certificazione del sistema di gestione per la qualità (regolata dalle Norme quadro della serie ISO 9000), che assicura la capacità di un'Organizzazione di strutturarsi e gestire le proprie risorse ed i propri processi produttivi in modo tale da riconoscere e soddisfare i bisogni dei clienti, nonché l'impegno a migliorare continuamente tale capacità.

Durante tutto l'arco dell'anno è stata espletata attività ambulatoriale per quanto concerne prelievi di campioni cutanei e mucosi per la ricerca di batteri e miceti e ha effettuato la valutazione relativa alle procedure di screening anti-tubercolare, cui sono stati sottoposti dipendenti di nuova assunzione, dipendenti che avevano avuto recenti contatti con pazienti risultati affetti da TBC e dipendenti sottoposti a routinari controlli periodici o controlli post-vaccinazione.

Settore di Batteriologia, Micologia e Parassitologia

Il Settore di Batteriologia, Micologia e Parassitologia ha come compito principale l'attività diagnostica e di ricerca nell'ambito delle infezioni da batteri, micobatteri, miceti e parassiti in generale e in particolare nel paziente oncologico e immunocompromesso (anche HIV positivo). Oltre alla normale attività ormai strutturata negli anni, si è continuata l'attività di sorveglianza e di diagnostica microbiologica nei pazienti sottoposti a chemioterapia ad alte dosi, trattamento ormai consolidato in Istituto, e approfondita la diagnostica e la ricerca delle infezioni nel paziente oncologico. L'attività diagnostica e di ricerca viene continuamente verificata e aggiornata, con la sospensione di procedure ormai superate e l'introduzione di nuovi protocolli. Nel corso dell'anno 2013 è stato introdotto l'Antibiogramma eseguito con i Criteri Interpretativi Europei EUCAST: fino all'anno 2012 la soc eseguiva gli Antibiogrammi secondo i Criteri Interpretativi Americani (CLSI), sicuramente autorevoli e consolidati e a grande diffusione a livello mondiale; da alcuni anni le maggiori Società Scientifiche Europee che si occupano della tematica hanno provveduto ad elaborare Criteri Interpretativi Europei (EUCAST), che tengono conto dell'epidemiologia delle resistenze agli antibiotici dell'Europa e di altri parametri che rendono questo Sistema ancor più

efficace per i Paesi Europei. Tale Sistema è attualmente l'unico ufficialmente riconosciuto dalla European Medicines Agency (EMA), Agenzia responsabile per l'autorizzazione alla immissione di farmaci in tutti i Paesi dell'Unione Europea. A questo Sistema si stanno progressivamente adeguando la maggior parte delle Microbiologie Italiane e degli altri Paesi d'Europa.

Nel corso dell'anno 2013 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 2013 il Settore ha continuato, in collaborazione con la s.o.c. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva e con il Settore Biotecnologie, l'attività diagnostica e di ricerca relativa alla patologia correlata all'infezione da *Helicobacter pylori*.

Nell'ambito delle infezioni ospedaliere il Settore ha collaborato con la Direzione Sanitaria e con le s.o.c. di Degenza non solo con l'attività diagnostica, ma anche con la segnalazione di casi sospetti di infezione ospedaliera per la loro sorveglianza e con i controlli microbiologici dell'igiene ambientale.

Nell'anno 2013 il Settore ha continuato anche l'esecuzione dei Controlli di Qualità Esterni organizzati dalla Regione.

Riepilogo quantitativo dell'attività

	2012		2013	
	Interni	Esterni	Interni	Esterni
Esami batteriologici, micobatteriologici, micologici e parassitologici	5024	3079	5300	2414
Esami sierologia-virologia	8934	4409	8681	5063
Resistenze HIV1	4	43	13	98
Viremie HIV1	107	1106	86	1121
Viremie HCV	72	108	67	111
Viremie CMV	468	46	550	90
Conta CD4/CD8	918	4415	552	3878
Autoimmunità	140	983	91	839
Valutazione paraproteinemie	844	422	1355	446



Oncoematologia Clinico Sperimentale

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dott. V. Gattei

Dirigente Medico: Dott. P. Bulian

Dirigente Biologo: Dott. M. Degan, Dott. ssa F. M. Rossi

Biologo (contrattista): Dott. M. Dal Bo, Dott. R. Bomben, Dott.ssa A. Zucchetto

Bioinformatico (consulente): Dott.ssa D. Marconi

Biologo (borsista): Dott.ssa D. Benedetti

Biotechnologo (borsista): Dott.ssa E. Tissino, Dott. F. Pozzo

Farmacista (borsista): Dott.ssa S. Dereani

Le attività della Struttura Operativa Complessa di OncoEmatologia Clinico-Sperimentale (SOECS), afferente al Dipartimento di Ricerca Traslazionale, si sono sviluppate nel 2013 in una attività clinico-assistenziale di diagnostica oncoematologica ed in una attività di ricerca sperimentale nell'ambito della linea di ricerca istituzionale sulle neoplasie oncoematologiche.

Apparecchiature

Gli spazi risultano suddivisi in locali indipendenti per: a) caratterizzazione multiparametrica attraverso l'uso di tecniche citofluorimetriche, b) biologia molecolare, e clonaggio, c) caratterizzazione biochimica, d) colture cellulari e manipolazione delle cellule; f) biobanca e criopreservazione. Oltre alle consuete apparecchiature per la routine laboratoristica, la SOECS è provvista di: 1- Citofluorimetri (n=4: FACScan, FACSCanto I, FACSCanto II, Fortessa, Becton Dickinson) e Citofluorimetro per Cell Sorting (n=1: FACS Aria, Becton Dickinson); 2- Agilent laser scanner per vetrini da "gene expression profile" e "miR expression profile" (n=1); 3- Microscopio a fluorescenza Nikon Eclipse 90i con sistema software Nis-Elements (ver3.00) per analisi FISH (n=1).

Attività clinico-assistenziale

- *Attività di diagnostica oncoematologica morfologica ed immunofenotipica*
Il servizio produce refertazione formale per i seguenti esami citomorfologici e citochimici, tipizzazioni immunofenotipiche, eccessi clonali, etc. su sangue periferico, aspirati midollari, sospensioni linfonodali.
- *Diagnostica oncoematologica molecolare*
Il servizio produce refertazione formale per quanto concerne le seguenti traslocazioni cromosomiche effettuabili su prelievi di sangue periferico, midollare, sospetti linfonodali, ovvero: BCR/ABL [t(9;22) M-BCR], BCR/ABL [t(9;22) m-BCR], BCR/ABL [t(9;22) -BCR], analisi quantitativa BCR/ABL alla diagnosi e per monitoraggio malattia minima residua, AML1/ETO [t(8;21)], PML/RAR [t(15;17)], CBF/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), analisi qualitativa mutazioni del gene JAK2 (V617F, esone 14 ed esone 12), mutazione del gene MPL (esone 10), mutazione del gene CALR (esone 9) in sindromi mieloproliferative (trombocitemia essenziale, mielofibrosi, policitemia vera), analisi qualitativa delle mutazioni del gene CKIT (D816V) in mastocitosi sistemica, analisi delle mutazioni delle regioni variabili dei geni IGH in Leucemia Linfatica Cronica (LLC), mutazioni del gene p53, mutazioni del gene NOTCH1 in LLC.
- *Diagnostica oncoematologica molecolare mediante fluorescenza in-situ hybridization (FISH)* Il servizio produce refertazione formale per la ricerca di aberrazioni cromosomiche specifiche 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)).

- *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 2013.

Attività di ricerca sperimentale

- *Progettualità legata alla diagnostica oncoematologica immunofenotipica e molecolare della LLC:*
L'obiettivo è quello di indagare vari aspetti della fisiopatologia della LLC con rilevanza clinica, prognostica e terapeutica.
 - Ruolo dell'espressione della molecola a funzione integrinica CD49d nelle interazioni micro ambientali. In uno studio comprendente complessivamente 1200 casi, è stato osservato che i casi con trisomia del cromosoma 12 in modo universale esprimevano CD49d. Inoltre, i casi con trisomia 12 esprimenti CD49d completamente mancavano di metilazione per questo gene mentre i casi senza trisomia 12 non esprimenti CD49d erano complessivamente metilati, con i livelli di metilazione di CD49d significativamente inversamente correlati con i suoi livelli di espressione. Dal punto di vista clinico, il CD49d è emerso come il più forte e robusto pronosticatore di sopravvivenza e sopravvivenza libera da malattia fra i tre diversi prognosticatori, e.g. CD49d, CD38 e ZAP70, che presuppongono analisi citofluorimetriche, in uno studio collaborativo di meta analisi comprendente dati di circa 3000 casi di LLC.
 - Determinazione di una metodica di citofluorimetria multiparametrica avanzata atta a quantizzare il numero di cellule e progenitori endoteliali circolanti. È stata rilevata una correlazione tra il numero di cellule CD34+ e la percentuale di cellule di LLC esprimenti CD49d e CD38. In casi selezionati, le cellule CD34+, separate mediante citofluorimetro sorter, analizzate in FISH non hanno presentato le lesioni citogenetiche tipiche della LLC di partenza e, se poste in coltura, hanno dato origine a colonie ematopoietiche.
 - Identificazione di "gene expression profile" (GEP) e "miRNA profile" differenziale correlati con la risposta a stimoli microambientali. Studi mediante "microRNA expression profile" hanno evidenziato una sovra espressione di miR132 nei casi trattati con anti-IgM immobilizzate. Un "gene expression profile" parallelo ha evidenziato la sovra-espressione del gene target del miR132 SIRT1, gene per un istone deacetilasi che agisce su p53. È stata definita una riduzione dei livelli proteici di SIRT1 e un concomitante incremento nei livelli di acetilazione di p53 nei casi stimolati con anti-IgM immobilizzate. Studi degli stimoli sia via BCR che via altri recettori (e.g. TLR9), attraverso approcci analoghi, sono in corso per altre patologie linfoidi (e.g. linfoma mantellare, linfoma della zona marginale, ecc.).
 - Studio di LLC chemoresistenti caratterizzate da disfunzioni della via di attivazione di p53 o da altre alterazioni geniche. È stato messo a punto un saggio in vitro in grado di valutare la funzionalità della proteina p53 in casi di LLC. Tale saggio, mediante Western Blot Analysis di p53 e successiva PCR real time quantitativa del gene target p21, in campioni trattati o meno con Nutlin-3, è in grado di discriminare pazienti esprimenti una proteina p53 wild type da pazienti con una "disregolazione" per questa proteina. La messa a punto di questo saggio permette di inserire nella routine diagnostica, affiancato alla FISH, uno strumento in grado di valutare funzionalmente la proteina p53 oltre che, potenzialmente, di abbassare tempi e costi abitualmente correlati con l'analisi delle mutazioni nucleotidiche di p53 mediante amplificazione in PCR e sequenza tramite sequenziatore automatico, se utilizzato in

alternativa a quest'ultimo metodo. In studi collaborativi, mediante "whole exome sequencing", sono state inoltre identificate mutazioni per i geni NOTCH1, SF3B1 e BIRC3, che risultavano presenti in LLC aggressive che presentavano chemio-resistenza pur essendo p53 "wild type", suggerendo quindi il loro coinvolgimento in meccanismi di chemio-resistenza alternativi alle disfunzioni di p53. È stato definito l'impatto prognostico della mutazione NOTCH1 in LLC. Sono state inoltre definite delle associazioni fra la presenza delle mutazioni di NOTCH1, SF3B1 e BIRC3 e la presenza di particolari caratteristiche del BCR in LLC, e.g. la presenza di BCR stereotipati.

- *Attività della "core facility microarray":*
È operativo un laboratorio per studi di "gene expression profiling" (GEP) e "microRNA expression profiling" mediante "microarrays" su vetrino; sia in ambito oncoematologico che non oncoematologico.
- *Attività della "core facility di citofluorimetria multiparametrica avanzata e cell sorting"*
Si rimanda al rispettivo capitolo del volume della RCS.

Riepilogo quantitativo dell'attività diagnostica

Tabella 1. Prestazioni clinico diagnostiche per pazienti oncoematologici.

Prestazione	2012	2013
Esami morfologici*	833	818
Tipizzazioni immunofenotipiche e ricerca eccessi clonali**	8442	10082
Prestazioni di diagnostica molecolare***	4273	5238
FISH****	1180	1375
Saggi clonogenici completi*****	186	108

* comprensivo di esami morfologici effettuati su sangue periferico e midollare, liquor cefalorachidiano, apposizioni linfonodali e versamenti pleurici o peritoneali;

** su midollo, sangue periferico e sospensioni linfonodali, comprensivo di tipizzazioni CD34 e ZAP-70 su sangue periferico di pazienti affetti da LLC;

*** Le prestazioni di diagnostica molecolare comprendono procedure di estrazione di acidi nucleici, crioconservazione, reazioni retrotrascrittasiche, polimerasiche e sequenziamento di segmenti di DNA;

**** comprensivo di prestazioni eseguite per la ricerca con sonde alfoidi e sonde cifoidei;

***** eseguiti in triplicato per CFU-GEMM, CFU-GM E BFU-E.

Altri prodotti scientifici

- Identificazione e trasferimento nella routine clinica (procedure diagnostiche/prognostiche) di nuovi fattori prognostici in LLC molecolari (stato mutazionale dei geni IGHV, antigen-driven selection, specifici segmenti IGHV) ed immunofenotipici (es. CD49d, profilo d'espressione di antigeni di membrana, "score immunofenotipico").
- Identificazione e trasferimento nella routine clinica (procedure diagnostiche/prognostiche)

di strategie alternative al sequenziamento per l'identificazione di mutazioni del gene p53 in leucemia linfatica cronica mediante test in vitro con uso di attivatori non genotossici di p53.

- Identificazione e trasferimento nella routine clinica (procedure diagnostiche/prognostiche) di strategie di PCR e di sequenziamento per l'identificazione di mutazioni del gene NOTCH1.
- Identificazione e trasferimento nella routine clinica (procedure diagnostiche/prognostiche) di strategie di PCR e di sequenziamento per analisi qualitative mutazioni del gene JAK2 (V617F, esone 14 ed esone 12), mutazione del gene MPL (esone 10), mutazione del gene CALR (esone 9) in sindromi mieloproliferative (trombocitemia essenziale, mielofibrosi, policitemia vera), analisi qualitative delle mutazioni del gene CKIT (D816V) in mastocitosi sistemica.

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Pozzo F, Dal Bo M, Peragine N, Bomben R, Zucchetto A, Rossi F, Degan M, Rossi D, Chiarenza A, Grossi A, Di Raimondo F, Zaja F, Pozzato G, Secchiero P, Gaidano G, Del Poeta G, Zauli G, Fo À R, Guarini A, Gattei V. Detection of TP53 dysfunction in chronic lymphocytic leukemia by an in vitro functional assay based on TP53 activation by the non-genotoxic drug Nutlin-3: a proposal for clinical application. *J Hematol Oncol.* 2013 Nov 5;6:83.
- Rossi FM, Zucchetto A, Tissino E, Dal Bo M, Bomben R, Caldana C, Pozzo F, Del Poeta G, Rossi D, Gaidano G, Gattei V. CD49d expression identifies a chronic-lymphocytic leukemia subset with high levels of mobilized circulating CD34(+) hemopoietic progenitors cells. *Leukemia.* 2014 Mar;28(3):705-8.
- Zucchetto A, Caldana C, Benedetti D, Tissino E, Rossi FM, Hutterer E, Pozzo F, Bomben R, Dal Bo M, D'Arena G, Zaja F, Pozzato G, Di Raimondo F, Hartmann TN, Rossi D, Gaidano G, Del Poeta G, Gattei V. CD49d is overexpressed by trisomy 12 chronic lymphocytic leukemia cells: evidence for a methylation-dependent regulation mechanism. *Blood.* 2013 Nov 7;122(19):3317-21.
- Rossi D, Spina V, Bomben R, Rasi S, Dal-Bo M, Brusca A, Rossi FM, Monti S, Degan M, Ciardullo C, Serra R, Zucchetto A, Nomdedeu J, Bulian P, Grossi A, Zaja F, Pozzato G, Laurenti L, Efremov DG, Di-Raimondo F, Marasca R, Forconi F, Del Poeta G, Gaidano G, Gattei V. Association between molecular lesions and specific B-cell receptor subsets in chronic lymphocytic leukemia. *Blood.* 2013 Jun 13;121(24):4902-5.
- Del Poeta G, Dal Bo M, Del Principe MI, Pozzo F, Rossi FM, Zucchetto A, Bomben R, Degan M, Rasi S, Rossi D, Bulian P, Gaidano G, Amadori S, Gattei V. Clinical significance of c.7544-7545 del CT NOTCH1 mutation in chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol.* 2013 Feb;160(3):415-8.



Oncologia Sperimentale 1

Direttore: Dott.ssa R. Maestro

Dirigenti: Dott.ssa D. Gasparotto, Dott.ssa S. Piccinin,
Dott. M. Quaia, Dott.ssa M. Santarosa, Dott.ssa A. Viel

Borsisti e Contrattisti: Dott.ssa G. Ambrosi, Dott.ssa E. Boscato, Dott.ssa M. Brenca, Dott.ssa L. G. Brisotto, Dott.ssa E. Bedin, Dott.ssa G. Cini, Dott.ssa A. di Gennaro, Dott.ssa V. Damiano, Dott.ssa S. Ferrillo, Dott.ssa E. Giacomini, Dott.ssa E. Lorenzetto, Dott. M. Polano, Dott.ssa S. Sessa, Dott.ssa I. Soncin

Il processo di trasformazione neoplastica è la risultante di una serie complessa di eventi che implicano una disarmonica attivazione di geni deputati al controllo di proliferazione, differenziamento, senescenza e morte cellulare. La s.o.c. di Oncologia Sperimentale 1 è una struttura di genetica e genomica funzionale dei tumori che focalizza le proprie attività di ricerca sulla definizione dei meccanismi molecolari e cellulari che stanno alla base dello sviluppo e progressione delle neoplasie. Ciò con il duplice scopo di chiarire le basi genetiche della trasformazione neoplastica ed al contempo ed individuare nuovi elementi di impatto diagnostico-prognostico e terapeutico.

Costituiscono, in particolare, argomenti di interesse primario per la s.o.c. Oncologia Sperimentale 1:

- Le alterazioni genetiche e genomiche che sottendono alla trasformazione e progressione tumorale;
- La caratterizzazione molecolare dei processi di trasformazione nei tumori rari, con particolare riferimento ai sarcomi delle parti molli e ai tumori a differenziazione mesenchimale;
- L'individuazione di nuovi bersagli terapeutici e la validazione di indicatori di sensibilità/resistenza a terapie molecolari mirate;
- Le basi genetiche della predisposizione eredo familiare allo sviluppo di neoplasie. In questo contesto, la s.o.c. costituisce struttura di riferimento per l'attività di diagnostica molecolare di forme tumorali a base ereditaria.

Nel 2013, le ricerche condotte dalla s.o.c. di Oncologia Sperimentale 1 si sono focalizzate in particolare sulla definizione dei meccanismi di patogenesi molecolare dei tumori rari, con particolare riferimento ai tumori a fenotipo mesenchimale (sarcomi) e pseudo-mesenchimale (tumori della mammella triplo-negativi) e ai tumori ereditari. Nel dettaglio, gli studi condotti hanno riguardato il ruolo delle delezioni di SMARCB1 nel sarcoma epitelioido (1); il significato del patogenetico del complesso MEF2/HDAC4 (2); il ruolo dell'espressione delle diverse isoforme di MDM2 ed MDMX nella risposta dei liposarcomi a Nutlin, l'inibitore del complesso p53:MDM2 (3). Tramite approcci combinati in silico ed in vitro abbiamo identificato dei nuovi miRNA coinvolti nella regolazione del fenotipo mesenchimale e della cell plasticity dei tumori della mammella triplo negativi ed è stato evidenziato un nuovo ruolo per la fosfatasi CDC25A nella risposta a Trastuzumab da parte dei carcinomi della mammella HER2-positivi (4).

Sono inoltre proseguiti gli studi sulla genetica delle forme tumorali ereditarie di mammella/ovaio e colon-retto, con particolare riferimento alle varianti alleliche a significato patogenetico incerto. In questo contesto, è stato chiarito il ruolo di varianti rare del gene MUTYH responsabile della MUTYH-associated polyposis (5a, 5b).

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa:

- Brenca M, Rossi S, Lorenzetto E, Piccinin E, Piccinin S, Rossi FM, Giuliano A, Dei Tos AP, Maestro R, Modena P. SMARCB1/INI1 genetic inactivation is responsible for tumorigenic properties of epithelioid sarcoma cell line VAESB1. Mol Cancer Ther. 2013 Jun;12(6):1060-72.
- Di Giorgio E, Clocchiatti A, Piccinin S, Sgorbissa A, Viviani G, Peruzzo P, Romeo S, Rossi S, Dei

- Tos AP, Maestro R, Brancolini C. MEF2 is a converging hub for histone deacetylase 4 and phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-induced transformation. *Mol Cell Biol*. 2013 Nov;33(22):4473-91.
- Bozzi F, Conca E, Laurini E, Posocco P, Lo Sardo A, Jocollè G, Sanfilippo R, Gronchi A, Perrone F, Tamborini E, Pelosi G, Pierotti MA, Maestro R, Pricl S, Pilotti S. In vitro and in silico studies of MDM2/MDMX isoforms predict Nutlin-3A sensitivity in well/de-differentiated liposarcomas. *Lab Invest*. 2013 Nov;93(11):1232-40.
 - Brunetto E, Ferrara AM, Rampoldi F, Talarico A, Cin ED, Grassini G, Spagnuolo L, Sassi I, Ferro A, Cuorvo LV, Barbareschi M, Piccinin S, Maestro R, Pecciarini L, Doglioni C, Cangi MG. CDC25A protein stability represents a previously unrecognized target of HER2 signaling in human breast cancer: implication for a potential clinical relevance in trastuzumab treatment. *Neoplasia*. 2013 Jun;15(6):579-90.
 - Pin E, Pastrello C, Tricarico R, Papi L, Quaia M, Fornasarig M, Carnevali I, Oliani C, Fornasin A, Agostini M, Maestro R, Barana D, Aretz S, Genuardi M, Viel A. MUTYH c.933+3A>C, associated with a severely impaired gene expression, is the first Italian founder mutation in MUTYH-associated Polyposis. *Int J Cancer*. 2013 Mar 1;132(5):1060-9.



S.O.C. Oncologia Sperimentale 2

Personale Clinico-scientifico

Direttore: Prof. A. Colombatti

Dirigente Medico: Dott. G. Baldassarre

Dirigente Biologo: Dott.ssa D. Aldinucci, Dott.ssa B. Belletti, Dott. R. Doliana, Dott. M. Mongiat, Dott.ssa P. Spessotto

Contrattisti e Borsisti: Dott.ssa E. Andreuzzi, Dr.ssa S. Benevol, Dott.ssa S. Berton, Dott.ssa S. Borgna, Dott.ssa A. Capuano, Dott.ssa M. Celegato, Dr.ssa L. Cesaratto, Dott.ssa A. Dall'Acqua, Dott.ssa A. Della Pietà, Dott.ssa L. Fabris, Dott.ssa E. Grisard, Dott. O. Maiorani, Dott. S. Marastoni, Dott.ssa TME Modica, Dott.ssa M. Nicoloso, Dott.ssa I. Pellizzari, Dott.ssa E. Pin, Dott.ssa E. Pivetta, Dott.ssa M. Schiappacassi, Dott.ssa M. Sonogo, Dott. R. Spizzo, Dott.ssa V. Ranzuglia, Dr.ssa G. Zandonà

Dottorandi: Dott. J. Armenia, Dott.ssa N. Casagrande, Dott.ssa R. Colladel, Dott.ssa M. Cusan, Dott.ssa L. Del Bel Belluz, Dott. PA. Nicolosi, Dott.ssa A. Paulitti, Dott.ssa R. Pellicani, Dott. G. Sartori, Dott.ssa I. Segatto,

La s.o.c. di Oncologia Sperimentale 2 svolge programmi di ricerca di base e traslazionale dal laboratorio al paziente. Le aree funzionali nelle quali la s.o.c. è articolata, sono le seguenti:

- Biologia e patologia cellulare e molecolare: studio dei fenomeni di crescita e migrazione cellulare, dell'attivazione dei recettori di membrana, delle pathway di trasduzione del segnale, della struttura e funzione dei componenti della matrice extracellulare (ECM). Attraverso lo studio di tali meccanismi di base miriamo a chiarire fenomeni di crescita e migrazione delle cellule neoplastiche, di neoangiogenesi e di formazione di recidive e metastasi.
- Modelli pre-clinici di validazione delle scoperte provenienti dalla ricerca di base, con lo scopo di identificare nuovi target e/o marcatori, con valenza terapeutica, diagnostica o prognostica.
- Tecnologie e strumentazioni innovative: applicazione di approcci altamente avanzati e/o high throughput nei vari aspetti del comportamento biologico, con lo scopo di creare solide e affidabili informazioni.

Generazione di modelli murini transgenici (Dott. R. Doliana)

EMILIN1 è una proteina della ECM da noi isolata e caratterizzata negli ultimi anni. Abbiamo prodotto un modello transgenico che riproduce una mutazione osservata in un paziente a livello del sito di processamento del peptide segnale. La conferma dell'associazione tra tale mutazione e difetti nella deposizione ed organizzazione della ECM rappresenterebbe la prima dimostrazione di un quadro patologico dovuta ad una alterazione genica di EMILIN1 nella specie umana.

Ruolo di EMILIN2 nella regolazione della crescita tumorale e nell'angiogenesi

L'aumentata espressione di EMILIN2 nel cancro della mammella induce un'inibizione di TAZ e dei suoi geni target, molecole a valle del Wnt signaling pathway. Una bassa espressione di EMILIN2 correla con una peggior prognosi. La crescita dei vasi sanguigni a partire dalle aorte dei topi KO per EMILIN2 è significativamente inferiore rispetto a quella dei topi wild type. Utilizzando composti che bloccano l'EGFR si riduce l'azione pro-angiogenetica.

Ruolo di MULTIMERIN2 nell'angiogenesi. La regione di MULTIMERIN2 importante nella regolazione dell'angiogenesi è stata dissezionata con la creazione di ulteriori frammenti a partire dai quali saranno generati peptidi anti-angiogenetici. Il coinvolgimento di MULTIMERIN2 nel Notch signaling è stato analizzato co-coltivando cellule iper-esprimenti i ligandi. MULTIMERIN2 modifica la funzionalità delle cellule endoteliali.

Controllo della proliferazione e motilità cellulare in vitro ed in vivo (Dott.ssa B. Belletti)

p27kip1 e stathmin regolano la proliferazione e motilità delle cellule normali, tumorali e in modelli murini da noi sviluppati e caratterizzati (p27KO, StathminKO, p27/stathmin DKO). L'assenza di p27 si accompagna ad aumentata attività di stathmin, ad aumento del ricircolo vescicolare di Ras e, a valle, ad iperattivazione della via delle MAPK. Tale meccanismo è di fondamentale importanza per una corretta proliferazione cellulare, per la crescita dell'organismo e per le implicazioni clinico-patologiche. Questo "asse regolatorio", p27-stathmin-Ras, è particolarmente rilevante nella tumorigenesi legata all'over-espressione di H-Ras e potrebbe essere utilizzato come target terapeutico e biomarker per selezionare i pazienti che hanno maggiore possibilità di risposta alle terapie anti-Ras.

Terapia genica utilizzando vettori virali (Dott. G. Baldassarre)

Approcci di genomica funzionale dimostrano che stathmin e DNA-PK regolano la sensibilità ai composti del platino in cellule di tumore ovarico con p53 mutata. Studi sono in corso per validare il loro ruolo come marcatori predittivi di risposta alla chemioterapia.

Abbiamo inoltre identificato 2 CDK necessarie per la sopravvivenza delle cellule di tumore ovarico trattate con platino. Questo ci ha permesso di definire nuovi schemi terapeutici per migliorare l'efficacia del platino in modelli di tumore ovarico in vitro ed in vivo. Stiamo esplorando i meccanismi molecolari alla base dell'attività delle suddette proteine e la loro rilevanza nei tumori primari, nonché la trasferibilità delle nostre osservazioni nella pratica clinica.

Studio del ruolo del microambiente nella progressione tumorale (Dott.ssa P. Spessotto)

EMILIN1, oltre ad essere espressa nel sistema linfatico a livello dei capillari, è depositata anche nelle valvole intraluminali, strutture essenziali per l'unidirezionalità della linfa nell'ambito dei vasi collettori. La sua assenza, come dimostrato nei topi KO, provoca alterazioni strutturali e funzionali che hanno come risultato la persistenza di un lieve linfedema (Danussi et al., Mol Cell Biol, 2013). Il topo Emilin1-/- è quindi un ottimo modello per lo studio e il trattamento del linfedema secondario. Nelle valvole EMILIN1 ha un ruolo non solo strutturale ma anche regolatorio: attraverso l'interazione con l'integrina $\alpha 9$, espressa dalle LEC, EMILIN1 esercita un controllo sulla proliferazione e migrazione e regola il corretto assetto e funzionamento delle valvole. L'integrità della proteina è perciò determinante nel sistema linfatico: la digestione di EMILIN1 da parte di enzimi rilasciati da cellule infiammatorie o da cellule stromali nel microambiente tumorale altera l'effetto "omeostatico" favorendo i fenomeni di progressione e disseminazione.

Il microambiente tumorale: ricerca di nuovi target terapeutici (Dott.ssa D. Aldinucci)

Le MSCs sono coinvolte nella progressione tumorale, l'immunosoppressione e l'angiogenesi. Tumore della prostata: Gli inibitori di EGFR potrebbero ostacolare le interazioni con il microambiente tumorale e le MSCs, reclutate dalle cellule tumorali, potrebbero essere utilizzate in drug delivery. Linfoma Hodgkin: le MSCs sono reclutate ed attivate dalle cellule tumorali e sono coinvolte nella proliferazione e nella drug-resistance; potrebbero rappresentare un nuovo modello di studio per l'attività dei farmaci antitumorali. MSCs reclutate ed attivate esprimono Jagged1 ed incrementano il numero di T-reg cells, per cui le MSCs "educate" rendono il microambiente immunosoppressivo.

Valutazione preclinica di nuove molecole con attività antitumorale (Dott.ssa D. Aldinucci)

Lipoplatin. Lipoplatino è l'unico cisplatino liposomiale che ha dimostrato in recenti trials clinici una efficacia simile ed in alcuni casi superiore a quella del cisplatino (tumore del pancreas, mammella, testa/collo e polmone) con bassa tossicità. Il Lipoplatino è attivo sia "in vitro" che "in vivo" (tumori xenografici) su linee cellulari di tumore della cervice uterina e dell'ovaio (lavoro sottomesso) sia

sensibili che resistenti al cisplatino, suggerendone un possibile uso clinico in pazienti refrattari/resistenti al cisplatino. **Gold complexes.** L'attività antitumorale di derivati ditiocarbammici dell'Au(III) è stata valutata nel tumore della prostata e nel linfoma di Hodgkin. **Auranofin** ha una notevole attività sia in vitro che in vivo nel Linfoma Hodgkin. **DHMEQ** questo inibitore di NF-kB supera l'effetto protettivo del microambiente, riduce l'espressione di molecole coinvolte nella sua formazione e sinergizza con cisplatino, doxorubicina e gemcitabina.

Ricerca traslazionale - From bench to bedside e viceversa

Dott.ssa B. Belletti: La recidiva locale nel tumore della mammella è un evento frequente e incide negativamente sulla sopravvivenza libera da malattia e complessiva. Il processo infiammatorio conseguente alla chirurgia svolge un ruolo rilevante nella formazione di recidiva locale. L'attivazione di p70S6K e STAT3 è fondamentale per la sopravvivenza delle cellule cancerose nel microambiente dopo la chirurgia e per la successiva formazione di recidive locali. Questa abilità di p70S6K è dovuta all'attivazione di Hedgehog/Gli1/Bcl2 ed evasione dagli stimoli pro-apoptotici. L'inibizione specifica di p70S6K è una strategia molto promettente per bloccare la formazione di recidive nel tumore della mammella.

Dott. G. Baldassarre: In pazienti con tumore mammario trattate con radioterapia intraoperatoria (IORT) abbiamo dimostrato che la IORT modula l'espressione di alcuni specifici miRNA nel microambiente peritumorale. Queste variazioni modulano la risposta generata dalla ferita chirurgica influenzando sulle recidive locali. Stiamo valutando in modelli murini di recidiva locale da carcinoma mammario se i dati ottenuti possano essere trasferiti in clinica per un migliore controllo delle recidive locali.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Sonego M, Schiappacassi M, Lovisa S, Dall'Acqua A, Bagnoli M, Lovat F, Libra M, D'Andrea S, Canzonieri V, Militello L, Napoli M, Giorda G, Pivetta B, Mezzanzanica D, Barbareschi M, Valeri B, Canevari S, Colombatti A, Belletti B, Del Sal G, Baldassarre G. Stathmin regulates mutant p53 stability and transcriptional activity in ovarian cancer. *EMBO Mol Med* 2013 5:707-22.
- Cattaruzza S, Nicolosi PA, Braghetta P, Pazzaglia L, Benassi MS, Picci P, Lacrima K, Zanoocco D, Rizzo E, Stallcup WB, Colombatti A, and Perris R. NG2/CSPG4-collagen type VI interplays putatively involved in the microenvironmental control of tumour engraftment and local expansion. *J Mol Cell Biol.* 2013 5:176-93.
- Segatto I, Berton S, Sonego M, Massarut S, D'Andrea S, Perin T, Fabris L, Armenia J, Rampioni G, Lovisa S, Schiappacassi M, Colombatti A, Bristol RG, Vecchione A, Baldassarre G and Belletti B. p70S6K activity drives local relapse in breast cancer *J Mol Cell Biol.* 2013 Dec;5(6):428-31.
- Naike Casagrande, Monica De Paoli, Marta Celegato, Cinzia Borghese, Maurizio Mongiat, Alfonso Colombatti and D. Aldinucci. Preclinical evaluation of a new liposomal formulation of cisplatin, lipoplatin, to treat cisplatin-resistant cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2013 Dec;131(3):744-52.
- Carla Danussi, Lisa Del Bel Belluz, Eliana Pivetta, Teresa Maria Elisa Modica, Andres Muro, Bruna Wassermann, Roberto Doliana, Patrizia Sabatelli, Alfonso Colombatti, and Paola Spessotto. The EMILIN1/α1 integrin interaction is crucial in lymphatic valve formation and maintenance *Mol Cell Biol.* 2013 Nov;33(22):4381-94.

S.O.C. Farmacologia Sperimentale e Clinica

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dott. G. Toffoli

Dirigente farmacista: Dott.ssa E. Cecchin

Dirigente biologo: Dott.ssa V. De Re

Dirigente chimico: Dott. G. Corona

Contrattisti: Dott.ssa E. Marangon, Dott.ssa E. De Mattia, Dott.ssa I. Caligiuri, Dott.ssa L. Caggiari, Dott.ssa M. De Zorzi, Dott.ssa O. Repetto, Dott. F. Rizzolio, Dott.ssa A. Davino, Dott.ssa A. Vicario

Borsisti: Dott.ssa S. Boffo, Dott.ssa E. Dreussi, Dott.ssa S. Gagno, Dott.ssa M. Garziera, Dott.ssa C. Zanusso, Dott.ssa L. Godini, Dott. J. De Santa, Dott.ssa B. Posocco, Dott. K. Vinit, Dott. B. Samer, Dott. H. Mohamad



Attività clinico-scientifica e tecnologie

L'attività di ricerca si sviluppa sia in ambito preclinico che clinico in un'ottica di ricerca traslazionale e di innovazione tecnologica per l'individuazione/validazione di biomarcatori di risposta e tossicità alle terapie farmacologiche nel paziente oncologico. Sono di rilievo gli studi di farmaco/radio/immuno genomica e gli studi clinici di fase I, con il supporto farmacocinetico, molecolare, proteomico e metabolomico. È presente la linea di ricerca sulla Nano-medicina con lo scopo di costruire nanoparticelle per il rilascio mirato del farmaco, nanodispositivi diagnostici per la ricerca di biomarcatori e nanodispositivi per misurare in tempo reale i farmaci nel paziente (Point of Care). L'attività di ricerca della s.o.c. "Farmacologia Sperimentale e Clinica" vede il coinvolgimento di altre s.o.c. del CRO ed Organismi Nazionali ed Internazionali (Chicago Univ, Temple Univ, SHRO di Filadelfia, Methodist Hospital di Houston). La s.o.c. è inserita nel network del centro di eccellenza biomedicina molecolare regionale (CBM) come core facility di bionalitica e proteomica. Nel 2013 la s.o.c. ha proseguito con lo sviluppo di un importante network sulla Nanomedicina che vede il coinvolgimento di più di 100 ricercatori con competenze diversificate (medici, biologi, fisici, ingegneri). L'attività è finanziata da grants Europei e Nazionali. L'attività di ricerca è svolta nell'ambito delle linee di ricerca Istituzionali (Linea 1, 3, 4 e 5). La s.o.c. si avvale di piattaforme di analisi genetica, di analisi biochimiche/farmacocinetiche, espressione proteica e di metodi d'indagine nonotecnologici quali l'AFM e biosensori meccanici e dispone di uno stabulario per le indagini sull'animale. 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 svolgendo attività di progettazione e supporto biomolecolare e farmacocinetico di trials clinici mono e multi-centrici. Nell'ambito dello sviluppo tecnologico industriale, la s.o.c. ha creato la spin-off Pharmadiagen.

Risultati più rilevanti di tipo conoscitivo

Studi clinici e preclinici

- "Studio di fase I guidato dal genotipo dell'irinotecano in combinazione con 5-fluorouracile/leucovorina (FOLFIRI) e bevacizumab in pazienti con carcinoma del colon-retto" (n=48)
- "Studio di fase I guidato dal genotipo per il paclitaxel settimanale in pazienti affette da tumore ovarico" (n=31)

Per tutti gli studi, è previsto lo stoccaggio dei campioni plasmatici e/o di siero per le analisi farmacocinetiche e, ove previste, anche per quelle proteomiche/metabolomiche.

Biomarcatori prognostici e predittivi farmaco/radio e immunogenetici

● **Carcinoma Colon rettale (crc):**

- Ricerca farmaco-immunogenetica su 250 pazienti con CRC metastatico trattati con FOLFIRI per definire il contributo predittivo di polimorfismi dei Nuclear Receptors (NRs). Si è effettuata un'analisi bio-informatica che ha portato all'individuazione di un set di 200 tagging single-nucleotide polymorphism (TagSnp) a rappresentare la variabilità genetica 14 NRs (i.e. PXR, CAR, RXRS, FXR, LXRS, VDR, PPARs, HNF1A, HNF4A). Il pattern genico selezionato verrà studiato tramite Veracode BeadXpress–Illumina (192plex) e discriminazione allelica (tecnologia TaqMan).
- Nei pazienti INTERACT-LEADER sono stati analizzati polimorfismi che interessano il pathway dei microRNA, come potenziali biomarcatori predittivi di risposta al trattamento neoadiuvante di chemio/radioterapia in tumori del retto localmente avanzati. Un'analisi preliminare (N=280), ha evidenziato un ruolo predittivo per tre markers di SMAD3 (rs17228212, rs745103, rs744910).
- È cominciata la caratterizzazione della regione 3'UTR del gene HLA-G in 274 pazienti affetti da carcinoma colon-rettale trattati in regime adjuvante (fluoropirimidine ± oxaliplatino) per trovare marcatori associati con l'outcome clinico (DFS, OS, tossicità).

● **Carcinoma dell'Ovaio:**

- In collaborazione con la SOC di Ginecologia Chirurgica del CRO sono state arruolate circa 800 pazienti. È stata completata la caratterizzazione genetica per i marcatori appartenenti ai trasportatori, al sistema di riparo del DNA e al ciclo dei folati. È in corso la raccolta sistematica dei dati clinici.
- In cooperazione con la Biobanca del CRO è partito uno studio per saggiare la presenza di autoanticorpi contro la proteina p53 nel siero di: 140 pazienti affette da carcinoma ovarico, 77 pazienti con cistoadenomi benigni, 70 pazienti con tumori ginecologici benigni e 141 donatrici sane. Lo scopo è trovare biomarcatori predittivi l'outcome clinico (OS, DFS, tossicità).

● **Carcinoma della Mammella:**

È proseguita la raccolta dei dati clinici relativi allo studio "Role of the CYP19 EX11+410G/T and other genetic polymorphisms on response to exemestane as first line treatment in patients with metastatic breast carcinoma". Dati preliminari (n=205) indicano un'associazione tra CYP1B1*3,4326C/C (rs1056836) e la risposta alla terapia. In un sottogruppo (N=47) è stata evidenziata un'associazione tra livelli plasmatici di estrone solfato o soppressione estrogenica ottenuta con exemestane e la risposta alla terapia.

● **Carcinoma alla Prostata:**

Con la partecipazione dell'Oncologia Radioterapica del CRO è stato condotto uno studio finalizzato a determinare il ruolo predittivo di polimorfismi del sistema di riparo del DNA sulla di risposta al trattamento radioterapico (n=916). Sono emersi dati significativi per: hEXO1-rs4149963, ERCC2-rs1799793, hMSH6-rs3136228.

Biomarcatori proteomici e metabolomici

- In collaborazione con lo IOV di Padova è stato completato uno studio indirizzato a valutare il valore diagnostico dell'oncometabolita 2-idrossiglucuronato (2HG) nell'identificare pazienti con glioma aventi la mutazione somatica a carico del gene IDH. Le variazioni dei livelli di 2HG durante il corso della terapia sono risultate correlate con la risposta al trattamento.
- Si è attivato lo studio "Identification of frailty biomarkers in elderly patients with Non Hodgkin lymphoma using a metabolomics approach" per individuare i pazienti anziani più vulnerabili a sviluppare gravi effetti tossicità a seguito di trattamenti R-CHOP per la cura del linfoma non hodgkin.
- Applicazione della tecnica di microendoscopia in un approccio multidisciplinare finalizzato ad una caratterizzazione dei vasi sanguigni in soggetti con tumori.

Sviluppo di nuove metodologie bioanalitiche

- Studio di metodiche di proteomica differenziale e di genetica molecolare per un'identificazione di soggetti ad alto rischio di sviluppo di cancro gastrico e per una identificazione dei fattori prognostici di risposta terapeutica.
- Pharmadiagen, il Polo tecnologico di Pordenone e due importanti Industrie Nazionali stanno ottimizzando kit diagnostici di farmacogenetica/omica. La spin-off è già sul mercato con kits per i medici oncologi per la personalizzazione della terapia.
- Sviluppo di metodiche analitiche basate sull'utilizzo dello spettrometro di massa (LC-MS) per analisi quanti- e qualitative di farmaci e dei loro metaboliti nel plasma di pazienti arruolati in studi clinici in cui sia coinvolta la S.O.C di FSC.
- Analisi dei profili metabolici relativi ad amminoacidi, acilcarnitine e fosfolipidi mediante LC-MS/MS.
- Analisi quali- e quantitativa degli xenobiotici e dall'analisi dei metaboliti endogeni e relativi profili metabolomici.

Nanomedicina

- Nell'ambito del progetto europeo "Third ERC Advanced Grant" ERC FP7, è stata finanziata un'attività di ricerca (PI Scoles G; CoPI Toffoli G) con lo scopo di sviluppare nanodispositivi diagnostici per la ricerca di biomarcatori biochimici e cellule circolanti tumorali nel paziente oncologico.
- Nell'ambito della "Call for Proposals on Innovative tools for cancer risk assessment and early diagnosis" dell'AIRC è stato finanziato il progetto "Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools" che vede la partecipazione di 14 Istituzioni e di più di 100 ricercatori. Sono in fase di sviluppo sperimentale nuovi nanodispositivi per la determinazione del farmaco circolante mediante tecnologia Raman e l'analisi di biomarcatori circolanti mediante strumenti elettrochimici.
- In ambito del progetto RBAP11ETKA FIRB-MIUR dal titolo "Nanotechnological approaches toward tumor theragnostic" finalizzato allo sviluppo di tecnologie per la veicolazione di farmaci antitumorali, sono in corso di sviluppo nuovi nanodispositivi basati su particelle di carbonio, oro e DNA per la veicolazione del farmaco per aumentare l'efficacia terapeutica e il superamento della resistenza ai farmaci di uso clinico.

Contributo progettuale che si prevede di dare nel 2014

- Attuazione di un programma strategico per lo sviluppo della Nanomedicina in ambito Istituzionale e regionale. È in corso di sviluppo un nuovo dispositivo per la misura del farmaco "Point of Care" nel paziente oncologico così come altri dispositivi innovativi.
- 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.
- Sviluppo e di commercializzazione di Kit farmaco genetici per la terapia personalizzata da parte della spin-off (Pharmadiagen).
- Utilizzo modelli di topo per testare sistemi innovativi di rilascio del farmaco per attuare una terapia oncologica personalizzata.
- Continuazione dell'arruolamento dei pazienti negli studi di fase Ib in corso e conduzione di un nuovo studio di fase I per la definizione della MTD dell'irinotecano in regime FOLFIRI plus cetuximab.

Pubblicazioni che caratterizzano l'attività della Struttura Operativa

- Cecchin E., D'Andrea M., Lonardi S., Zanusso C., Pella N., Errante D., De Mattia E., Polesel J., Innocenti F., Toffoli G. A prospective validation pharmacogenomic study in the adjuvant setting of colorectal cancer patients treated with the 5-fluorouracil/leucovorin/oxaliplatin (FOLFOX4) regimen. *Pharmacogenomics J* 2013, 13 (5): 403-409. I.F. 05.134 (norm 6.0)
- Levesque E., Belanger A. S., Harvey M., Couture F., Jonker D., Innocenti F., Cecchin E., Toffoli G., Guillemette C. Refining the UGT1A haplotype associated with irinotecan-induced hematological toxicity in metastatic colorectal cancer patients treated with 5-fluorouracil/irinotecan (FOLFIRI)-based regimens. *J Pharmacol Exp Ther* 2013, 345 (1): 95-101. I.F. 03.891 (norm 6.0)
- De Mattia E., Toffoli G., Polesel J., D'Andrea M., Corona G., Zagonel V., Buonadonna A., Dreussi E., Cecchin E. Pharmacogenetics of ABC and SLC transporters in metastatic colorectal cancer patients receiving first-line FOLFIRI treatment. *Pharmacogenet Genom* 2013, 23 (10): 549-557. I.F.03.608 (norm 6.0)
- Kumar V., Toffoli G., Rizzolio F. Fluorescent carbon nanoparticles in medicine for cancer therapy. *Acs Med Chem Lett* 2013, 4 (11): 1012-1013. I.F. 03.311 (norm 6.0)
- Corona G., Vaccher E., Spina M., Toffoli G. Potential hazard drug-drug interaction between boosted protease inhibitors and vinblastine in HIV patients with Hodgkin's lymphoma. *AIDS* 2013, 27 (6): 1033-1035. I.F. 06.407 (norm 3.0)

S.O.S.D. Trattamento di Cellule Staminali per le Terapie Cellulari

Personale clinico-scientifico

Dirigente Medico Responsabile: Dott. M. Mazzucato

Dirigente Medico: Dott.ssa C. Durante

Biologi Contrattisti: Dott. F. Agostini, Dott.ssa M. Battiston

Biologi Borsisti: Dott.ssa V. Boz, Dott.ssa E. Lombardi



Funzioni caratterizzanti la Struttura Operativa

L'attività della s.o.s.d. Trattamento Cellule Staminali per le Terapie Cellulari (TCS-TC) riguarda:

- La raccolta, selezione, manipolazione, congelamento, conservazione e scongelamento delle cellule staminali da utilizzare a scopo di trapianto nei pazienti trattati con alte dosi di chemioterapia. Partecipazione a protocolli clinici per la cura dei tumori che prevedono l'utilizzo di alte dosi di chemioterapia con supporto di cellule staminali emopoietiche anche nell'ambito della medicina rigenerativa.
- Criobiologia e studio della fisiopatologia della adesione, differenziamento, proliferazione cellulare in sistemi di flusso, relativo a progetti di ricerca corrente e finalizzata.

Attività clinico-scientifica

Nell'anno 2013 sono continuate le procedure relative al trapianto autologo delle cellule staminali in pazienti afferenti ai protocolli previsti per malattie infettive e tumori. Sono state eseguite 37 procedure di raccolta aferetica di cellule staminali dal sangue periferico e 30 procedure di reinfusione. Il calo del numero delle prestazioni è stato dovuto al blocco dell'attività trapiantologica per lavori di ristrutturazione del reparto clinico. Si è confermata certificazione ISO e si è effettuata la visita ispettiva congiunta CNT-CNS/JACIE con l'analisi di un totale di 938 item standard. Le SOD TCAD e TCS-TC congiunte sono risultate conformi a 915 item pari al 97,5%. 14 partially compliant e 9 non compliant, con l'obiettivo di risolverle tutte entro Aprile 2014.

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. È attiva la procedura di controllo microbiologico della "Clean Room" mediante campionamenti dell'aria, delle superfici di lavoro, dei pavimenti, delle attrezzature. Nel 2013 è stato attivato il nuovo software di controllo continuo delle temperature nei Tanks criogenici "SPYLOG". Il software controlla in tempo reale le condizioni di temperatura e trasmette alle centrali di controllo e ai telefoni dei responsabili eventuali anomalie.

Queste acquisizioni tecnologiche ci permette di ottemperare ai requisiti previsti dalle normative 2004/23/CE, 2006/17/CE, 2006/86/CE, ai sensi della legge 219/2005, nonché in relazione a quanto previsto dall'accordo di Conferenza Stato-Regioni del 10/7/2003.

Nel corso dell'anno 2013 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. 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. Il lavoro è condotto nell'ambito del progetto "SMART CLOT". È stato sviluppato il prototipo "v2" dell'apparato per la misurazione della crescita del trombo piastrinico ed è in corso di ottenimento un ulteriore brevetto internazionale.

La s.o.s.d. svolge la sua attività in stretta collaborazione con 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.d. collabora per programmi di ricerca con la s.o.c. Oncologia Sperimentale 2, lo Scripps Research Institute La Jolla (CA, USA, con l'I.R.C.C.S.- Policlinico dell'Università degli Studi di Milano, Policlinico S.Matteo Università di Pavia, Il Laboratorio di Terapie Cellulari Avanzate "Stefano Verri" dell'Ospedale San Gerardo di Monza.

Risultati rilevanti:

- Capofila progetto ricerca finalizzata finanziato dal Ministero della Salute RF 2010-2317993.
- Partecipazione al progetto finanziato dal Ministero della Salute RF 2009-15502218.
- Consolidamento ed espansione del progetto di supporto alla terapia ad alte dosi in pazienti affetti da HIV e Linfomi correlati.
- Progettazione di nuove camere a flusso per lo studio dei fenomeni adesivi cellulari.
- Acquisizione di brevetto internazionale per "SMART CLOT".
- Collaborazione con il Policlinico S.Matteo di Pavia per lo sviluppo di un nuovo bioreattore 3D a flusso per la produzione di piastrine.
- Collaborazione con il Laboratorio di Terapie Cellulari Avanzate "Stefano Verri" di Monza per l'addestramento del personale e l'attuazione di una "Cell Factory".

Per il 2014 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 35-45 reinfusioni.
- Terminare le procedure per l'Accreditamento JACIE della s.o.s.d.
- Consolidare e sviluppare gli studi di adesione, differenziamento e proliferazione 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.
- Procedere all'addestramento del personale e collaborare alla stesura del Layout e User requirements per l'allestimento della "Cell Factory" per terapie cellulari avanzate.

Progettualità per l'anno 2014 all'interno delle varie linee di ricerca.

LINEA 1: "Eventi predisponenti e meccanismi di crescita e progressione tumorale: dalla storia naturale alla identificazione di nuovi bersagli diagnostici."

- L'omeostasi coagulativa nel paziente oncologico.
- La neoangiogenesi e infiammazione (in collaborazione con la s.o.c. di Oncologia Sperimentale 2).
- Homing delle cellule staminali (in collaborazione con la s.o.c. di Oncologia Sperimentale 2).
- Ottimizzazione dell'uso delle cellule staminali mesenchimali e fattori di crescita intrapiastrinici in ambito di medicina rigenerativa.

Nell'ambito dei progetti di ricerca sperimentale per l'anno 2014 la s.o.s.d. partecipa attivamente ai seguenti progetti di ricerca su specifici argomenti scientifici:

- IRCCS-Policlinico Università di Milano, s.o.c. di Ematologia Azienda Ospedaliera di Vicenza "alterazione dell'adesione-attivazione piastrinica al sottoendotelio e difetti dell'emostasi in paziente oncologico".
- Scripps Research Institute La Jolla CA, "fisiopatologia dell'emostasi in pazienti oncologici e sistemi di flusso (biologia vascolare)".
- Università di Udine, Ingegneria elettrotecnica, studio di sensori tridimensionali per la determinazione della formazione di interazioni/crescita cellulare.

LINEA 2: “Neoplasie Ematologiche”.

- Ottimizzazione delle procedure di raccolta, selezione, congelamento e conservazione delle cellule staminali del sangue periferico e alla valutazione multiparametrica dei pazienti anziani e HIV positivi sottoposti ad alte dosi di chemioterapia.
- Policlinico S.Matteo di Pavia per lo studio del recupero piastrinico in pazienti post-trapianto di cellule staminali emopoietiche.
- Utilizzo di nuovi fattori di crescita per la mobilizzazione e raccolta cellule staminali periferiche.

LINEA 4: “Tumori associati ad agenti infettivi. Dal laboratorio alla diagnosi, prognosi e trattamento”.

Progettualità relativa alle terapie ad alte dosi con rescue con cellule staminali autologhe; l'interesse specifico, in tale ambito, è relativo allo studio dei pazienti tipicamente identificati come scarsi “mobilizzatori” di cellule staminali periferiche.

Riepilogo quantitativo dell'attività

Descrizione	Quantità
Procedure di raccolta	37
Unità congelate	148
Procedure di reinfusione	30
Unità scongelate	75



S.O.S.D. Patologia Clinica Oncologica

Personale clinico-scientifico

Dirigente Medico Responsabile: Dott. A. Steffan

Dirigente Medico: Dott. R. Vettori

Dirigente Biologo: Dott.ssa M. Cozzi, Dott.ssa M.R. Cozzi

La s.o.s.d. di Patologia Oncologica è articolata in settori funzionali:

- Biochimica Clinica ed Immunometria (esami in regime di routine e d'urgenza per pazienti interni ed esterni). La sua attività si inquadra all'interno dell'Area vasta pordenonese. In questo settore il Laboratorio si specializza nelle attività di urgenze legate alle peculiarità dei pazienti ricoverati e per quanto riguarda gli esami di routine smista verso AOSMA tutti gli esami di poca numerosità e non di pertinenza dell'Istituto.
- Studio delle proteine: è attiva una core facility con la Microbiologia per quanto riguarda lo studio delle siero-proteine: Elettroforesi, Immunofissazione e Proteine di Bence Jones.
- Ematologia Clinica: esegue in routine ed urgenza esami emocromocitometrici. Tale struttura inoltre partecipa all'attività di ricerca attraverso software dedicati per l'esecuzione di esami emocromocitometrici per animali da esperimento.
- Patologia dell'Emostasi: esegue in completa automazione tutti gli esami di routine e d'urgenza per quanto riguarda la Patologia dell'emostasi.
- Laboratorio di Biologia Molecolare: esegue i test per lo studio della trombofilia. Il laboratorio di Biologia Molecolare inoltre serve al Servizio di Biobanca per quanto riguarda l'estrazione dei campioni.
- L'importanza strategica di questa Struttura è la realizzazione di un servizio di diagnostica di laboratorio orientata al paziente oncologico, con particolare riferimento alla gestione dei protocolli di ricerca e ai collegamenti con le Strutture precliniche. Inoltre, coordina il Progetto di Biobanca dell'Istituto per la Direzione Scientifica. Nel 2013 la s.o.s.d. ha mantenuto la Certificazione ISO all'interno del Dipartimento dei Laboratori e delle Terapie Cellulari.

Attività di Biochimica Clinica ed Immunometria (Dott. R. Vettori)

La s.o.s.d. dispone di doppia piattaforma ROCHE ed ABBOT per l'esecuzione di tutti i test di biochimica ed immunochimica, compresi i test che saranno eseguiti per tutta l'area vasta pordenonese (HE4, ProGrp, SCCAg, CYFRA 21, S100, IL6, N-GAL).

Nel 2013 il pannello è stato ulteriormente allargato con l'introduzione del dosaggio Vitamina D3 ed il dosaggio degli Anticorpi antitireoglobulina ed antitireoperossidasi completando così il pannello per la diagnostica tiroidea.

Per quanto riguarda l'EIA manuale la nostra Struttura esegue alcuni test manuali per l'intera area vasta come il Gastropanel e Anticorpo-Antigine ed Attività Adams-13.

Settore Ematologia: (Dott.ssa Marzia Cozzi - Dott. R. Vettori)

Al Settore di Ematologia compete l'attività storica relativa a: analisi e valutazione degli emocromi, VES, ammoniemia, equilibrio acido-base, analisi qualitativa morfologica del liquido cefalorachidiano, valutazioni emocromocitometriche volte alla raccolta delle cellule staminali.

Il nostro settore lavora da anni avvalendosi della "catena di qualità" mettendo in pratica norme di efficienza ed affidabilità con verifica costante dei risultati analitici mediante adeguati programmi di Controllo di Qualità Interni e la partecipazione a programmi nazionali ed internazionali di VEQ con particolare attenzione alle più recenti linee guida prodotte dalle Società del settore (SIBioC, SIMeL).

Settore Emostasi-Coagulazione (Dott.ssa M. R. Cozzi)

Il laboratorio di Emostasi-Coagulazione risponde a diverse esigenze: supporto diagnostico per le complicanze trombotiche ed emorragiche in regime d'urgenza e di routine per i pazienti in ricovero ordinario e di DH presso il nostro Istituto; test emocoagulativi di screening e monitoraggio TAO per pazienti esterni ed ambulatoriali; indagini coagulative specialistiche sulla base di precisi quesiti diagnostici; diagnosi molecolare di Trombofilia Ereditaria; diagnosi di laboratorio della Malattia di von Willebrand; diagnosi delle piastrinopatie. In particolare l'attività di laboratorio specialistico soddisfa le richieste a livello di Area Vasta Regionale. Inoltre il laboratorio si è impegnato nell'allestimento dei test per il dosaggio dei nuovi farmaci anticoagulanti (NAO), adeguandosi così al documento di consenso delle società scientifiche italiane (FCSA, SIMeL, SIBioC e CISMEL) in cui il laboratorio ha un ruolo fondamentale nel management di questi nuovi farmaci. Il nostro settore lavora da anni avvalendosi della "catena di qualità" mettendo in pratica norme di efficienza ed affidabilità con verifica costante dei risultati analitici mediante adeguati programmi di Controllo di Qualità e la partecipazione a programmi nazionali ed internazionali di VEQ con particolare attenzione alle più recenti linee guida prodotte dalle Società del settore (SISET, ISTH).

Core facility per lo studio delle siero-proteine

Nel 2013 è proseguita una core-facility tra la Patologia Clinica Oncologica (Dott. R. Vettori e Dott.ssa M. R. Cozzi) e il Servizio di Microbiologia Immunologia e Virologia per la valutazione del quadro siero-proteico ed i successivi apprendimenti diagnostici. Sono state implementate inoltre nella strumentazione automatizzata anche la determinazione della catene libere Kappa e Lambda nel siero e nelle urine.

Attività Medico-ambulatoriale

Svolge attività ambulatoriale sia per esterni che per interni su problematiche coagulative (visite e consulenze nell'ambito della fisiopatologia dell'emostasi, in particolare in senso trombotico). È anche Servizio per la sorveglianza della Terapia Anticoagulante Orale.

Attività di ricerca

Valutazione ed implementazione di nuovi biomarcatori tumorali utilizzabili per diagnosi e stadiazione di malattia (Attività di "Translational research" in collaborazione con il Dipartimento di Oncologia Sperimentale). Sono inoltre attivi diversi studi in collaborazione con le Cliniche in particolare con il Dipartimento di Oncologia Medica e il Dipartimento di Oncologia Chirurgica. Coordinamento della Biobanca d'Istituto per la Direzione Scientifica in collaborazione con il Dott. V. Canzonieri (condirettore dell'Anatomia Patologica, coresponsabile della Biobanca assieme al Dott. A. Steffan). Nel 2013 la s.o.s.d. Patologia Clinica Oncologica ha gestito lo stoccaggio di circa 400 aliquote alla settimana di derivati del sangue per la Biobanca. Il personale Tecnico, in particolare la Dott.ssa M. Nigris, si occupa della preparazione e dello stoccaggio di tali campioni, secondo un sistema qualità.

Ricerca Corrente Linea 1: Ricerca Corrente Linea 1: "I disordini dell'emostasi nella patologia neoplastica"

Mediante il tradizionale algoritmo per la valutazione dell'emostasi (APTT, PT, fibrinogeno e conta piastrinica) vengono selezionati pazienti oncologici che presentano valori isolati di APTT ripetutamente allungati (1.5 ± 0.22). In questi vengono eseguiti test di miscela, TT, screening LA e dosaggio fattori. I risultati ottenuti finora non hanno evidenziato la presenza di inibitori o difetti fattoriali specifici confermando la scarsa specificità e sensibilità di tali test nel fornire un potere predittivo nella stratificazione del rischio. Infatti i test routinari dell'emostasi attualmente non sono in grado di riconoscere in maniera accurata uno stato ipo/ipercoagulante e quindi di predirne

l'effetto clinico. Inoltre vengono monitorati i valori del D-Dimero, biomarcatore di attivazione del sistema emostatico, nei pazienti con MM (Mieloma Multiplo) a diversi stadi della malattia e dimostrando come l'aumento di tale marcatore correli con l'aumento di paraproteina.

Brevetti:

- Affanni, M.R. Cozzi, L. De Marco, M. Mazzucato, R. Specogna, F. Trevisan “Metodo per l'analisi del processo di formazione di aggregati in un fluido biologico e relativa apparecchiatura di analisi” (Method for the analysis of the formation process of aggregates in a biological fluid and related point-of-care device”, UD2012A00).

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa:

- Colombatti R, De Bon E, Bertomoro A, Casonato A, Pontara E, Omenetto E, Saggiorato G, Steffan A, Damian T, Cella G, Teso S, Manara R, Rampazzo P, Meneghetti G, Basso G, Sartori M T, Sainati L, (2013) Coagulation activation in children with sickle cell disease is associated with cerebral small vessel vasculopathy. PLoS One. 2013 Oct 25;8(10).
- Massi D, Pinzani P, Simi L, Salvianti F, De Giorgi V, Pizzichetta MA, Mirri F, Steffan A, Orlando C, Santucci M, Canzonieri V. BRAF and KIT somatic mutations are present in amelanotic melanoma. Melanoma Res. 2013 Aug 9.
- Cervo S, Rovina J, Talamini R, Perin T, Canzonieri V, De Paoli P, Steffan A. An effective multisource informed consent procedure for research and clinical practice: an observational study of patient understanding and awareness of their roles as research stakeholders in a cancer biobank. BMC Med Ethics. 2013 Jul 30;14:30.

S.O.S.D. Bioimmunoterapia dei Tumori Umani

Personale Clinico-Scientifico

Dirigente Medico Responsabile: Dott. R. Dolcetti

Dirigente Biologo: Dott. L. Sigalotti

Contrattisti: Dott.ssa J. Dal Col, Dott.ssa E. Fratta, Dott.ssa. D. Martorelli, Dott.ssa E. Muraro

Borsisti: Dott.ssa D.A. Faè, Dott.ssa K. Mastorci, Dott.ssa E. Pasini



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.

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. La s.o.s.d. ha inoltre maturato una considerevole esperienza nelle metodologie di epigenetic profiling.

Attività clinico-scientifica per il 2013

- **Sviluppo di vaccini idiotipici "condivisi" per il trattamento di disordini linfoproliferativi a cellule B.**

Il progetto si prefigge di sviluppare vaccini idiotipici applicabili a distinti subset di linfomi/leucemie esprimenti idiotipi molecolarmente correlati. I risultati ottenuti indicano come le proteine idiotipiche ICKV3-20 e ICKV3-15, preferenzialmente espresse da varie linfoproliferazioni, siano altamente immunogeniche e pertanto rilevanti per fini terapeutici. Analogamente, l'interesse rivolto ad un'altra proteina idiota, IGHV1-69, condivisa da distinti subsets di neoplasie a cellule B, ha consentito di disegnare una sequenza "consensus" ottimizzata dal punto di vista dell'immunogenicità. Sono stati realizzati 2 vettori virali codificanti rispettivamente la proteina IGHV1-69 "ottimizzata" ed una proteina di fusione IGHV1-69- HSP70 Mycobacterium tuberculosis al fine di aumentarne le proprietà immunogeniche. Il potenziale terapeutico di tali vettori è in corso di valutazione in appropriati modelli sperimentali.

- **Ottimizzazione di vaccini a cellule dendritiche per il trattamento di neoplasie ematologiche.**

Nonostante i risultati promettenti finora conseguiti, le attuali strategie di immunoterapia basate sull'infusione di vaccini a cellule dendritiche (DC) risultano efficaci soltanto in una frazione di pazienti. Tali limitazioni possono essere almeno in parte ricondotte al limitato spettro di antigeni tumorali utilizzati in tali approcci. L'utilizzo di lisati ottenuti da cellule tumorali apoptotiche può consentire di superare tali limitazioni, sfruttando per scopi immunoterapeutici l'intero repertorio di specificità antigeniche delle cellule tumorali. È stato dimostrato come il trattamento con acido retinoico e -Interferone (RA/IFN) sia in grado di indurre apoptosi immunogenica in cellule di vari istotipi di linfoma. Le risposte immuni T-cellulari tumore- e antigene-specifiche indotte da DC pulstate con lisati di cellule tumorali trattate con RA/IFN si sono rivelate marcatamente più efficaci rispetto a quelle indotte da DC pulstate con lisati tumorali ottenuti con i protocolli convenzionali.

- **Neoplasie EBV-associate.**

In collaborazione con il Prof. De Rossi (Padova) è stato dimostrato come il silenziamento di telomerasi in cellule B EBV+ immortalizzate o trasformate risulti nell'attivazione del ciclo replicativo del virus. Tale fenomeno sembra dipendente dalla down-regolazione di BATF1 ed associato ad un'inibizione della proliferazione e all'induzione di morte cellulare per apoptosi dipendente dal pathway AKT1/FOXO3/NOXA. Gli effetti dell'inibizione di hTERT sono significativamente incrementati dal trattamento con Ganciclovir.

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

È stato attivato uno studio multicentrico internazionale di fase II (IESLG#39) teso a stabilire se una somministrazione prolungata di doxiciclina può migliorare l'efficacia della terapia dei linfomi degli annessi oculari (OAL) associati all'infezione da Chlamydomphila psittaci (Cp). Nell'ambito di tale protocollo, il nostro Istituto è riferimento per la diagnostica molecolare dell'infezione da Cp ed è responsabile degli studi tesi a identificare i meccanismi di persistenza/re-infezione nei casi di OAL non responsivi alla terapia. L'infezione da Cp è stata caratterizzata nei primi 10 pazienti arruolati a livello di lesione, tamponi congiuntivali e sangue periferico.

- **Nuove strategie terapeutiche e biomarcatori per il carcinoma mammario.**

Abbiamo recentemente descritto come in pazienti affette da carcinoma mammario localmente avanzato HER2+ e trattate con chemioterapia neoadiuvante (NC) con Trastuzumab e taxolo, in assenza di antracicline, l'induzione di risposta patologica completa (pCR) fosse associata alla presenza di un maggior numero di risposte T specifiche per antigeni associati al tumore (TAA). Inoltre, abbiamo osservato come alterazioni dell'immunità innata ed acquisita fossero presenti solo in pazienti caratterizzati da risposta patologica parziale e si mantenessero invariati in caso di pCR, supportando l'ipotesi di un ruolo immunogenico della chemioterapia utilizzata in questo setting. Analogamente, in presenza di malattia oligometastatica, l'utilizzo della radioterapia stereotattica ablativa (SABR), potrebbe favorire il rilascio di TAA dalle cellule tumorali stimolando una risposta immune in grado di preservare nel tempo il controllo della neoplasia, ipotesi che sembra essere avvalorata dai dati preliminari finora ottenuti.

- **Identificazione di meccanismi di resistenza a terapie nel melanoma cutaneo.**

Sono state generate un totale di 6 colture cellulari di melanoma con resistenza acquisita ad inibitori di BRAF; la resistenza acquisita è mantenuta in assenza di farmaco. È stato definito un profilo di espressione genica alterato associato all'acquisizione della resistenza ed identificati long non-coding RNAs modulati a seguito dell'acquisizione della resistenza.

Risultati più rilevanti dal punto di vista conoscitivo e clinico-applicativo ottenuti nel 2013

- La combinazione RA/IFN α induce apoptosi immunogenica in cellule di linfoma, effetto che può essere sfruttato per lo sviluppo di vaccini a cellule dendritiche più efficaci.
- Nelle pazienti con carcinoma mammario HER2+, la terapia neoadiuvante interagisce positivamente con la competenza immunologica dell'ospite nell'indurre risposte patologiche complete.
- La combinazione di farmaci antivirali con strategie tese ad inibire hTERT può risultare in effetti di rilevanza terapeutica per pazienti con neoplasie EBV-correlate.
- I risultati conseguiti hanno consolidato l'associazione tra linfomi degli annessi oculari e infezione da Cp e hanno consentito l'attivazione di una diagnostica molecolare avanzata disponibile per tutte le strutture del SSN.

Progettualità specifica della Struttura Operativa

- Caratterizzazione delle proprietà immunogeniche del vaccino a DNA per linfoproliferazioni IGHV1-69+.
- Studio alla base dei meccanismi responsabili della maggiore efficienza di vaccini a cellule dendritiche pulsate con lisati di cellule tumorali trattate con induttori di morte immunogenica.
- Sviluppo di protocolli di immunoterapia adottiva per neoplasie EBV-associate basate sulla generazione di linee T cellulari a più ampia specificità antigenica.
- Caratterizzazione dei meccanismi di resistenza a inibitori di BRAF mutato nel melanoma cutaneo.
- Definizione del ruolo della proteina p17 di HIV nella patogenesi dei linfomi HIV-associati.
- Identificazione di nuove associazioni di possibile significato patogenetico tra infezioni batteriche e linfomi.
- Possibile significato predittivo e/o prognostico di parametri immunologici in pazienti con tumore mammario trattate con farmaci a meccanismo d'azione immuno-mediato.
- Identificazione di marcatori epigenetici con potenziale prognostico e predittivo in pazienti con neoplasie della testa e del collo.

Contributo progettuale della Struttura Operativa all'interno delle varie Linee di Ricerca dell'Istituto per il 2013

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

Altri prodotti scientifici

- Brevetto Internazionale PCT/IB2008/001936 Vaccino idiотipico.
- Domanda di deposito PCT/EP20102/051663 (WO2012104340 (A2) "markers of cutaneous melanoma and uses thereof". Brevetto congiunto AOUS e CRO, inventori Dott. M. Maio e Dott. L. Sigalotti.
- Sono state sviluppate 6 linee cellulari di melanoma resistenti ad inibitori di BRAF mutato che saranno caratterizzate estensivamente per definire i meccanismi alla base di tale fenomeno di resistenza.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Giunco S, Dolcetti R, Keppel S, Celeghin A, Indraccolo S, Dal Col J, Mastorci K, De Rossi A. Htert inhibition triggers Epstein-Barr virus lytic cycle and apoptosis in immortalized and transformed B cells: a basis for new therapies. Clin Cancer Res. 2013 Apr 15;19(8):2036-47.
- Bojensen SE, Pooley KA, Johnatty SE, Beesley J, Michailidou K, Tyrer JP, et al. Multiple independent variants at the TER locus are associated with telomere length and risks of breast and ovarian cancer. Nat Genet. 2013 Apr;45(4):371-84.
- Muraro E, Martorelli D, Dolcetti R. Successes, failures and new perspectives of idiотipic vaccination for B-cell non-Hodgkin lymphomas. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2013 May;9(5):1078-83.
- Dolcetti R, Dal Col J, Martorelli D, Carbone A, Klein E. Interplay among viral antigens, pathways and tumor microenvironment in the pathogenesis of EBV-driven lymphomas. Semin Cancer Biol. 2013 Dec;23(6):441-56.
- Gloghini A, Dolcetti R, Carbone A. Lymphomas occurring specifically in HIV-infected patients: From pathogenesis to pathology. Semin Cancer Biol. 2013 Dec;23(6):457-67.

GRUPPI

Gruppo Sarcomi

Personale clinico-scientifico partecipante

Dirigenti Medici Responsabili: Dott. G. Bertola, Dott.ssa A. Buonadonna, Dott. A. De Paoli.

Dirigenti Medici: Dott. L. Balestreri, Dott. G. Boz, Dott. V. Canzonieri, Prof. A. Colombatti, Dott. F. De Marchi, Dott. M. Gigante, Dott. R. Innocente, Dott.ssa R. Maestro, Dott. M. Mascarin, Dott. GM. Miolo, Dott.ssa S. Scalone, Dott. G. Toffoli.

Attività clinica

Il gruppo è caratterizzato da un'attività clinica integrata consolidata, che viene svolta con l'ambulatorio multidisciplinare al quale partecipano i diversi specialisti interessati e che collaborano all'attività clinica (prime visite, follow-up, consulenze esterne ed interne).

Nel corso del 2013, è stata mantenuta costante la presenza di pazienti ricoverati nelle s.o.c cliniche (Oncologia Chirurgica, Oncologia Medica B, Oncologia Radioterapica) per stadiazione, trattamento primario e approcci terapeutici innovativi, soprattutto per quanto riguarda i sarcomi delle parti molli degli arti, del retroperitoneo e dei gist. Per quanto riguarda le altre neoplasie mesenchimali fra cui l'osteosarcoma, il rabdomiosarcoma e i sarcomi a piccole cellule tipo Ewing che interessano l'adolescente e il giovane adulto, è stata ulteriormente sviluppata l'attività dell'Area Giovani dell'Istituto e il collegamento con l'Associazione Italiana Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP) con la partecipazione a studi clinici anche per questi pazienti dell'età evolutiva. È proseguita infine l'attività clinica nei pazienti in fase metastatica di malattia con l'arruolamento negli studi di fase I-II in corso.

La discussione dei casi clinici (*Meeting Multidisciplinare del Martedì, ECM regionale*) è stata mantenuta con la cadenza settimanale programmata. Il Meeting settimanale ha l'obiettivo di pianificare e verbalizzare le decisioni diagnostico-terapeutiche su ogni singolo paziente in accordo alle linee-guida o ai programmi di ricerca clinica in corso, di monitorare gli stessi studi clinici e di stimolare nuove ipotesi di studio (*Formazione e Ricerca*).

I dati relativi alla casistica dei nuovi casi per il 2013 sono in linea con quelli degli anni precedenti, ormai stabilizzati su 80-95 nuovi pazienti/anno. I sarcomi delle parti molli, suddivisi per le loro localizzazioni tipiche, rappresentano la vasta maggioranza dei casi e di questi i sarcomi delle estremità, del retroperitoneo e i GIST costituiscono i gruppi più consistenti e di maggior interesse clinico-scientifico.

I sarcomi delle estremità rappresentano il gruppo di sarcomi di maggior interesse dato il consistente numero di casi/anno osservati essendo il CRO riferimento per molte strutture ospedaliere regionali ed extra-regionali. Di rilevante importanza, soprattutto per i sarcomi degli arti, è la collaborazione multidisciplinare fra la Divisione di Oncologia Chirurgica, la Divisione di Ortopedia dell'Ospedale di Gorizia e la Divisione della Chirurgia della Mano e Microchirurgia dell'Ospedale di Pordenone per i casi di competenza ortopedica e di ricostruzione microchirurgica.

Per i sarcomi degli arti e del tronco superficiale, il Gruppo Sarcomi CRO è coinvolto nel nuovo studio randomizzato europeo promosso dall'Italian Sarcoma Group, che confronta la chemioterapia neoadiuvante standard vs una chemioterapia "tailored" per istotipo, all'interno di un approccio integrato con chirurgia e radioterapia.

In questo studio la Divisione di Oncologia Sperimentale I° è riferimento nazionale ed europeo per la progettualità di ricerca traslazionale.

Anche i sarcomi del retroperitoneo continuano a rappresentare una importante area di ricerca clinica dove il Gruppo Sarcomi ha sviluppato un approccio terapeutico innovativo con radioterapia

pre-operatoria e intra-operatoria. Anche per queste neoplasie il CRO è stato riferimento nella coordinazione nazionale dello studio collaborativo di fase II all'interno dell' Italian Sarcoma Group, che prevedeva una intensificazione del trattamento preoperatorio con la combinazione chemio radioterapica seguita da chirurgia e radioterapia intraoperatoria. Lo studio, concluso nel Dicembre 2011, è stato pubblicato nel corso del 2013.

È in fase di definizione, attualmente la partecipazione ad un nuovo studio randomizzato sui sarcomi retroperitoneali primitivi, coordinato dal EORTC che prevederà il confronto fra radioterapia preoperatoria seguita da chirurgia e la sola chirurgia.

I GIST, con le nuove possibilità di diagnosi e terapia introdotte in clinica negli ultimi anni, hanno trovato una collocazione del tutto nuova con diverse possibilità terapeutiche. Infatti esistono ormai almeno tre linee di terapia molecolare mirata per questa patologia la cui storia naturale è stata enormemente migliorata. Ulteriori farmaci sono entrati in sperimentazione anche al CRO nell'ambito di studi multicentrici nazionali e internazionali.

Nella malattia in fase avanzata e/o metastatica, sono in corso studi di fase I-II collaborativi, alcuni di questi spontanei (Fase II, in aperto con Myocet TLC D-99 + Ifosfamide) promossi e coordinati dal nostro Istituto.

Infine, per i sarcomi dell'utero e per altre localizzazioni rare, sono proseguiti i trattamenti multidisciplinari coordinati all'interno di studi prospettici nazionali (ISC) ed internazionali (EORTC).

La complessità clinica che caratterizza queste neoplasie ha favorito anche il progressivo coinvolgimento di altre s.o.c. Operative Istituzionali (Radiologia, Medicina Nucleare e Oncologia Ginecologica) ed Extraistituzionali, in particolare le s.o.c. Chirurgiche Specialistiche dell' Area Vasta (Ortopedia-Microchirurgia, Chirurgia Vascolare, ORL e Urologia dell'Ospedale di Pordenone) e della Regione (s.o.c. Ortopedia di Gorizia) (*Collaborazione Multidisciplinare Area Vasta-Regione*)

Di particolare interesse è l'attività di ricerca clinica. Il Gruppo di Lavoro Sarcomi è promotore e coordinatore di studi collaborativi nazionali all'interno dell'Italian Sarcoma Group e collabora a studi internazionali con il Bone and Soft Tissue Sarcoma Group del EORTC. (*Collaborazioni Nazionali e Internazionali*)

Attività scientifica

Il gruppo svolge ormai da anni una importante attività scientifica che si può riassumere il quattro principali linee: ricerca di base, riunioni periodiche interdisciplinari, partecipazioni a congressi come relatori e pubblicazioni scientifiche.

Ricerca di base

La s.o.c. di Oncologia Sperimentale 2, con progetti specifici nell'ambito delle linee di ricerca 1 e 4 dell'Istituto, partecipa all'attività del Gruppo studiando le molecole ed i sistemi regolatori dei fenomeni proliferativi, di invasione e metastasi, e neoangiogenetici, con particolare riferimento ai sistemi della matrice extracellulare e dei fattori di crescita, ed alle loro interazioni a livello delle vie di 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 che coinvolge clinici e ricercatori interessati alla patologia dei sarcomi. In ambito nazionale, la partecipazione all'Italian Sarcoma Group è sempre molto attiva, con il coinvolgimento e promozione di iniziative scientifiche collaborative in modo particolare per i sarcomi delle parti molli degli arti, retroperitoneo e GIST.

Produzione scientifica

L'attività scientifica del gruppo sarcomi nell'arco del 2013 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 del Gruppo

- Gronchi A, De Paoli A, Dani C, Merlo DF, Quagliuolo V, Grignani G, Bertola G, Navarria P, Sangalli C, Buonadonna A, De Sanctis R, Sanfilippo R, Dei Tos AP, Stacchiotti S, Giorello L, Fiore M, Bruzzi P, Casali PG. Preoperative chemo-radiation therapy for localised retroperitoneal sarcoma: A phase I-II study from the Italian Sarcoma Group. *Eur J Cancer*. 2014 Mar;50(4):784-92.
- Lestuzzi C, Miolo G, De Paoli A. In: Basso C, Valente M, Thiene G Editors. Systemic therapy, radiotherapy and cardiotoxicity. *Cardiac Tumor Pathology*. Humana Press, New York, 2013, p. 165-182.
- Quagliuolo V, De Sanctis R, Gronchi A, De Paoli A, Navarria P, Sangalli C, Colombo C, Mussi C, Bertola G, Fiore M, Buonadonna A, Bertuzzi A, Casali PG, Santoro A. Post-relapse outcome of patients with localized retroperitoneal sarcoma treated on Italian Sarcoma Group-Soft Tissue Sarcoma (ISC-STs) Protocol 0303. CTOS 2013
- Brenca M, Rossi S, Lorenzetto E, Piccinin E, Piccinin S, Rossi FM, Giuliano A, Dei Tos AP, Maestro R, Modena P. SMARCB1/INI1 genetic inactivation is responsible for tumorigenic properties of epithelioid sarcoma cell line VAESB1. *Mol Cancer Ther*. 2013 Jun;12(6):1060-72.

Gruppo Diagnostica Predittiva e Counselling Genetico

Coordinatore e Responsabile analisi genetiche: Dott.ssa A. Viel

Responsabili Consulenza Genetica: Dott. R. Dolcetti, Dott.ssa M. Fornasarig

Responsabili Sorveglianza Clinica: Dott.ssa C. de Giacomi, Dott.ssa M. Fornasarig

Referenti Clinici Principali: Dott.ssa M. A. Annunziata, Dott. C. Belluco, Dott.ssa M. La Grassa, Dott. E. Lucia, Dott. S. Massarut, Dott.ssa L. Militello, Dott. G.M. Miolo.

Referenti di Laboratorio Principali: Dott. V. Canzonieri, Dott.ssa T. Perin, Dott. M. Quaia

Referenti Epidemiologi: Dott. D. Serraino

Questo Gruppo è costituito da un insieme di specialisti che da più di 15 anni uniscono le proprie competenze per portare avanti un'attività di tipo trasversale in campo oncogenetico. Si occupa di neoplasie che, a causa di fattori genetici predisponenti, si manifestano con aggregazione di numerosi casi in famiglia, insorgenza precoce e tumori multipli. Si parla di tumori ereditari (1-10%) in caso di trasmissione mendeliana autosomica, dominante o recessiva, causata da mutazioni in specifici geni, molti dei quali noti. La valutazione del rischio oncologico sulla base della storia clinica personale e familiare è uno strumento importante in termini di prevenzione, poichè 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.

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 1% e 5% dei casi, rispettivamente. Nella Sindrome di Lynch si osserva un incrementato rischio anche di altri tumori, quali endometrio, piccolo intestino, urotelio.

Neoplasie della mammella e ovaio: In circa 25% dei casi la predisposizione genetica è conferita dai geni BRCA1 e BRCA2. Nelle famiglie con tumore dell'ovaio prevalgono le mutazioni BRCA1, mentre in quelle con tumore della mammella maschile si osservano quasi esclusivamente mutazioni BRCA2. I carrier di mutazione possono presentare un sensibile incremento del rischio anche per altre neoplasie, quali prostata, pancreas e melanoma.

L'attività del Gruppo è strutturata con il seguente iter

- *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, programmare le eventuali misure di sorveglianza clinico-strumentali, aiutare la persona a comprendere le basi scientifiche su cui si basano stima del rischio e sorveglianza, e a integrare nel modo migliore queste informazioni nel proprio vissuto personale/familiare e nel proprio progetto di vita. Reclutamento e CGO sono gestiti al CRO in modo multidisciplinare da Genetisti e specialisti afferenti a diversi Dipartimenti. Pur adattandosi di volta in volta alle particolari situazioni cliniche e personali, la CGO segue una procedura standardizzata che prevede almeno una fase pre- e una post-test, utilizzando alcuni strumenti, quali: schede ad hoc per la raccolta dati personali e familiari, modulo di consenso informato all'esecuzione del test, materiale informativo per pazienti e familiari, questionari per la valutazione dell'impatto psicologico. La raccolta dei dati genetici e clinicopatologici è gestita con il software Progeny, mentre i software CaGene e Boadicea vengono usati per stimare la probabilità a priori di mutazione BRCA. Nel 2013 sono state effettuate al CRO circa 300 CGO.
- *Test Genetici Oncologici (TGO):* permettono di identificare i pazienti carrier e di fare un'analisi presintomatica/predittiva nei familiari. I principali TGO attuati dal Laboratorio di Genetica dei

Tumori Ereditari dell'Oncologia Sperimentale 1 sono relativi ai geni APC e MUTYH (poliposi), MLH1, MSH2, MSH6 (S. Lynch) e BRCA1, BRCA2 (tumori mammella e ovaio). Nel 2013 sono stati effettuati al CRO più di 300 TGO su soggetti eleggibili al test che hanno effettuato la cgo in sede, ma anche presso 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 TGO. A fine anno la casistica globale ammontava a 206 famiglie con mutazione BRCA1/BRCA2, 160 MLH1/MSH2/MSH6/PMS2, 134 APC e 53 MUTYH. Il Laboratorio della SOC Oncologia Sperimentale 1 ha partecipato regolarmente a programmi di Controllo Esterno Qualità, quali CEQ-ISS e EMQN.

- *Sorveglianza e follow-up*: rientrano principalmente tra le attività delle soc di Oncologia Medica C, Gastroenterologia, Radiologia, Chirurgia Senologica, Chirurgia Oncologica Generale e Ginecologica. I programmi di prevenzione adottati al CRO rispecchiano le linee guida nazionali ed internazionali. La maggior parte dei carrier affetti o sani sono inseriti in protocolli di sorveglianza clinico-strumentale, opportunamente modulati in funzione del risultato del TGO e della storia familiare, mirante principalmente alla diagnosi precoce/presintomatica. Sono in corso programmi per la validazione di nuove tecnologie per una prevenzione secondaria più accurata, preposta ad evidenziare lesioni tumorali il più precocemente possibile. Ad esempio, studi per l'utilizzo di colonscopi NBI (narrow banding imaging), microscopia confocale ed enteroscopia nel cancro colo-rettale, e della Risonanza Magnetica Nucleare nel cancro della mammella. Da segnalare la partecipazione ad alcuni studi collaborativi per valutare l'impatto di specifiche strategie diagnostiche e terapeutiche; di particolare rilevanza è lo studio HiBCRIT-3 (ISS-Roma) nelle donne ad alto rischio di tumore mammario. La ricerca clinica in famiglie selezionate ad alto rischio è centrata anche sulla prevenzione primaria, come ad esempio gli studi controllati sull'alimentazione e sulla farmaco-prevenzione.

Nel contesto multidisciplinare del Gruppo, l'attività assistenziale è strettamente connessa ad un'attività di ricerca traslazionale che mira ad identificare nuovi geni di predisposizione, chiarire i meccanismi genetico-molecolari di suscettibilità, individuare nuovi marcatori dei tumori ereditari, sviluppare e garantire la qualità dei test genetici predittivi da trasferire nella pratica clinica, e definire le migliori strategie di diagnosi, prevenzione e trattamento. Il Gruppo ha avuto l'opportunità di integrare le proprie attività di ricerca e cliniche in una rete di collaborazione interistituzionale, precedentemente avviata nell'ambito di Alleanza Contro il Cancro con il progetto Progetto InTEF. Il CRO da un paio di anni è inoltre partner del progetto europeo SIGN (Slovenia Italia Genetic Network) che mira a stabilire un centro funzionale cross-border nel campo della Genetica Medica per migliorare l'accessibilità e la qualità dei servizi. Il gruppo condivide in questo ambito la sua esperienza nel campo delle malattie oncologiche.

Nel 2013 è stata prodotta l'opuscolo CROinforma "Predisposizione ereditaria allo sviluppo dei tumori colo-rettali: Sindrome di Lynch" che ha lo scopo di facilitare la comprensione del percorso di cgo e di sorveglianza che può essere intrapreso da pazienti e loro familiari con sospetta ereditarietà per i tumori del colon-retto. Infine nel corso dell'anno alcuni componenti del gruppo hanno contribuito alla realizzazione di numerosi incontri divulgativi con la popolazione e con studenti.

L'obiettivo principale del Gruppo per il 2014 sarà l'ulteriore miglioramento dei percorsi diagnostico-terapeutico-preventivi sfruttando la cooperazione di diverse figure professionali, la completa integrazione delle diverse attività, la prosecuzione dei programmi di qualità, certificazione ed accreditamento, l'adeguamento al sistema di accettazione/refertazione dipartimentale, nonché il potenziamento delle attività di ricerca correlate.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività del Gruppo

- Pin E, et al. MUTYH c.933+3A>C, associated with a severely impaired gene expression, is the first Italian founder mutation in MUTYH-Associated Polyposis. *Int J Cancer*. 2013;132(5):1060-9.
- Urso EDL, et al. Factors affecting the treatment of multiple colorectal adenomas. *Surgical Oncology*, 2013;27(1):207-13
- Resta N, et al. Cancer risk associated with STK11/LKB1 germline mutations in Peutz-Jeghers Syndrome patients: results of an Italian multicenter study. *Digestive and Liver Disease*, 2013;45(7):606-11.
- Aretz S, et al. MUTYH-associated polyposis (MAP): evidence for the origin of the common European mutations p.Tyr179Cys and p.Gly396Asp by founder events. *European Journal of Human Genetics*, 2013 Jan 30. doi: 10.1038/ejhg.2012.309.
- Couch FJ, et al; CIMBA. Genome-wide association study in BRCA mutation carriers identifies novel loci associated with breast and ovarian cancer risk. *Plos Genetics*, 2013;9(3):e1003212.
- de Leon MP, et al. Clinical and molecular features of attenuated adenomatous polyposis in northern Italy. *Tech Coloproctol*, 2013;17(1):79-87.
- Ottini L, et al. Association of low-penetrance alleles with male breast cancer risk and clinicopathological characteristics: results from a multicenter study in Italy. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;138(3):861-8.
- Varesco L, et al. Performance of BOADICEA and BRCAPRO genetic models and of empirical criteria based on cancer family history for predicting BRCA mutation carrier probabilities: A retrospective study in a sample of Italian cancer genetics clinics. *Breast*. 2013;22(6):1130-5.
- Bojesen SE, et al. Multiple independent variants at the TERT locus are associated with telomere length and risks of breast and ovarian cancer. *Nat Genet*. 2013;45(4):371-84.

Gruppo Ovaio

Personale clinico-scientifico partecipante

Coordinatore: Dott. R. Sorio

Responsabili di S.O.C./S.O.S.D. o di progetti di ricerca: Dott. G. Baldassarre, Dott. E. Borsatti, Dott. G. Boz, Dott. L. Cancian, Dott. V. Canzonieri, Prof. A. Colombatti, Dott. G. Giorda, Dott.ssa R. Maestro, Dott.ssa E. Marangon, Dott.ssa S. Scalone, Dott. A. Steffan, Dott. G. Toffoli,

Coordinatore di Sperimentazione Clinica / Data Manager: Dott.ssa G. Tabaro

Premessa

Il gruppo è stato formalizzato nel 2009 dalla Direzione Scientifica con lo scopo di riunire le componenti cliniche, patologiche e di ricerca di base operanti in Istituto nel campo dei tumori ovarici e delle altre neoplasie ginecologiche. Sono state programmate riunioni mensili articolate con la discussione multidisciplinare di casi clinici e presentazione di nuovi progetti e/o protocolli.

Attività di Ricerca Clinica

La ricerca clinica è parte dell'attività assistenziale impostata su base multidisciplinare coinvolgente le soc di Ginecologia Oncologica, Oncologia Medica C e Oncologia Radioterapica.

Essa viene condotta sulla base di protocolli (intramurari, nazionali, internazionali, sia accademici che in collaborazione con l'industria) dai ricercatori responsabili con coordinatori di sperimentazione clinica/data manager e infermiere di ricerca dedicate alla patologia.

I protocolli di ricerca coprono le fasi principali della storia clinica della paziente offrendo un'alternativa innovativa ai protocolli standard e coinvolgendo circa il 30% delle pazienti afferenti al Centro.

Il Gruppo Ovaio è affiliato al gruppo MITO, da cui deriva la maggior parte degli studi e con cui condivide progetti su base multicentrica a valenza traslazionale grazie all'impegno diretto della componente di Oncologia Sperimentale e Anatomia Patologica.

Il Coordinatore del gruppo è membro del Gynecologic Cancer Intergroup ed è stato responsabile per l'Italia dello studio cooperativo europeo aurelia (ruolo del Bevacizumab nelle pazienti con carcinoma ovarico platino-resistenti).

Va sottolineata l'attività svolta dalla Biobanca del CRO (sono stati archiviati i campioni biologici di: siero, plasma, buffy coat e tessuto, corredati dei dati clinico-patologici essenziali, delle pazienti afferenti al CRO nel 2013).

È stata svolta attività educativa: 2 corsi Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani, organizzati dalla soc di Ginecologia Oncologica.

Il Coordinatore ha partecipato alla stesura delle linee guida AIOM dei tumori ginecologici.

Progetti di Ricerca Traslazionale

Si è concluso con successo il progetto di ricerca traslazionale "The biological and clinical challenge of ovarian serous carcinomas: markers of disease progression and drug resistance for patients stratification". I risultati ottenuti mediante un approccio di genomica funzionale hanno portato all'individuazione di 7 geni fondamentali nella resistenza ai composti del platino che sono in corso di validazione. In collaborazione con la s.o.c. di Medicina Nucleare sono in corso studi per valutare la detectabilità di sferoidi cellulari formati da cellule tumorali in vitro ed in vivo utilizzando nuovi traccianti PET. In collaborazione con il prof. A. Vecchione dell'Università la Sapienza di Roma abbiamo identificato una "signature" di microRNA capace di distinguere i pazienti responsivi alla terapia da quelli resistenti, nonché i meccanismi che sono alla base di questa resistenza (Vecchione et al. PNAS 2013) Infine il ruolo dell'organizzazione tridimensionale delle cellule di carcinoma ovarico (sferoidi verso monolayer) sulla resistenza ai farmaci è in corso di studio.

Attività di Ricerca di Base

Gruppo Oncologia Sperimentale 2, Responsabile Dott. Gustavo Baldassarre.

Il nostro gruppo si è dedicato allo studio della resistenza ai composti del platino utilizzando diversi approcci sperimentali.

- Avendo dimostrato che le proteine p53, stathmin e DNA-PK sono in grado di regolare la sensibilità al carboplatino delle cellule di carcinoma ovarico di alto grado (Sonogo et al., *EMBO Mol Med* 2013), abbiamo validato il loro ruolo utilizzando un'ampia casistica derivante dai pazienti arruolati nello studio clinico MITO2 (n=296). Abbiamo così dimostrato che valutando mediante immunostochimica l'espressione di p53 e DNA-PK è possibile selezionare pazienti che rispondono meglio alla terapia carboplatino+taxolo da quelli che rispondono meglio alla terapia carboplatino+caelyx. Studi in vitro ed in vivo sono in corso per confermare sperimentalmente questa associazione.
- Avendo dimostrato che di una firma di microRNA in grado di predire la risposta al trattamento chemioterapico del tumore primario e che questo dipende dalla loro capacità di influenzare la vascolarizzazione tumorale (Vecchione et al., *PNAS*, 2013) abbiamo in corso studi per verificare se l'espressione differenziale dei microRNA selezionati insieme alla conta di cellule endoteliali circolanti possa predire la sensibilità alla chemioterapia in generale ed in particolare negli schemi terapeutici che utilizzano fattori anti-angiogenetici quali il bevacizumab (Studio traslazionale MITO16).
- L'uso di genomica funzionale accoppiata a studi di espressione genica e trattamenti farmacologici ci ha permesso di identificare 7 geni funzionalmente coinvolti nella resistenza al platino in tumori ovarici di tipo II e 4 in tumori di tipo I. Fra quelli analizzati non ci sono geni in grado di modificare la sensibilità al platino in entrambi i tipi tumorali. Stiamo validando il ruolo di questi geni e/o di piccole molecole che ne inibiscono l'azione, nella sensibilità al platino in vitro ed in vivo. Sono previsti studi di espressione in vivo utilizzando campioni provenienti dallo studio MITO7.

Gruppo Farmacologia Sperimentale Clinica, Responsabile Dott. Giuseppe Toffoli.

Nel 2013 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 C>T/A ha dimostrato di avere un ruolo predittivo sulla farmacocinetica del paclitaxel. Questo polimorfismo comporta un deficit costitutivo nell'espressione della glicoproteina P responsabile del trasporto trans membrana del farmaco.

Basandosi su questi dati, è possibile che le pazienti che non presentano il polimorfismo (genotipo ABCB1-2677GG) siano meno esposte all'effetto del farmaco avendo un più efficace sistema di detossificazione. In queste pazienti, l'incremento della dose potrebbe portare ad una migliore personalizzazione della terapia.

È stata definita la DLT per le pazienti ad alto rischio, ed è stata completata l'analisi farmacocinetica di 28 pazienti.

Pubblicazioni caratterizzanti le attività nel Gruppo

- Russo AE, Scalone S, Leonardi GC, Scalisi A, Giorda G, Sorio R. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with ovarian cancer. *Oncol Lett* 5(2):681-683, 2013.
- Cognetti F, Bagnato A, Colombo N, Savarese A, Scambia G, Sehouli J, Wimberger P, Sorio R, et al. A Phase II, randomized, double-blind study of zibotentan (ZD4054) in combination with carboplatin/paclitaxel versus placebo in combination with carboplatin/paclitaxel in patients with advanced ovarian cancer sensitive to platinum-based chemotherapy (AGO-OVAR 2.14). *Gynecol Oncol* 130(1):31-7, 2013.

- Vecchione A, Belletti B, Lovat F, Volinia S, Chiappetta G, Giglio S, Sonogo M, Cirombella R, Onesti EC, Pellegrini P, Califano D, Pignata S, Losito S, Canzonieri V, Sorio R, Alder H, Wernicke D, Stoppacciaro A, Baldassarre G, Croce CM. A microRNA signature defines chemoresistance in ovarian cancer through modulation of angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 110(24):9845-9850, 2013
- Mangili G, Ottolina J, Gadducci A, Giorda G, Breda E, et al. Long-term follow-up is crucial after treatment for granulosa cell tumours of the ovary. *Br J Cancer.* 109(1):29-34, 2013
- Mangili G, Sigismondi C, Frigerio L, Candiani M, Savarese A, Giorda G, Lauria R, et al. Recurrent granulosa cell tumors (GCTs) of the ovary: a MITO-9 retrospective study. *Gynecol Oncol.* 130(1):38-42, 2013.
- Sonogo M, Schiappacassi M, Lovisa S, Dall'Acqua A, Bagnoli M, Lovat F, Libra M, D'Andrea S, Canzonieri V, Militello L, Napoli M, Giorda G, Pivetta B, Mezzanzanica D, Barbareschi M, Valeri B, Canevari S, Colombatti A, Belletti B, Del Sal G, Baldassarre G. Stathmin regulates mutant p53 stability and transcriptional activity in ovarian cancer. *EMBO Mol Med.* 5(5):707-722, 2013
- Zanaboni F, Grijuela B, Giudici S, Cormio G, Babilonti L, Ghezzi F, Giorda G, Scambia G, et al. Weekly topotecan and cisplatin (TOPOCIS) as neo-adjuvant chemotherapy for locally-advanced squamous cervical carcinoma: Results of a phase II multicentric study. *Eur J Cancer.* 49(5):1065-1072, 2013.

GISCCaP (Gruppo Interdisciplinare per lo Studio e Cura del Carcinoma Prostatico)

Personale clinico-scientifico partecipante

Coordinatori: Dott. R. Bortolus, Dott. A. Garbeglio

Dirigenti Medici: Dott. M. Arancio, Dott. M. Arcicasa, Dott. L. Balestreri, Dott.ssa T. Baresic, Dott. E. Borsatti, Dott. L. Buttazzi, Dott. R. Cannizzaro, Dott. A. Carbone, Dott. V. Canzonieri, Dott.ssa L. Fratino, Dott.ssa F. Gigli, Dott. G. Lo Re, Dott. A. Marin, Dott. D. Maruzzi, Dott. J. Polesel, Dott. L. Ruggera, Dott. C. Rustici, Dott. D. Serraino, Dott. S. Sulfaro, Dott. R. Talamini, Dott. U. Tirelli, Dott. G. Toffoli, Dott. M. G. Trovò, Dott. S. Tumolo, Dott.ssa M. Urbani, Dott.ssa T. Zani, Dott.ssa M. Zanin, Dott.ssa C. Zanusso

Dirigenti Associati Area Vasta: Dott. P. Belmonte, Dott. G. Catalano, Dott. R. Falanga, Dott. G. Loiero, Dott. G. Lucchini, Dott. C. Morana, Dott.ssa P. Sandri, Dott. R. Zucconelli .

Il GISCCaP è un Gruppo di studio plurispecialistico nato dalla collaborazione scientifico culturale, socio-assistenziale tra il Centro di Riferimento Oncologico di Aviano e l'Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli di Pordenone. Vi afferiscono l'Oncologia Radioterapica del CRO, l'Urologia dell'Azienda Ospedaliera, l'Oncologia Medica dell'Azienda Ospedaliera e del CRO, con integrazioni fondamentali con la Medicina Nucleare, la Radiologia, l'Anatomia Patologica, l'Epidemiologia, la Clinica Laboratoristica e Sperimentale delle rispettive Strutture Sanitarie.

L'attività si svolge con incontri settimanali di circa 2 ore presso la sala meeting della soc di Urologia al II piano del padiglione A dell'Azienda Ospedaliera di Pordenone, nei quali vengono discussi tutti i casi di pertinenza uro-oncologica. Una parte fondamentale viene impiegata nella discussione della patologia più frequente, il tumore della prostata. Più di 400 casi sono stati i casi discussi in modo multidisciplinare all'interno del meeting nell'anno 2013, la maggior parte riguardanti il tumore della prostata. Il Gruppo è nato proprio dalla necessità di fornire ad ogni persona con tumore della prostata un supporto scientifico decisionale sulla terapia più idonea in relazione ad un insieme di parametri che tengano conto della spettanza di vita, delle condizioni generali, delle esigenze sociali e relazionali del paziente, delle sue esigenze logistiche, della grandezza e aggressività della patologia prostatica, delle complicità attese e, non ultimo, dagli eventuali disagi che un trattamento rispetto ad un altro può recare in un contesto familiare. Spesso ha partecipato al meeting anche il medico di base del paziente discusso, portando quelle informazioni socio assistenziali indispensabili e integrazioni clinico scientifiche al fine di definire l'approccio terapeutico più idoneo.

Anche nel 2013 il meeting uro-oncologico settimanale del GISCCaP è rientrato in un progetto formativo aziendale con accreditamento ECM dal titolo: "Incontri multidisciplinari per il miglioramento dell'approccio clinico, diagnostico e terapeutico delle patologie uro-oncologiche di interesse chirurgico". La discussione multidisciplinare all'interno del GISCCaP, nel 2013, è entrata anche a far parte di un progetto formativo nazionale, PerSTEP, coordinato dalla Siuro (Società Italiana di Uro Oncologi) e finalizzato alla costituzione, dopo un percorso comune ad altre unità sparse sul territorio nazionale, delle prostate unit.

La stretta collaborazione con il GUONE (Gruppo Uro Oncologico del Nord est) e con la Clinica Urologica dell'Università di Padova soprattutto nelle integrazioni terapeutiche (chirurgia + radioterapia + chemioterapia + terapia ormonale), oltre ad inviti per relazioni scientifiche in vari congressi, ha prodotto una pubblicazione su Radiation Oncology sul trattamento dei tumori prostatici a rischio elevato con una radioterapia ad alte dosi (IMRT) associata al Docetaxel settimanale ed una pubblicazione su invito dal titolo: "Radiation therapy in locally advanced and/or relapsed urological tumors". Urologia 2013;80 (3) 212-224

Gruppo Neoplasie Gastrointestinali

Personale clinico-scientifico partecipante

Dirigente Medico Responsabile: Dott. R. Cannizzaro, Dott. F. De Marchi, Dott. A. De Paoli, Dott.ssa A. Buonadonna

Dirigenti Medici: Dott. L. Balestreri, Dott. C. Belluco, Dott. E. Borsatti, Dott. G. Boz, Dott. V. Canzonieri, Dott.ssa M. Fornasarig, Dott. R. Innocente, Dott. S. Maiero, Dott. T. Perin, Dott.ssa M. Urbani

Il Gruppo Neoplasie Gastrointestinali nel corso del 2013 ha continuato ad occuparsi in senso multidisciplinare delle problematiche clinico-scientifiche inerenti le patologie neoplastiche dell'apparato digerente.

Attività Clinica

Il Gruppo Neoplasie Gastrointestinali nel corso del 2013 ha continuato ad occuparsi in senso multidisciplinare delle problematiche clinico-scientifiche inerenti le patologie neoplastiche dell'apparato digerente.

È continuata l'attività clinica ambulatoriale multidisciplinare con un percorso definito e condiviso del paziente per quanto riguarda la prima visita, stadiazione, trattamento e follow-up. È continuata, inoltre, la discussione collegiale settimanale dei casi clinici di maggiore interesse/prime visite e la valutazione dei pazienti che sono stati poi arruolati nei protocolli clinici e di ricerca innovativi sia di terapia che di follow-up, con il coinvolgimento tutti i componenti del Gruppo di Lavoro (Riunione Multidisciplinare con accreditamento ECM)

Sia le patologie oncologiche gastroenteriche più frequenti (tumore colon-retto e gastrico) che le più rare del tratto gastroenterico (tumore dell'esofago, del pancreas e vie biliari, del piccolo intestino, epatocarcinoma, tumore dell'ano, tumori neuroendocrini, GIST) sono state oggetto di progetti di ricerca multidisciplinare.

È continuata regolarmente l'attività chirurgica nel campo delle neoplasie secondarie del fegato con la ricerca di fattori clinico-molecolari con significato prognostico e predittivo di risposta al trattamento, in particolare la raccolta sistematica e relativo stoccaggio presso la bio-banca dell'Istituto di campioni di tessuto di metastasi epatiche da carcinoma del colon-retto prima e dopo la chemioterapia neo-adiuvante che verranno successivamente sottoposti ad analisi fosfoproteomica per la ricerca di fattori prognostici (positivi e negativi) di risposta.

Nell'ambito dei tumori dell'apparato digerente l'Istituto ha un ruolo di primo piano in particolare nelle patologie rare come si può rilevare sia dall'afferenza specie extraregionale che dal coinvolgimento in protocolli di ricerca nell'ambito di gruppi multicentrici.

Per quanto riguarda lo screening del cancro del colo-retto è iniziato lo screening sui familiari di cui la S.O.C. di Gastroenterologia è referente aziendale e Centro di riferimento Regionale e Interregionale per le poliposi familiari, ed è referente regionale per la formazione degli endoscopisti inseriti nel programma di screening ed ha continuato l'attività di centro di secondo livello per lo screening. L'attività di prevenzione e valutazione genetica del cancro colo-rettale è focalizzata per lo studio delle forme di predisposizione ereditaria e delle forme familiari.

Le forme di predisposizione ereditaria al cancro colo-rettale seguite sono le poliposiche (FAP, AFAP, MAP) e la sindrome di Lynch o HNPCC. L'attività dell'ambulatoriale è dedicata alla consulenza genetica per il riconoscimento delle famiglie affette da queste malattie con l'applicazione dei test genetici ed è continuata la valutazione dell'utilizzo della enteroscopia con videocapsula e enteroscopia a singolo pallone e degli endoscopi NBI in pazienti affetti da poliposi FAP, MAP e Peutz-Jeghers per il trattamento degli adenomi del duodeno e del tenue.

Per quanto riguarda la stadiazione e ristadiazione del cancro del retto, è continuato l'utilizzo dell'imaging metabolico con FDG-PET/CT nella valutazione della risposta alla chemio-radioterapia neo-adiuvante e del ruolo prognostico dell'imaging metabolico PET/CT rispetto all'imaging morfologico con rNM. È continuato inoltre lo studio PET di valutazione precoce e definitiva della risposta metabolica al trattamento chemio-radioterapico nell'ambito degli studi di terapia neo-adiuvante nel carcinoma gastrico ed esofageo.

Si è proceduto ad analisi immunoistochimica di casi di carcinoma del colon per CD133 al fine di evidenziare in situ gli elementi con caratteristiche di staminalità. È proseguita la caratterizzazione dei carcinomi gastrici in rapporto alla loro modulazione esocrina-endocrina per stratificare in base alla differenziazione neuroendocrina categorie di adenocarcinomi gastrici e carcinomi gastrici indifferenziati prognosticamente rilevanti.

È proseguito il programma di terapia innovativa con Radioterapia IntraOperatoria (IORT) nel trattamento integrato multidisciplinare dei tumori del retto localmente avanzati e nelle recidive di malattia, nel carcinoma gastrico e nei tumori del pancreas nell'ambito degli studi clinici o in accordo alle linee guida condivise.

Si è concluso lo studio di fase III di chemioradioterapia preoperatoria nei pazienti con cancro del retto medio-distale operabile (Studio INTERACT-LEADER); studio collaborativo multicentrico promosso dal nostro Istituto in collaborazione con l'Università Cattolica di Roma e l'Università di Padova. Lo studio include un'opzione di fase II di preservazione d'organo con intervento chirurgico conservativo (exeresi trans-ale) in pazienti selezionati con risposta completa strumentale alla chemioradioterapia preoperatoria.

È in corso, inoltre, lo studio di fase III, attivato più recentemente, che confronta la chemio-radioterapia con Tomoterapia e Capecitabina alla sola Tomoterapia con intensificazione di dose (Studio Rectum_SIB) nel trattamento preoperatorio del carcinoma del retto localmente avanzato (T3-T4); Studio collaborativo europeo, promosso da Oncologisch Centrum di Bruxelles, e coordinato in Italia dal nostro Istituto.

Prosegue in tutti questi pazienti la raccolta e il banking di campioni di sangue e di tessuto, prima e dopo il trattamento chemioradioterapico, per lo studio di marcatori biologici potenzialmente correlati alla prognosi e alla risposta del trattamento, all'interno di Progetti di Ricerca definiti, orientati sulla FarmacoRadiogenetica, Genomica e Fosfoproteomica.

I pazienti arruolati in questi studi clinici, infine, sono stati coinvolti in una valutazione prospettica della Qualità di Vita all'interno di studi definiti, volti a valutare la qualità del risultato terapeutico. Prosegue l'accruai 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'accruai di pazienti in studi internazionali di fase III sulla chemioterapia sia adiuvante che metastatica nella patologia gastrica e colica e pancreaticata 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.

Attività Scientifica

I componenti del gruppo di lavoro partecipano regolarmente come relatori/moderatori a diversi convegni nazionali e internazionali che riguardano i vari aspetti della diagnostica e del trattamento delle neoplasie gastrointestinali con l'evidenza di un approccio multidisciplinare integrato.

PUBBLICAZIONI
E COMUNICAZIONI

Publicazioni e Comunicazioni

Articoli pubblicati su riviste recensite da Index Medicus e da Science Citation Index, con Impact Factor

1. [as collaborators of AIRTUM Working Group], Serraino D., Angelin T., Bidoli E., Birri S., Dal Maso L., Zucchetto A. Italian cancer figures, report 2012: Cancer in children and adolescents. *Epidemiol Prev* 2013, 37 (1 Suppl 1): 1-225 . **IF 00.919/LINEA02/norm_0.2**
2. [as collaborators of AIRTUM Working Group], Bidoli E., Birri S., Dal Maso L., Serraino D., Zucchetto A. Italian cancer figures, report 2013: Multiple tumours. *Epidemiol Prev* 2013, 37 (4-5 Suppl 1): 1-152 . **IF 00.919/LINEA02/norm_0.2**
3. Abbruzzese L., Agostini F., Durante C., Tassan Toffola R., Rupolo M., Rossi F. M., Lleshi A., Zanolin S., Michieli M., Mazzucato M. Long term cryopreservation in 5% DMSO maintains unchanged CD34(+) cells viability and allows satisfactory hematological engraftment after peripheral blood stem cell transplantation. *Vox Sang* 2013, 105 (1): 77-80 . **IF 02.847/LINEA03/norm_4.0**
4. Anantharaman D., Gheit T., Waterboer T., Abedi-Ardekani B., Carreira C., McKay-Chopin S., Gaborieau V., Marron M., Lagiou P., Ahrens W., Holcatova I., Merletti F., Kjaerheim K., Talamini R., Simonato L., Castellsague X., Macfarlane T. V., Biggs A. M., Thakker N., Znaor A., Thomson P., Canova C., Conway D. I., Healy C. M., Tommasino M., Pawlita M., Brennan P. Human Papillomavirus Infections and Upper Aero-Digestive Tract Cancers: The ARCADE Study. *JNCI- Natl Cancer J* 2013, 105 (8): 536-545 . **IF 14.336/LINEA02/norm_10.0**
5. Annunziata M.A., Muzzatti B., Mella S., Bidoli E. Fatigue, quality of life, and mood states during chemotherapy in Italian cancer patients. *Tumori* 2013, 99 (1): 28e-33e . **IF 00.922/LINEA04/norm_1.0**
6. Annunziata M.A., Muzzatti B., Giovannini L., Mella S., Bomben F., Flaiban C., Veronesi A. Facilitating the integration of emotional states in patients' personal disease experience with cancer: a new brief intervention for managing psychological distress. *Support Care Cancer* 2013, 21 (7): 1815-1819 . **IF 02.649/LINEA04/norm_6.0**
7. Augustin L.S., Malerba S., Lugo A., Franceschi S., Talamini R., Serraino D., Jenkins D. J., La Vecchia C. Associations of bread and pasta with the risk of cancer of the breast and colorectum. *Ann Oncol* 2013, 24 (12): 3094-3099 . **IF 07.384/LINEA02/norm_8.0**
8. Avanzo M., Drigo A., Ren Kaiser S., Roggio A., Sartor G., Chiovati P., Franchin G., Mascarin M., Capra E. Dose to the skin in helical tomotherapy: Results of in vivo measurements with radiochromic films. *Phys Medica* 2013, 29 (3): 304-311 . **IF 01.167/LINEA04/norm_2.0**
9. Baili P., Vicentini M., Tumino R., Vercelli M., Lorenzo M., Foschi R., Guzzinati S., Dal Maso L., Minicozzi P., De Lorenzo F., Micheli A., Di Salvo F. A method for differentiating cancer prevalence according to health status, exemplified using a population-based sample of Italian colorectal cancer cases. *Acta Oncol* 2013, 52 (2): 294-302 . **IF 02.867/LINEA02/norm_4.0**
10. Barta S.K., Xue X., Wang D., Tamari R., Lee J. Y., Mounier N., Kaplan L. D., Ribera J. M., Spina M., Tirelli U., Weiss R., Galicier L., Boue F., Wilson W. H., Wyen C., Oriol A., Navarro J. T., Dunleavy K., Little R. F., Ratner L., Garcia O., Morgades M., Remick S. C., Noy A., Sparano J. A. Treatment factors affecting outcomes in HIV-associated non-Hodgkin lymphomas: a pooled analysis of 1546 patients. *Blood* 2013, 122 (19): 3251-3262 . **IF 09.060/LINEA03/norm_8.0**
11. Bartoloni G., Pucci A., Giorlandino A., Berretta M., Mignosa C., Italia F., Carbone A., Canzonieri V. Incidental Epstein-Barr virus associated atypical lymphoid proliferation arising in a left atrial myxoma: a case of long survival without any postsurgical treatment and review of the literature. *Cardiovasc Pathol* 2013, 22 (3): e5-e10 . **IF 02.352/LINEA05/norm_4.0**

12. Bearz A., Berretta M., Lleshi A., Berto E., Tirelli U. Treatment of Elderly Patients Affected by Lung Cancer: Why to Treat, when to Treat and what we Know. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1378-1382. **IF 02.610/LINEA04/norm_4.0**
13. Bearz A., Minatel E., Abu Rumeileh I., Borsatti E., Talamini R., Franchin G., Gobitti C., Del Conte A., Trovò M., Baresic T. Concurrent chemoradiotherapy with tomotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer: a phase I, docetaxel dose-escalation study, with hypofractionated radiation regimen. *BMC Cancer* 2013, 131 (1): 513-. **IF 03.333/LINEA04/norm_4.0**
14. Berretta M., Michieli M., Di Francia R., Cappellani A., Rupolo M., Galvano F., Fisichella R., Berretta S., Tirelli U. Nutrition in oncologic patients during antitumor treatment. *Front Biosci-Landmark* 2013, 18 (-): 120-132. **IF 03.286/LINEA04/norm_4.0**
15. Berretta M., Di Benedetto F., Dal Maso L., Cacopardo B., Nasti G., Facchini G., Bearz A., Spina M., Garlassi E., De Re V., Fiorica F., Lleshi A., Tirelli U. Sorafenib for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma in HIV-positive patients. *Anti-Cancer Drug* 2013, 24 (2): 212-218. **IF 02.232/LINEA05/norm_4.0**
16. Berretta M., Di Benedetto F., Di Francia R., Lo Menzo E., Palmeri S., De Paoli P., Tirelli U. Colorectal cancer in elderly patients: from best supportive care to cure. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1332-1343. **IF 02.610/LINEA04/norm_4.0**
17. Berretta M., Aprile G., Nasti G., Urbani M., Bearz A., Lutrino S., Foltran L., Ferrari L., Talamini R., Fiorica F., Lleshi A., Canzonieri V., Lestuzzi C., Borsatti E., Fisichella R., Tirelli U. Oxaliplatin and Capecitabine (XELOX) Based Chemotherapy in the Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: The Right Choice in Elderly Patients. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1344-1353. **IF 02.610/LINEA04/norm_4.0**
18. Berretta M., Tirelli U. Elderly cancer patients in the 3rd millennium: between hope and reality. Introduction. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1299-. **IF 02.610/LINEA04/norm_4.0**
19. Bertisch B., Franceschi S., Lise M., Vernazza P., Keiser O., Schoni-Affolter F., Bouchardy C., Dehler S., Levi F., Jundt G., Ess S., Pawlita M., Kovari H., Wandeler G., Calmy A., Cavassini M., Stockle M., Clifford G. Risk Factors for Anal Cancer in Persons Infected With HIV: A Nested Case-Control Study in the Swiss HIV Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2013, 178 (6): 877-884. **IF 04.780/LINEA05/norm_3.0**
20. Bidoli E., Pelucchi C., Polesel J., Negri E., Barzan L., Franchin G., Franceschi S., Serraino D., De Paoli P., La Vecchia C., Talamini R. Fiber Intake and Risk of Nasopharyngeal Carcinoma: A Case-Control Study. *Nutr Cancer* 2013, 65 (8): 1157-1163. **IF 02.695/LINEA02/norm_4.0**
21. Bojesen S.E., Pooley K. A., Johnatty S. E., Beesley J., Michailidou K., Tyrer J. P., Edwards S. L., Pickett H. A., Shen H. C., Smart C. E., Hillman K. M., Mai P. L., Lawrenson K., Stutz M. D., Lu Y., Karevan R., Woods N., Johnston R. L., French J. D., Chen X., Weischer M., Dolcetti R., Dumont M., McLaughlin J. R., Hartmann A., Ekici A. B., Beckmann M. W., Phelan C. M., Lux M. P., Permut-Wey J., Peissel B., Sellers T. A., Ficarazzi F., Barile M., Ziogas A. Multiple independent variants at the TERT locus are associated with telomere length and risks of breast and ovarian cancer. *Nat Genet* 2013, 45 (4): 371-384. **IF 35.209/LINEA04/norm_15.0**
22. Borghese C., Cattaruzza L., Pivetta E., Normanno N., De Luca A., Mazzucato M., Celegato M., Colombatti A., Aldinucci D. Gefitinib inhibits the cross-talk between mesenchymal stem cells and prostate cancer cells leading to tumor cell proliferation and inhibition of Docetaxel activity. *J Cell Biochem* 2013, 114 (5): 1135-1144. **IF 03.062/LINEA01/norm_4.0**
23. Bosetti C., Bravi F., Turati F., Edefonti V., Polesel J., Decarli A., Negri E., Talamini R., Franceschi S., Vecchia C., Zeegers M. P. Nutrient-based dietary patterns and pancreatic cancer risk. *Ann Epidemiol* 2013, 23 (3): 124-128. **IF 02.479/LINEA02/norm_6.0**
24. Bosetti C., Lucenteforte E., Bracci P. M., Negri E., Neale R. E., Risch H. A., Olson S. H., Gallinger S., Miller A. B., Bueno-de-Mesquita H. B., Talamini R., Polesel J., Ghadirian P., Baghurst P. A., Zatonski W., Fontham E., Holly E. A., Gao Y. T., Yu H., Kurtz R. C., Cotterchio M., Maisonneuve

- P., Zeegers M. P., Duell E. J., Boffetta P., La Vecchia C. Ulcer, gastric surgery and pancreatic cancer risk: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4). *Ann Oncol* 2013, 24 (11): 2903-2910 . **IF07.384/LINEA02/norm_8.0**
25. Bosetti C., Turati F., Pont A. D., Ferraroni M., Polesel J., Negri E., Serraino D., Talamini R., La Vecchia C., Zeegers M. P. The role of Mediterranean diet on the risk of pancreatic cancer. *Brit J Cancer* 2013, 109 (5): 1360-1366 . **IF05.082/LINEA02/norm_6.0**
26. Bozzi F., Conca E., Laurini E., Posocco P., Lo Sardo A., Jocolle G., Sanfilippo R., Gronchi A., Perrone F., Tamborini E., Pelosi G., Pierotti M. A., Maestro R., Pricl S., Pilotti S. In vitro and in silico studies of MDM2/MDMX isoforms predict Nutlin-3A sensitivity in well/de-differentiated liposarcomas. *Lab Invest* 2013, 93 (11): 1232-1240 . **IF03.961/LINEA01/norm_6.0**
27. Bracarda S., Montironi R., Porta C., Szczylic C., Bearz A., Carteni G., Bellmunt J. The treating scenario in genitourinary oncology: what is new? Part 2. *Future Oncol* 2013, 9 (6): 803-806 . **IF03.202/LINEA04/norm_4.0**
28. Bracarda S., Montironi R., Porta C., Szczylic C., Bearz A., Carteni G., Bellmunt J. The treating scenario in genitourinary oncology: what is new? Part 1. *Future Oncol* 2013, 9 (6): 797-801 . **IF03.202/LINEA04/norm_4.0**
29. Braun R.P., Thomas L., Dusza S. W., Gaide O., Menzies S., Blum A., Argenziano G., Zalaudek I., Kopf A., Rabinovitz H., Oliviero M., Perrinaud A., Cabo H., Pizzichetta M., Pozo L., Langford D., Tanaka M., Saida T., Perusquia Ortiz A. M., Kreusch J., De Giorgi V., Piccolo D., Grichnik J. M., Kittler H., Puig S., Malvey J., Seidenari S., Staganelli I., French L., Marghoob A. A. Dermoscopy of Acral Melanoma: A Multicenter Study on Behalf of the International Dermoscopy Society. *Dermatology* 2013, 227 (4): 373-380 . **IF02.024/LINEA04/norm_4.0**
30. Brenca M., Rossi S., Lorenzetto E., Piccinin E., Piccinin S., Rossi F. M., Giuliano A., Dei Tos A. P., Maestro R., Modena P. SMARCB1/IN11 genetic inactivation is responsible for tumorigenic properties of epithelioid sarcoma cell line VAESB1. *Mol Cancer Ther* 2013, 12 (6): 1060-1072. **IF05.599/LINEA01/norm_6.0**
31. Brunetto E., Ferrara A. M., Rampoldi F., Talarico A., Cin E. D., Grassini G., Spagnuolo L., Sassi I., Ferro A., Cuorvo L. V., Barbareschi M., Piccinin S., Maestro R., Pecciarini L., Doglioni C., Cangini M. G. CDC25A Protein Stability Represents a Previously Unrecognized Target of HER2 Signaling in Human Breast Cancer: Implication for a Potential Clinical Relevance in Trastuzumab Treatment. *Neoplasia* 2013, 15 (6): 579-590 . **IF05.470/LINEA01/norm_6.0**
32. Cadarin L., Bortoluzzi G., Palese A. The Self-Rating Scale of Self-Directed Learning (SRSSDL): A factor analysis of the Italian version. *Nurs Educ Today* 2013, 33 (12): 1511-1516 . **IF01.218/LINEA02/norm_6.0**
33. Caffo O., Fratino L., Barbieri R., Perin A., Martini T., Sava T., Segati R., Vaccher E., Bernardo B. F., Vecchia A., Pappagallo G., Galligioni E. Pemetrexed as second-line chemotherapy for castration-resistant prostate cancer after docetaxel failure: Results from a phase II study. *Urol Oncol-Semin Ori* 2013, 31 (2): 180-186 . **IF03.647/LINEA04/norm_6.0**
34. Caggiari L., De Zorzi M., Izzo F., Tornesello M. L., Buonaguro F. M., De Re V. Identification and sequence analysis of a novel human leukocyte antigen allele B*51:141. *Tissue Antigens* 2013, 81 (1): 55-56 . **IF02.934/LINEA03/norm_3.0**
35. Caligiuri I., Toffoli G., Giordano A., Rizzolio F. pRb controls Estrogen Receptor alpha protein stability and activity. *Oncotarget* 2013, 4 (6): 875-883 . **IF06.636/LINEA04/norm_6.0**
36. Camisaschi C., Filipazzi P., Tazzari M., Casati C., Beretta V., Pilla L., Patuzzo R., Maurichi A., Cova A., Maio M., Chiarion-Sileni V., Tragni G., Santinami M., Vergani B., Villa A., Berti E., Umansky L., Beckhove P., Umansky V., Parmiani G., Rivoltini L., Castelli C. Effects of cyclophosphamide and IL-2 on regulatory CD4(+) T cell frequency and function in melanoma patients vaccinated with HLA-class I peptides: impact on the antigen-specific T cell response. *Cancer Immunol Immun* 2013, 62 (5): 897-908 . **IF03.637/LINEA04/norm_3.0**

37. Campiglio M., Bufalino R., Sasso M., Ferri E., Casalini P., Adamo V., Fabi A., Aiello R., Riccardi F., Valle E., Scotti V., Tabaro G., Giuffrida D., Tarenzi E., Bologna A., Mustacchi G., Bianchi F., Balsari A., Menard S., Tagliabue E. Effect of adjuvant trastuzumab treatment in conventional clinical setting: an observational retrospective multicenter Italian study. *Breast Cancer Res Tr* 2013, 141 (1): 101-110. **IF04.469/LINEA04/norm_3.0**
38. Capello D., Gloghini A., Baldanzi G., Martini M., Deambrogi C., Lucioni M., Piranda D., Fama R., Graziani A., Spina M., Tirelli U., Paulli M., Larocca L. M., Gaidano G., Carbone A., Sinigaglia F. Alterations of negative regulators of cytokine signalling in immunodeficiency-related non-Hodgkin lymphoma. *Hematol Oncol* 2013, 31 (1): 22-28. **IF02.036/LINEA03/norm_2.0**
39. Cappellani A., Di Vita M., Zanghi A., Cavallaro A., Piccolo G., Majorana M., Barbera G., Berretta M. Prognostic factors in elderly patients with breast cancer. *BMC Surg* 2013, 13 (suppl 2): S2-- . **IF01.973/LINEA04/norm_4.0**
40. Cappellani A., Zanghi A., Di Vita M., Cavallaro A., Piccolo G., Veroux P., Lo Menzo E., Cavallaro V., De Paoli P., Veroux M., Berretta M. Strong correlation between diet and development of colorectal cancer. *Front Biosci-Landmrk* 2013, 18 (-): 190-198. **IF03.286/LINEA04/norm_4.0**
41. Cappellani A., Piccolo G., Cardi F., Cavallaro A., Lo M. E., Cavallaro V., Zanghi A., Di V. M., Berretta M. Giant gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the stomach cause of high bowel obstruction: surgical management. *World J Surg Oncol* 2013, 11 (1): 172-. **IF01.902/LINEA04/norm_2.0**
42. Carbone A., Gloghini A. The diagnostic impact of CD75 and other B-cell markers varies according to histopathologic patterns of nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma. *Blood* 2013, E-letters (December 13, 2013): ---. **IF09.060/LINEA03/norm_4.0**
43. Carbone A., Gloghini A. Activated DDR1 increases RS cell survival. *Blood* 2013, 122 (26): 4152-4154. **IF09.060/LINEA05/norm_8.0**
44. Carbone A., Spina M., Gloghini A., Ponzoni M., Doglioni C., Tirelli U. Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma with non-invasive or early invasive growth pattern suggests an early step of the disease with a highly favorable outcome. *Am J Hematol* 2013, 88 (2): 161-162. **IF04.003/LINEA03/norm_3.0**
45. Carbone A., Volpi C. C., Caccia D., Gualeni A. V., Cilia A. M., Bongarzone I., Gloghini A. Extracavitary KSHV-positive Solid Lymphoma: A Large B-cell Lymphoma Within the Spectrum of Primary Effusion Lymphoma. *Am J Surg Pathol* 2013, 37 (9): 1460-1461. **IF04.868/LINEA03/norm_3.0**
46. Carbone A., Gloghini A. Relationships between lymphomas linked to hepatitis C virus infection and their microenvironment. *World J Gastroentero* 2013, 19 (44): 7874-7879. **IF02.547/LINEA05/norm_4.0**
47. Carbone A., Gloghini A. The microenvironment of AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma provides insight into the pathophysiology and indicates possible therapeutic strategies. *Blood* 2013, 122 (3): 459-460. **IF09.060/LINEA05/norm_8.0**
48. Carbone A., Gloghini A. Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma may show a nodular pattern in which tumour cells do not invade the surrounding spaces. *Brit J Haematol* 2013, 163 (4): 537-538. **IF04.942/LINEA03/norm_3.0**
49. Carella A.M., de Souza C., Luminari S., Marcheselli L., Chiappella A., Di Rocco A., Cesaretti M., Rossi A., Rigacci L., Gaidano G., Merli F., Spina M., Stelitano C., Hohaus S., Barbui A., Puccini B., Miranda E., Guida A., Federico M. Prognostic role of gender in diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab containing regimens: a Fondazione Italiana Linfomi/Grupo de Estudos em Moléstias Onco-Hematológicas retrospective study. *Leukemia Lymphoma* 2013, 54 (1): 53-57. **IF02.301/LINEA03/norm_2.0**
50. Casagrande N., De Paoli M., Celegato M., Borghese C., Mongiat M., Colombatti A., Aldinucci D. Preclinical evaluation of a new liposomal formulation of cisplatin, lipoplatin, to treat cisplatin-

- resistant cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2013, 131 (2): 744-752 . **IF03.929/LINEA01/norm_6.0**
51. Casonato A., Pontara E., Battiston M., Morpurgo M., Cattini M. G., Casarin E., Saga G., Daidone V., De Marco L. C2362F mutation gives rise to an ADAMTS13-resistant von Willebrand factor. *Thromb Haemostasis* 2013, 109 (6): 999-1006 . **IF06.094/LINEA04/norm_6.0**
52. Castronovo M., Stopar A., Coral L., Redhu S. K., Vidonis M., Kumar V., Del Ben F., Grassi M., Nicholson A. W. Effects of nanoscale confinement on the functionality of nucleic acids: implications for nanomedicine. *Curr Med Chem* 2013, 20 (28): 3539-3557 . **IF04.070/LINEA04/norm_3.0**
53. Castronuovo D., Cacopardo B., Pinzone M. R., Di Rosa M., Martellotta F., Schioppa O., Moreno S., Nunnari G. Bone disease in the setting of HIV infection: update and review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol* 2013, 17 (18): 2413-2419 . **IF01.093/LINEA05/norm_0.5**
54. Cattaruzza S., Ozerdem U., Denzel M., Ranscht B., Bulian P., Cavallaro U., Zanicco D., Colombatti A., Stallcup W. B., Perris R. Multivalent proteoglycan modulation of FGF mitogenic responses in perivascular cells. *Angiogenesis* 2013, 16 (2): 309-327 . **IF03.972/LINEA01/norm_6.0**
55. Cattaruzza S., Nicolosi P. A., Braghetta P., Pazzaglia L., Benassi M. S., Picci P., Lacrima K., Zanicco D., Rizzo E., Stallcup W. B., Colombatti A., Perris R. NG2/CSPG4-collagen type VI interplays putatively involved in the microenvironmental control of tumour engraftment and local expansion. *J Mol Cell Biol* 2013, 5 (3): 176-193 . **IF07.308/LINEA01/norm_8.0**
56. Cecchin E., D'Andrea M., Lonardi S., Zanusso C., Pella N., Errante D., De Mattia E., Polesel J., Innocenti F., Toffoli G. A prospective validation pharmacogenomic study in the adjuvant setting of colorectal cancer patients treated with the 5-fluorouracil/leucovorin/oxaliplatin (FOLFOX4) regimen. *Pharmacogenomics J* 2013, 13 (5): 403-409 . **IF05.134/LINEA04/norm_6.0**
57. Celesia B.M., Nigro L., Pinzone M. R., Coco C., La Rosa R., Bisicchia F., Mavilla S., Gussio M., Pellicanò G., Milioni V., Palermo F., Russo R., Mughini M. T., Martellotta F., Taibi R., Cacopardo B., Nunnari G. High prevalence of undiagnosed anxiety symptoms among HIV-positive individuals on cART: A cross-sectional study. *Eur Rev Med Pharmacol* 2013, 17 (15): 2040-2046 . **IF01.093/LINEA05/norm_0.5**
58. Cervo S., Rovina J., Talamini R., Perin T., Canzonieri V., De Paoli P., Steffan A. An effective multisource informed consent procedure for research and clinical practice: an observational study of patient understanding and awareness of their roles as research stakeholders in a cancer biobank. *BMC Med Ethics* 2013, 14 (1): 30- . **IF01.705/LINEA04/norm_6.0**
59. Chigrinova E., Rinaldi A., Kwee I., Rossi D., Rancoita P. M., Strefford J. C., Oscier D., Stamatopoulos K., Papadaki T., Berger F., Young K. H., Murray F., Rosenquist R., Greiner T. C., Chan W. C., Orlandi E. M., Lucioni M., Marasca R., Inghirami G., Ladetto M., Forconi F., Cogliatti S., Votavova H., Swerdlow S. H., Stilgenbauer S., Piris M. A., Matolcsy A., Spagnolo D., Nikitin E., Zamo A., Gattei V., Bhagat G., Ott G., Zucca E., Gaidano G., Bertoni F. Two main genetic pathways lead to the transformation of chronic lymphocytic leukemia to Richter syndrome. *Blood* 2013, 122 (15): 2673-2682 . **IF09.060**
60. Ciancia R., Tirelli U., Ribera J., Spina M. Management of elderly patients with diffuse large B-cell lymphomas. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1412-1418 . **IF02.610/LINEA04/norm_4.0**
61. Cimitan M., Hodolic M., Maffione A. M., Borsatti E., Urso C., Colletti P. M., Rubello D. Incidental Detection of Leydig Cell Tumor Via Fluorine-18-Choline PET/CT in a Patient With Recurrent Prostate Cancer Disease. *Clin Nucl Med* 2013, 38 (9): 752-754 . **IF02.955/LINEA04/norm_6.0**
62. Cognetti F., Bagnato A., Colombo N., Savarese A., Scambia G., Sehouli J., Wimberger P., Sorio R., Harter P., Mari E., McIntosh S., Nathan F., Pemberton K., Baumann K. A Phase II, randomized, double-blind study of zibotentan (ZD4054) in combination with carboplatin/paclitaxel versus placebo in combination with carboplatin/paclitaxel in patients with advanced ovarian cancer sensitive to platinum-based chemotherapy (AGO-OVAR 2.14). *Gynecol Oncol* 2013, 130 (1): 31-37 . **IF03.929/LINEA04/norm_6.0**

63. Colarossi C., Milazzo M., Paglierani M., Massi D., Memeo L., Canzonieri V. A juvenile case of conjunctival atypical nevus. *Diagn Pathol* 2013, 8 (-): 64-. **IF01.850/LINEA04/norm_2.0**
64. Colombatti R., De Bon E., Bertomoro A., Casonato A., Pontara E., Omenetto E., Saggiorato G., Steffan A., Damian T., Cella G., Teso S., Manara R., Rampazzo P., Meneghetti G., Basso G., Sartori M. T., Sainati L. Coagulation activation in children with sickle cell disease is associated with cerebral small vessel vasculopathy. *PLoS ONE* 2013, 8 (10): e78801-. **IF03.730/LINEA03/norm_6.0**
65. Coral S., Parisi G., Nicolay H. J., Colizzi F., Danielli R., Fratta E., Covre A., Taverna P., Sigalotti L., Maio M. Immunomodulatory activity of sGI-110, a 5-aza-2'-deoxycytidine-containing demethylating dinucleotide. *Cancer Immunol Immun* 2013, 62 (3): 605-614. **IF03.637/LINEA04/norm_6.0**
66. Corona G., Vaccher E., Spina M., Toffoli G. Potential hazard drug-drug interaction between boosted protease inhibitors and vinblastine in HIV patients with Hodgkin's lymphoma. *AIDS* 2013, 27 (6): 1033-1035. **IF06.407/LINEA05/norm_3.0**
67. Couch F.J., Wang X., McGuffog L., Lee A., Olswold C., Kuchenbaecker K. B., Soucy P., Fredericksen Z., Barrowdale D., Dennis J., Gaudet M. M., Dicks E., Kosel M., Healey S., Sinilnikova O. M., Lee A., Bacot F., Vincent D., Hogervorst F. B., Peock S., Stoppa-Lyonnet D., Jakubowska A., Investigators K., Radice P., Schmutzler R. K., Domchek S. M., Piedmonte M., Singer C. F., Friedman E., Thomassen M., Hansen T. V., Neuhausen S. L., Szabo C. I., Blanco I., Greene M. H., Karlan B. Y., Garber J., Phelan C. M., Weitzel J. N., Montagna M., Olah E., Andrulis I. L., Godwin A. K., Yannoukakos D., Goldgar D. E., Caldes T., Nevanlinna H., Osorio A., Terry M. B., Daly M. B., van Rensburg E. J., Hamann U., Ramus S. J., Ewart Toland A., Caligo M. A., Olopade O. I., Tung N., Claes K., Beattie M. S., Southey M. C., Imyanitov E. N., Tischkowitz M., Janavicius R., John E. M., Kwong A., Diez O., Balmana J., Barkardottir R. B., Arun B. K., Rennert G., Teo S. H., Ganz P. A., Campbell I., van der Hout A. H., van Deurzen C. H., Seynaeve C., Gomez Garcia E. B., van Leeuwen F. E., Meijers-Heijboer H. E., Gille J. J., Ausems M. G., Blok M. J., Ligtenberg M. J., Rookus M. A., Devilee P., Verhoef S., van Os T. A., Wijnen J. T., Frost D., Ellis S., Fineberg E., Platte R., Evans D. G., Izatt L., Eeles R. A., Adlard J., Eccles D. M., Cook J., Brewer C., Douglas F., Hodgson S., Morrison P. J., Side L. E., Donaldson A., Houghton C., Rogers M. T., Dorkins H., Eason J., Gregory H., McCann E., Murray A., Calender A., Hardouin A., Berthet P., Delnatte C., Nogues C., Lasset C., Houdayer C., Leroux D., Rouleau E., Prieur F., Damiola F., Sobol H., Coupier I., Venat-Bouvet L., Castera L., Gauthier-Villars M., Leone M., Pujol P., Mazoyer S., Bignon Y. J., Zlowocka-Perlowska E., Gronwald J., Lubinski J., Durda K., Jaworska K., Huzarski T., Spurdle A. B., Viel A., Peissel B., Bonanni B., Melloni G., Ottini L., Papi L., Varesco L., Tibiletti M. G., Peterlongo P., Volorio S., Manoukian S., Pensotti V., Arnold N., Engel C., Deissler H., Gadzicki D., Gehrig A., Kast K., Rhiem K., Meindl A., Niederacher D., Ditsch N., Plendl H., Preisler-Adams S., Engert S., Sutter C., Varon-Mateeva R., Wappenschmidt B., Weber B. H., Arver B., Stenmark-Askmal M., Loman N., Rosenquist R., Einbeigi Z., Nathanson K. L., Rebbeck T. R., Blank S. V., Cohn D. E., Rodriguez G. C., Small L., Friedlander M., Bae-Jump V. L., Fink-Retter A., Rappaport C., Gschwantler-Kaulich D., Pfeiler G., Tea M. K., Lindor N. M., Kaufman B., Shimon P. S., Laitman Y., Skytte A. B., Gerdes A. M., Pedersen I. S., Moeller S. T., Kruse T. A., Jensen U. B., Vijai J., Sarrel K., Robson M., Kauff N., Mulligan A. M., Glendon G., Ozelik H., Ejlertsen B., Nielsen F. C., Jonson L., Andersen M. K., Ding Y. C., Steele L., Foretova L., Teule A., Lazaro C., Brunet J., Pujana M. A., Mai P. L., Loud J. T., Walsh C., Lester J., Orsulic S., Narod S. A., Herzog J., Sand S. R., Tognazzo S., Agata S., Vaszko T., Weaver J., Stavropoulou A. V., Buys S. S., Romero A., de la Hoya M., Aittomaki K., Muranen T. A., Duran M., Chung W. K., Lasa A., Dorfling C. M., Miron A., Benitez J., Senter L., Huo D., Chan S. B., Sokolenko A. P., Chiquette J., Tihomirova L., Friebel T. M., Agnarsson B. A., Lu K. H., Lejbkovicz F., James P. A., Hall P., Dunning A. M., Tessier D., Cunningham J., Slager S. L., Wang C., Hart S. Genome-Wide Association Study in BRCA1 Mutation Carriers Identifies Novel

- Loci Associated with Breast and Ovarian Cancer Risk. *PLoS Genet* 2013, 9 (3): e1003212-. **IF 08.517/LINEA01/norm_8.0**
68. Crivellari D., Gray K. P., Dellapasqua S., Puglisi F., Ribi K., Price K. N., Lang I., Gianni L., Spazzapan S., Pinotti G., Luthi J. M., Gelber R. D., Regan M. M., Colleoni M., Castiglione-Gertsch M., Maibach R., Rabaglio M., Coates A. S., Goldhirsch A. Adjuvant pegylated liposomal doxorubicin for older women with endocrine nonresponsive breast cancer who are NOT suitable for a "standard chemotherapy regimen": The CASA randomized trial. *Breast* 2013, 22 (2): 130-137. **IF 01.967/LINEA04/norm_4.0**
69. Crocetti E., De Angelis R., Buzzoni C., Mariotto A., Storm H., Colonna M., Zanetti R., Serraino D., Michiara M., Cirilli C., Iannelli A., Mazzoleni G., Sechi O., Sanoja Gonzalez M. E., Guzzinati S., Capocaccia R., Dal Maso L., [as collaborators of AIRTUM Working Group], Zucchetto A. Cancer prevalence in United States, Nordic Countries, Italy, Australia, and France: an analysis of geographic variability. *Brit J Cancer* 2013, 109 (1): 219-228. **IF 05.082/LINEA02/norm_6.0**
70. Crocetti E., Rondelli R., Dal Maso L. [About 1,400 new cancer diagnosis in Italian children (0-14 years) are attended every year (7,000 in 5 years)]. *Epidemiol Prev* 2013, 37 (6): 410-. **IF 00.919/LINEA02/norm_0.5**
71. Dal Bo M., Pozzo F., Bomben R., Degan M., Marconi D., Zucchetto A., Rossi D., Pozzato G., Zauli G., Gaidano G., Del Poeta G., Gattei V. ARHGDI1A, a mutant TP53-associated Rho GDP dissociation inhibitor, is over-expressed in gene expression profiles of TP53 disrupted chronic lymphocytic leukaemia cells. *Brit J Haematol* 2013, 161 (4): 596-599. **IF 04.942/LINEA03/norm_3.0**
72. Dal Maso L. [Lung cancer incidence in young women (20-49 years) reached incidence in young men]. *Epidemiol Prev* 2013, 37 (2-3): 187-. **IF 00.919/LINEA02/norm_0.5**
73. Danussi C., Del Bel Belluz L., Pivetta E., Modica T. M., Muro A., Wasserman B., Doliana R., Sabatelli P., Colombatti A., Spessotto P. EMILIN1/91 Integrin Interaction is Crucial in Lymphatic Valve Formation and Maintenance. *Mol Cell Biol* 2013, 33 (22): 4381-4394. **IF 05.372/LINEA01/norm_6.0**
74. De Angelis R., Guzzinati S., Dal Maso L., Fusco M., [Airtum Working Group], Serraino D. [In Italy, 800,000 people aged 75 years and older live with cancer (15% of the population of the same age)]. *Epidemiol Prev* 2013, 37 (1): 92-. **IF 00.919/LINEA02/norm_0.5**
75. De Giorgi V., Ascierto P., Bono R., Pimpinelli N., Chiarion-Sileni V., Palmieri G., Pizzichetta M. A., Testori A., Stanganelli I. Surgical management of suspicious melanocytic lesions in Italy. *Dermatology* 2013, 226 (Suppl 1): 18-21. **IF 02.024/LINEA04/norm_4.0**
76. De Mattia E., Dreussi E., Cecchin E., Toffoli G. Pharmacogenetics of the nuclear hormone receptors: the missing link between environment and drug effects? *Pharmacogenomics* 2013, 14 (16): 2035-2054. **IF 03.857/LINEA04/norm_6.0**
77. De Mattia E., Toffoli G., Polesel J., D'Andrea M., Corona G., Zagonel V., Buonadonna A., Dreussi E., Cecchin E. Pharmacogenetics of ABC and SLC transporters in metastatic colorectal cancer patients receiving first-line FOLFIRI treatment. *Pharmacogenet Genom* 2013, 23 (10): 549-557. **IF 03.608/LINEA04/norm_6.0**
78. De Paoli P., Carbone A. Carcinogenic viruses and solid cancers without sufficient evidence of causal association. *Int J Cancer* 2013, 133 (7): 1517-1529. **IF 06.198/LINEA05/norm_6.0**
79. De Re V., Caggiari L., Tabuso M., Cannizzaro R. The versatile role of gliadin peptides in celiac disease. *Clin Biochem* 2013, 46 (6): 552-560. **IF 02.450/LINEA04/norm_6.0**
80. De Zorzi M., Caggiari L., Crovatto M., Talamini R., Garziera M., De Re V. A new human leukocyte antigen class I allele: HLA-A*02:374. *Tissue Antigens* 2013, 81 (1): 48-49. **IF 02.934/LINEA03/norm_3.0**
81. De L.A., Dunn D., Zazzi M., Camacho R., Torti C., Fanti I., Kaiser R., Sonnerborg A., Codoner F. M., Van L. K., Vandamme A. M., Bansi L., Ghisetti V., van de Vijver D. A., Asboe D., Prospero M. C., Di

- G. S., [SEHERE collaboration in Chain], Zanussi S. Declining prevalence of HIV-1 drug resistance in antiretroviral treatment-exposed individuals in Western Europe. *J Infect Dis* 2013, 207 (8): 1216-1220. **IF05.848**
82. Del Poeta G., Dal Bo M., Del Principe M. I., Pozzo F., Rossi F. M., Zucchetto A., Bomben R., Degan M., Rasi S., Rossi D., Bulian P., Gaidano G., Amadori S., Gattei V. Clinical significance of c.7544-7545 delCT NOTCH1 mutation in chronic lymphocytic leukaemia. *Brit J Haematol* 2013, 160 (3): 415-418. **IF04.942/LINEA03/norm_3.0**
83. Del Pup L., Di Francia R., Cavaliere C., Facchini G., Giorda G., De Paoli P., Berretta M. Promestriene, a specific topic estrogen. Review of 40 years of vaginal atrophy treatment: is it safe even in cancer patients? *Anti-Cancer Drug* 2013, 24 (10): 989-998. **IF02.232/LINEA04/norm_4.0**
84. Deriu P.L., La P.L., Pierotti M., Collazzo R., Paradiso A. Accreditation for excellence of cancer research institutes: recommendations from the Italian Network of Comprehensive Cancer Centers. *Tumori* 2013, 99 (6): 293e-298e. **IF00.922/LINEA02/norm_0.5**
85. Di Benedetto F., Tarantino G., Ercolani G., Baccarani U., Montalti R., De Ruvo N., Berretta M., Adani G. L., Zanella M., Tavio M., Cautero N., Tirelli U., Pinna A. D., Gerunda G. E., Guaraldi G. Multicenter Italian Experience in Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma in HIV-Infected Patients. *Oncologist* 2013, 18 (5): 592-599. **IF04.095/LINEA04/norm_6.0**
86. Di Benedetto F., D'Amico G., Spaggiari M., Tirelli U., Berretta M. Onco-surgical management of colo-rectal liver metastases in older patients: a new frontier in the 3rd millennium. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1354-1363. **IF02.610/LINEA04/norm_4.0**
87. Di Benedetto F., Tarantino G., Quintini C., Tirelli U., Berretta M. Hepatocellular carcinoma: beyond the boundaries of age. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1371-1377. **IF02.610/LINEA04/norm_4.0**
88. Di Biagio A., Prinapori R., Giannarelli D., Maggiolo F., Di G. S., Borghi V., Penco G., Cicconi P., Francisci D., Sterrantino G., Zoncada A., Monno L., Capetti A., Giacometti A., [ARCA Collaborative Group], Zanussi S. Duration of first-line antiretroviral therapy with tenofovir and emtricitabine combined with atazanavir/ritonavir, efavirenz or lopinavir/ritonavir in the Italian ARCA cohort. *J Antimicrob Chemoth* 2013, 68 (1): 200-205. **IF05.848**
89. Di Francia R., Siesto R. S., Valente D., Del B. A., Pugliese S., Cecere S., Cavaliere C., Nasti G., Facchini G., Berretta M. Current strategies to minimize toxicity of oxaliplatin: selection of pharmacogenomic panel tests. *Anti-Cancer Drug* 2013, 24 (10): 1069-1078. **IF02.232/LINEA03/norm_4.0**
90. Di Giorgio E., Clocchiatti A., Piccinin S., Sgorbissa A., Viviani G., Peruzzo P., Romeo S., Rossi S., Dei Tos A. P., Maestro R., Brancolini C. MEF2 is a converging hub for HDAC4 and PI3K/Akt-induced transformation. *Mol Cell Biol* 2013, 33 (22): 4473-4491. **IF05.372/LINEA01/norm_6.0**
91. Di Maso M., Talamini R., Bosetti C., Montella M., Zucchetto A., Libra M., Negri E., Levi F., La Vecchia C., Franceschi S., Serraino D., Polesel J. Red meat and cancer risk in a network of case-control studies focusing on cooking practices. *Ann Oncol* 2013, 24 (12): 3107-3112. **IF07.384/LINEA02/norm_8.0**
92. Dolcetti R., Dal Col J., Martorelli D., Carbone A., Klein E. Interplay among viral antigens, cellular pathways and tumor microenvironment in the pathogenesis of EBV-driven lymphomas. *Semin Cancer Biol* 2013, 23P (6): 441-456. **IF07.436/LINEA05/norm_8.0**
93. Durante C., Agostini F., Abbruzzese L., Tassan Toffola R., Zanolini S., Suine C., Mazzucato M. Growth factor release from platelet concentrates: analytic quantification and characterization for clinical applications. *Vox Sang* 2013, 105 (2): 129-136. **IF02.847/LINEA03/norm_4.0**
94. Efremov D.G., Bomben R., Gobessi S., Gattei V. TLR9 signaling defines distinct prognostic subsets in CLL. *Front Biosci-Landmark* 2013, 18 (-): 371-386. **IF03.286/LINEA03/norm_4.0**
95. Ettore G.M., Piselli P., Galatioto L., Rendina M., Nudo F., Sforza D., Miglioresi L., Fantola G.,

- Cimaglia C., Vennarecci G., Vizzini G. B., Di L. A., Rossi M., Tisone G., Zamboni F., Santoro R., Agresta A., Puro V., Serraino D. De novo malignancies following liver transplantation: results from a multicentric study in central and southern Italy, 1990-2008. *Transpl P* 2013, 45 (7): 2729-2732 . **IF00.952/LINEA02/norm_2.0**
96. Fiorica F., Zanghi A., Pascale G., Nuta O., Del Pup L., Stefanelli A., Cartei F. Is effective and safe a radiochemotherapy approach in elderly cancer patients? A review. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1430-1437 . **IF02.610/LINEA04/norm_4.0**
97. Fiorica F., Berretta M. Palliative radiotherapy: run with the hare and hunt with the hounds. *J Clin Oncol* 2013, 31 (21): 2757-2758 . **IF18.038/LINEA04/norm_7.5**
98. Foca F., Mancini S., Bucchi L., Puliti D., Zappa M., Naldoni C., Falcini F., Gambino M. L., Piffer S., Sanoja Gonzalez M. E., Stracci F., Zorzi M., Paci E., [as collaborators of IMPACT Working Group], Serraino D., Dal Maso L., De Paoli A., Zucchetto A., Forgiarini O., De Santis E. Decreasing incidence of late-stage breast cancer after the introduction of organized mammography screening in Italy. *Cancer-Am Cancer Soc* 2013, 119 (11): 2022-2028 . **IF05.201/LINEA02/norm_1.2**
99. Fontanarosa D., Pesente S., Pascoli F., Ermacora D., Abu Rumeileh I., Verhaegen F. A speed of sound aberration correction algorithm for curvilinear ultrasound transducers in ultrasound-based image-guided radiotherapy. *Phys Med Biol* 2013, 58 (5): 1341-1360 . **IF02.701/LINEA04/norm_3.0**
100. Fratino L., Rupolo M., Mazzucato M., Berretta M., Lleshi A., Tirelli U., Michieli M. Autologous stem cell transplantation as a care option in elderly patients. A review. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1419-1429 . **IF02.610/LINEA03/norm_4.0**
101. Fratta E., Sigalotti L., Covre A., Parisi G., Coral S., Maio M. Epigenetics of melanoma: implications for immune-based therapies. *Immunotherapy-UK* 2013, 5 (10): 1103-1116 . **IF02.393/LINEA04/norm_2.0**
102. Frega A., Sesti F., De Sanctis L., Pacchiarotti A., Votano S., Biamonti A., Sopracordevole F., Scirpa P., Catalano A., Caserta D., Gentile M., Schimberni M., Moscarini M. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Obstet* 2013, 122 (2): 145-149 . **IF01.836/LINEA04/norm_4.0**
103. Frega A., Sesti F., Sopracordevole F., Biamonti A., Scirpa P., Milazzo G. N., Catalano A., Assorgi C., Lombardi D., Gentile M., Maniglio P., Ricciardi E., Cozza G., Marziani R., Moscarini M. Imiquimod 5% cream versus cold knife excision for treatment of VIN 2/3: a five-year follow-up. *Eur Rev Med Pharmaco* 2013, 17 (7): 936-940 . **IF01.093/LINEA04/norm_1.0**
104. Frega A., Sopracordevole F., Assorgi C., Lombardi D., DE Sanctis V., Catalano A., Matteucci E., Milazzo G. N., Ricciardi E., Moscarini M. Vaginal intraepithelial neoplasia: a therapeutical dilemma. *Anticancer Res* 2013, 33 (1): 29-38 . **IF01.713/LINEA04/norm_2.0**
105. Frustaci S., Buonadonna A., Turchet E., Corona G., Tabaro G., Miolo G., Torrisi E., Lo Re G., Tumolo S., Toffoli G. Phase I trial of docetaxel, oxaliplatin, and capecitabine (DOC) in untreated gastric cancer patients. *Int J Clin Oncol* 2013, 18 (3): 510-516 . **IF01.727/LINEA04/norm_2.0**
106. Galeone C., Augustin L. S., Filomeno M., Malerba S., Zucchetto A., Pelucchi C., Montella M., Talamini R., Franceschi S., La Vecchia C. Dietary glycemic index, glycemic load, and the risk of endometrial cancer: a case-control study and meta-analysis. *Eur J Cancer Prev* 2013, 22 (1): 38-45 . **IF02.974/LINEA02/norm_2.0**
107. Galimberti V., Cole B. F., Zurrida S., Viale G., Luini A., Veronesi P., Baratella P., Chifu C., Sargenti M., Intra M., Gentilini O., Mastropasqua M. G., Mazzarol G., Massarut S., Garbay J. R., Zgajnar J., Galatius H., Recalcati A., Littlejohn D., Bamert M., Colleoni M., Price K. N., Regan M. M., Goldhirsch A., Coates A. S., Gelber R. D., Veronesi U. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013, 14 (4): 297-305 . **IF25.117/LINEA04/norm_15.0**

108. Gallerani E., Zucchetti M., Brunelli D., Marangon E., Noberasco C., Hess D., Delmonte A., Martinelli G., Bohm S., Driessen C., De Braud F., Marsoni S., Cereda R., Sala F., D'Incalci M., Sessa C. A first in human phase I study of the proteasome inhibitor CEP-18770 in patients with advanced solid tumours and multiple myeloma. *Eur J Cancer* 2013, 49 (-): 290-196. **IF05.061/LINEA04/norm_3.0**
109. Garziera M., Canzonieri V., Cannizzaro R., Geremia S., Caggiari L., De Zorzi M., Maiero S., Orzes E., Perin T., Zanussi S., De Paoli P., De Re V. Identification and characterization of CDH1 germline variants in sporadic gastric cancer patients and in individuals at risk of gastric cancer. *PLoS ONE* 2013, 8 (10): e77035-. **IF03.730/LINEA04/norm_6.0**
110. Garziera M., De Re V., Geremia S., Seruca R., Figueiredo J., Melo S., Simoes-Correia J., Caggiari L., De Zorzi M., Canzonieri V., Cannizzaro R., Toffoli G. A novel CDH1 germline missense mutation in a sporadic gastric cancer patient in north-east of Italy. *Clin Exp Med* 2013, 13 (2): 149-157. **IF02.397/LINEA04/norm_4.0**
111. Gatta G., Mallone S., van der Zwan J. M., Trama A., Siesling S., Capocaccia R., [as collaborators of the EURO CARE Working Group], Serraino D., Dal Maso L., Bidoli E., Birri S., Zucchetto A., Zanier L. Cancer prevalence estimates in Europe at the beginning of 2000. *Ann Oncol* 2013, 24 (6): 1660-1666. **IF07.384/LINEA02/norm_1.6**
112. Gennaro G., Hendrick R. E., Ruppel P., Chersevani R., Di Maggio C., La Grassa M., Pescarini L., Polico I., Proietti A., Baldan E., Bezzon E., Pomerrri F., Muzzio P. C. Performance comparison of single-view digital breast tomosynthesis plus single-view digital mammography with two-view digital mammography. *Eur Radiol* 2013, 23 (3): 664-672. **IF03.548/LINEA04/norm_3.0**
113. Gennaro G., Hendrick R. E., Toledano A., Paquetet J. R., Bezzon E., Chersevani R., Di Maggio C., La Grassa M., Pescarini L., Polico I., Proietti A., Baldan E., Pomerrri F., Muzzio P. C. Combination of one-view digital breast tomosynthesis with one-view digital mammography versus standard two-view digital mammography: per lesion analysis. *Eur Radiol* 2013, 23 (8): 2087-2094. **IF03.548/LINEA04/norm_3.0**
114. Genovesi D., Myerson R. J., Cefaro G. A., Vinciguerra A., Augurio A., Trignani M., Di Tommaso M., Nuzzo M., Lupattelli M., Aristei C., Bellavita R., Scandolaro L., Cosentino D., Pani G., Zicarelli L., Gambacorta M. A., Barba M. C., Maranzano E., Trippa F., Sciacero P., Niespolo R., Leonardi C., Iannone T., Rosetto M. E., Fusco V., Sanpaolo P., Melano A., Valvo F., Capirci C., De Paoli A., Di Nicola M., Mantello G., Valentini V. Postoperative 5-FU based radiochemotherapy in rectal cancer: retrospective long term results and prognostic factors of a pooled analysis on 1,338 patients. *Anticancer Res* 2013, 33 (10): 4557-4566. **IF01.713/LINEA04/norm_2.0**
115. Giacalone A., Quitadamo D., Zanet E., Berretta M., Spina M., Tirelli U. Cancer-related fatigue in the elderly. *Support Care Cancer* 2013, 21 (10): 2899-2911. **IF02.649/LINEA04/norm_6.0**
116. Gigantino V., La Mantia E., Franco R., Cecere S., Rossetti S., Di Napoli M., Pisano C., Berretta M., Galzerano A., Botti G., Pignata S., Facchini G. Testicular and testicular adnexa tumors in the elderly. *Anti-Cancer Drug* 2013, 24 (3): 228-236. **IF02.232/LINEA04/norm_2.0**
117. Girolamo F., Dallatomasina A., Rizzi M., Errede M., Walchli T., Mucignat M. T., Frei K., Roncali L., Perris R., Virgintino D. Diversified Expression of NG2/cSPG4 Isoforms in Glioblastoma and Human Foetal Brain Identifies Pericyte Subsets. *PLoS ONE* 2013, 8 (12): e84883-. **IF03.730/LINEA04/norm_3.0**
118. Giunco S., Dolcetti R., Keppel S., Celegghin A., Indraccolo S., Dal Col J., Mastorci K., De Rossi A. hTERT inhibition triggers Epstein-Barr virus lytic cycle and apoptosis in immortalized and transformed B cells: a basis for new therapies. *Clin Cancer Res* 2013, 19 (8): 2036-2047. **IF07.837/LINEA05/norm_8.0**
119. Gloghini A., Dolcetti R., Carbone A. Lymphomas occurring specifically in HIV-infected patients: From pathogenesis to pathology. *Semin Cancer Biol* 2013, 23 (6A): 457-467. **IF07.436/LINEA05/norm_8.0**

120. Grassi L., Johansen C., Annunziata M. A., Capovilla E., Costantini A., Gritti P., Torta R., Bellani M. Screening for distress in cancer patients: A multicenter, nationwide study in Italy. *Cancer-Am Cancer Soc* 2013, 119 (9): 1714-1721. **IF05.201/LINEA04/norm_6.0**
121. Gronchi A., Verderio P., De Paoli A., Ferraro A., Tendero O., Majo J., Martin J., Comandone A., Grignani G., Pizzamiglio S., Quagliuolo V., Picci P., Frustaci S., Dei Tos A. P., Palassini E., Stacchiotti S., Ferrari S., Fiore M., Casali P.G. Quality of surgery and neoadjuvant combined therapy in the ISC-GEIS trial on soft tissue sarcomas of limbs and trunk wall. *Ann Oncol* 2013, 24 (3): 817-823. **IF07.384/LINEA04/norm_8.0**
122. Hodolic M., Maffione A. M., Fettich J., Gubina B., Cimitan M., Rubello D. Metastatic Prostate Cancer Proven by 18F-FCH PET/CT Staging Scan in Patient With Normal PSA but High PSA Doubling Time. *Clin Nucl Med* 2013, 38 (9): 739-740. **IF02.955/LINEA04/norm_3.0**
123. Kamper-Jorgensen M., Rostgaard K., Glaser S. L., Zahm S. H., Cozen W., Smedby K. E., Sanjose S., Chang E. T., Zheng T., La Vecchia C., Serraino D., Monnereau A., Kane E. V., Miligi L., Vineis P., Spinelli J. J., McLaughlin J. R., Pahwa P., Dosman J. A., Vornanen M., Foretova L., Maynadie M., Staines A., Becker N., Nieters A., Brennan P., Boffetta P., Cocco P., Hjalgrim H. Cigarette smoking and risk of hodgkin lymphoma and its subtypes: A pooled analysis from the international lymphoma epidemiology consortium (InterLymph) . *Ann Oncol* 2013, 24 (9): 2245-2255. **IF07.384/LINEA02/norm_8.0**
124. Kane E.V., Bernstein L., Bracci P.M., Cerhan J. R., Costas L., Dal Maso L., Holly E. A., La Vecchia C., Matsuo K., Sanjose S., Spinelli J. J., Wang S. S., Zhang Y., Zheng T., Roman E., Kricker A. Postmenopausal hormone therapy and non-Hodgkin lymphoma: a pooled analysis of InterLymph case-control studies. *Ann Oncol* 2013, 24 (2): 433-441. **IF07.384/LINEA03/norm_8.0**
125. Kumar V., Toffoli G., Rizzolio F. Fluorescent carbon nanoparticles in medicine for cancer therapy. *Acs Med Chem Lett* 2013, 4 (11): 1012-1013. **IF03.311/LINEA04/norm_6.0**
126. La Ferla L., Pinzone M. R., Nunnari G., Martellotta F., Lleshi A., Tirelli U., De Paoli P., Berretta M., Cacopardo B. Kaposi's sarcoma in HIV-positive patients: the state of art in the HAART-era. *Eur Rev Med Pharmaco* 2013, 17 (17): 2354-2365. **IF01.093/LINEA05/norm_1.0**
127. La Montagna R., Caligiuri I., Giordano A., Rizzolio F. Pin1 and nuclear receptors: a new language? *J Cell Physiol* 2013, 228 (9): 1799-1801. **IF04.218/LINEA04/norm_6.0**
128. La Vecchia C., Decarli A., Serafini M., Parpinel M., Bellocchio R., Galeone C., Bosetti C., Zucchetto A., Polesel J., Lagiou P., Negri E., Rossi M. Dietary total antioxidant capacity and colorectal cancer: A large case-control study in Italy. *Int J Cancer* 2013, 133 (6): 1447-1451. **IF06.198/LINEA02/norm_6.0**
129. Leclere B., Molinie F., Tretarre B., Stracci F., Daubisse-Marliac L., Colonna M., [GRELL Working Group], Serraino D., Dal Maso L., Zucchetto A. Trends in incidence of breast cancer among women under 40 in seven European countries: a GRELL cooperative study. *Cancer Epidemiol* 2013, 37 (5): 544-549. **IF02.232**
130. Lee Y.C., Zugna D., Richiardi L., Merletti F., Marron M., Ahrens W., Pohlman H., Lagiou P., Trichopoulos D., Agudo A., Castellsague X., Betka J., Holcatova I., Kjaerheim K., Macfarlane G. J., Macfarlane T. V., Talamini R., Barzan L., Canova C., Simonato L., Conway D. I., McKinney P.A., Thomson P., Znaor A., Healy C. M., McCartan B. E., Boffetta P., Brennan P., Hashibe M. Smoking addiction and the risk of upper-aerodigestive-tract cancer in a multicenter case-control study. *Int J Cancer* 2013, 133 (11): 2688-2695. **IF06.198/LINEA02/norm_6.0**
131. Leopardo D., Cecere S. C., Di N. M., Cavaliere C., Pisano C., Striano S., Marra L., Menna L., Claudio L., Perdona S., Setola S., Berretta M., Franco R., Tambaro R., Pignata S., Facchini G. Intravesical chemo-immunotherapy in non muscle invasive bladder cancer. *Eur Rev Med Pharmaco* 2013, 17 (16): 2145-2158. **IF01.093/LINEA04/norm_0.5**
132. Lestuzzi C. Cardioncology, oncocardiology. Are we barking up the wrong tree? *Int J Cardiol* 2013, 167 (2): 307-309. **IF05.509/LINEA04/norm_6.0**

133. Levesque E., Belanger A. S., Harvey M., Couture F., Jonker D., Innocenti F., Cecchin E., Toffoli G., Guillemette C. Refining the UGT1A haplotype associated with irinotecan-induced hematological toxicity in metastatic colorectal cancer patients treated with 5-fluorouracil/irinotecan (FOLFIRI)-based regimens. *J Pharmacol Exp Ther* 2013, 345 (1): 95-101 . **IF 03.891/LINEA04/norm_6.0**
134. Lo Sardo A., Altamura S., Pegoraro S., Maurizio E., Sgarra R., Manfioletti G. Identification and Characterization of New Molecular Partners for the Protein Arginine Methyltransferase 6 (PRMT6). *PLoS ONE* 2013, 8 (1): e53750-. **IF 03.730/LINEA01/norm_6.0**
135. Lucchetti C., Caligiuri I., Toffoli G., Giordano A., Rizzolio F. The Prolyl Isomerase Pin1 Acts Synergistically with CDK2 to Regulate the Basal Activity of Estrogen Receptor alpha in Breast Cancer. *PLoS ONE* 2013, 8 (2): e53355-. **IF 03.730/LINEA04/norm_6.0**
136. Luminari S., Biasoli I., Arcaini L., Versari A., Rusconi C., Merli F., Spina M., Ferreri A. J., Zinzani P. L., Gallamini A., Mastronardi S., Boccomini C., Gaidano G., D'Arco A. M., Di R. F., Carella A. M., Santoro A., Musto P., Federico M. The use of FDG-PET in the initial staging of 142 patients with follicular lymphoma: a retrospective study from the FOLLO5 randomized trial of the Fondazione Italiana Linfomi. *Ann Oncol* 2013, 24 (8): 2108-2112 . **IF 07.384/LINEA03/norm_8.0**
137. Malaguarnera G., Giordano M., Cappellani A., Berretta M., Malaguarnera M., Perrotta R. E. Skin cancers in elderly patients. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1406-1411 . **IF 02.610/LINEA04/norm_2.0**
138. Malaguarnera G., Paladina I., Giordano M., Malaguarnera M., Bertino G., Berretta M. Serum markers of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Dis Markers* 2013, 34 (4): 219-228 . **IF 02.140/LINEA04/norm_4.0**
139. Malaguarnera M., Frazzetto P. M., Erdogan O., Cappellani A., Cataudella E., Berretta M. Geriatric evaluation of oncological elderly patients. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1300-1309 . **IF 02.610/LINEA04/norm_4.0**
140. Malaponte G., Polese J., Candido S., Sambataro D., Bevelacqua V., Anzaldi M., Vella N., Fiore V., Militello L., Mazzarino M. C., Libra M., Signorelli S. S. IL-6-174 G>C and MMP-9-1562 C>T polymorphisms are associated with increased risk of deep vein thrombosis in cancer patients. *Cytokine* 2013, 62 (1): 64-69 . **IF 02.518/LINEA02/norm_2.0**
141. Mangani D., Roberti A., Rizzolio F., Giordano A. Emerging molecular networks in Burkitt's lymphoma. *J Cell Biochem* 2013, 114 (1): 35-38 . **IF 03.062/LINEA03/norm_4.0**
142. Mangili G., Sigismondi C., Frigerio L., Candiani M., Savarese A., Giorda G., Lauria R., Tamperi S., Greggi S., Lorusso D. Recurrent granulosa cell tumors (GCTs) of the ovary: A MITO-9 retrospective study. *Gynecol Oncol* 2013, 130 (1): 38-42 . **IF 03.929/LINEA04/norm_6.0**
143. Mangili G., Ottolina J., Gadducci A., Giorda G., Breda E., Savarese A., Candiani M., Frigerio L., Scarfone G., Pignata S., Rossi R., Marinaccio M., Lorusso D. Long-term follow-up is crucial after treatment for granulosa cell tumours of the ovary. *Brit J Cancer* 2013, 109 (1): 29-34 . **IF 05.082/LINEA04/norm_6.0**
144. Manno M., Riccioni M. E., Cannizzaro R., Andreoli A., Marmo R., Pennazio M. Diagnostic and therapeutic yield of single balloon enteroscopy in patients with suspected small-bowel disease: Results of the Italian multicentre study. *Digest Liver Dis* 2013, 45 (3): 211-215 . **IF 03.162/LINEA04/norm_4.0**
145. Marasca R., Maffei R., Martinelli S., Fiorcari S., Bulgarelli J., Debbia G., Rossi D., Rossi F. M., Rigolin G. M., Martinelli S., Gattei V., Del Poeta G., Laurenti L., Forconi F., Montillo M., Gaidano G., Luppi M. Clinical heterogeneity of de novo 11q deletion chronic lymphocytic leukaemia: prognostic relevance of extent of 11q deleted nuclei inside leukemic clone. *Hematol Oncol* 2013, 31 (2): 348-355 . **IF 02.036/LINEA03/norm_2.0**
146. Marsh S.G., [For the WHO Nomenclature Committee], De Re V. Nomenclature for factors of the HLA system, update July 2012. *Hum Immunol* 2013, 74 (2): 263-266 . **IF 02.298/LINEA03/norm_0.4**

147. Martini F, Mazzoni E., Corallini A., Taronna A., Querzoli P, Magri E., Marci R., Dolcetti R., Rezza G., Barbanti-Brodano G., Tognon M. Breast Cancer and Simian Virus 40 Infection. *Epidemiology* 2013, 24 (3): 464-465. **IF05.738/LINEA05/norm_3.0**
148. Mascarin M., Coassin E., Birri S. The youth area project at the centro di riferimento oncologico in aviano. *Tumori* 2013, 99 (4): 184e-185e. **IF00.922/LINEA04/norm_0.5**
149. Massi D., Pinzani P, Simi L., Salvianti F., De Giorgi V., Pizzichetta M. A., Mirri F, Steffan A., Orlando C., Santucci M., Canzonieri V. BRAF and KIT somatic mutations are present in amelanotic melanoma. *Melanoma Res* 2013, 23 (5): 414-419. **IF02.518/LINEA04/norm_6.0**
150. Mazzei F., Viel A., Bignami M. Role of MUTYH in human cancer. *Mutat Res-Fund Mol M* 2013, 743-744 (2013): 33-43. **IF03.902/LINEA01/norm_6.0**
151. Metzger-Filho O., Sun Z., Viale G., Price K. N., Crivellari D., Snyder R. D., Gelber R. D., Castiglione-Gertsch M., Coates A. S., Goldhirsch A., Cardoso F. Patterns of Recurrence and Outcome According to Breast Cancer Subtypes in Lymph Node-Negative Disease: Results From International Breast Cancer Study Group Trials VIII and IX. *J Clin Oncol* 2013, 31 (25): 3083-3090. **IF18.038/LINEA04/norm_15.0**
152. Mezzaroba N., Zorzet S., Secco E., Biffi S., Tripodo C., Calvaruso M., Mendoza-Maldonado R., Capolla S., Granzotto M., Sprez R., Larsen G., Noriega S., Lucafo M., Mansilla E., Garrovo C., Marin G. H., Baj G., Gattei V., Pozzato G., Nunez L., Macor P. New potential therapeutic approach for the treatment of B-Cell malignancies using chlorambucil/hydroxychloroquine-loaded anti-CD20 nanoparticles. *PLoS ONE* 2013, 8 (9): e74216-. **IF03.730/LINEA03/norm_6.0**
153. Minisini A.M., Pascoletti G., Intersimone D., Poletto E., Driol P, Spizzo R., Scott C. A., Puglisi F., Fasola G., Di Loreto C. Expression of thymidine phosphorylase and cyclooxygenase-2 in melanoma. *Melanoma Res* 2013, 23 (2): 96-101. **IF02.518/LINEA01/norm_6.0**
154. Modena P, Sardi I., Brenca M., Giunti L., Buccoliero A. M., Pollo B., Biassoni V., Genitori L., Antonelli M., Maestro R., Giangaspero F., Massimino M. Case report: long-term survival of an infant syndromic patient affected by atypical teratoid-rhabdoid tumor. *BMC Cancer* 2013, 13 (-): 100-. **IF03.333/LINEA01/norm_4.0**
155. Morgia G., Russo G. I., Berretta M., Privitera S., Kirkali Z. Genito-urological cancers in elderly patients. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1391-1405. **IF02.610/LINEA04/norm_2.0**
156. Muzzatti B., Flaiban C., Romito F., Cormio C., Annunziata M. A. The Impact of Cancer Scale (10C) in Italian long-term cancer survivors: adaptation and psychometric evaluation. *Support Care Cancer* 2013, 21 (12): 3355-3362. **IF02.649/LINEA04/norm_6.0**
157. Muzzatti B., Annunziata M. A. Assessing quality of life in long-term cancer survivors: a review of available tools. *Support Care Cancer* 2013, 21 (11): 3143-3152. **IF02.649/LINEA04/norm_6.0**
158. Nunnari G., Gussio M., Pinzone M. R., Martellotta F., Cosentino S., Cacopardo B., Celesia B. M. Cryptococcal meningitis in an HIV-1-infected person: relapses or IRIS? Case report and review of the literature. *Eur Rev Med Pharmaco* 2013, 17 (11): 1555-1559. **IF01.093/LINEA05/norm_0.5**
159. Olson S.H., Hsu M., Satagopan J. M., Maisonneuve P, Silverman D. T., Lucenteforte E., Anderson K. E., Borgida A., Bracci P.M., Bueno-de-Mesquita H. B., Cotterchio M., Dai Q., Duell E. J., Fontham E. H., Gallinger S., Holly E. A., Ji B. T., Kurtz R. C., La Vecchia C., Lowenfels A. B., Lockett B., Ludwig E., Petersen G. M., Polesel J., Seminara D., Strayer L., Talamini R. Allergies and Risk of Pancreatic Cancer: A Pooled Analysis From the Pancreatic Cancer Case-Control Consortium. *Am J Epidemiol* 2013, 178 (5): 691-700. **IF04.780/LINEA04/norm_6.0**
160. Ottini L., Silvestri V., Saieva C., Rizzolo P, Zanna I., Falchetti M., Masala G., Navazio A. S., Graziano V., Bianchi S., Manoukian S., Barile M., Peterlongo P, D'Amico C., Varesco L., Tommasi S., Russo A., Giannini G., Cortesi L., Viel A., Montagna M., Radice P., Palli D. Association of low-penetrance alleles with male breast cancer risk and clinicopathological characteristics: results from a multicenter study in Italy. *Breast Cancer Res Tr* 2013, 138 (3): 861-868. **IF04.469/LINEA01/norm_6.0**

161. Paglino C., Procopio G., Sabbatini R., Bellmunt J., Schmidinger M., Bearz A., Bamias A., Melichar B., Imarisio I., Tinelli C., Porta C. A retrospective analysis of two different sequences of therapy lines for advanced kidney cancer. *Anticancer Res* 2013, 33 (11): 4999-5004 . **IF01.713/LINEA04/norm_2.0**
162. Palmeri S., Berretta M., Palmeri L. Medical treatment of elderly patients with breast cancer. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1325-1331 . **IF02.610/LINEA04/norm_4.0**
163. Papparroto C., Bidoli E., Palese A. Risk factors associated with malnutrition in older adults living in Italian nursing homes: a cross-sectional study. *Res Gerontol Nurs* 2013, 6 (3): 187-197 . **IF00.655/LINEA02/norm_2.0**
164. Pastorelli D., Locatelli M. A., Melotti B., Pisano C., Turano S., Mellino U., Provinciali N., Marchetti P., Dazzi C., Berretta M., Giordano A., Lorusso V. The Pan European Emesis Registry (PEER): a critical appraisal of the Italian experience. *J Chemotherapy* 2013, 25 (5): 309-317 . **IF00.825/LINEA03/norm_0.5**
165. Pastrello C., Otasek D., Fortney K., Agapito G., Cannataro M., Shirdel E., Jurisica I. Visual data mining of biological networks: one size does not fit all. *PLoS Comput Biol* 2013, 9 (1): e1002833-. **IF04.867/LINEA01/norm_6.0**
166. Pin E., Pastrello C., Tricarico R., Papi L., Quaià M., Fornasarig M., Carnevali I., Oliani C., Fornasin A., Agostini M., Maestro R., Barana D., Aretz S., Genuardi M., Viel A. MUTYH c.933+3A>C, associated with a severely impaired gene expression, is the first Italian founder mutation in MUTYH-Associated Polyposis. *Int J Cancer* 2013, 132 (5): 1060-1069 . **IF06.198/LINEA01/norm_6.0**
167. Pinzone M.R., Berretta M., Doerr H. W., Nunnari G., Cacopardo B. The complexity of aging: cancer risk among elderly people and infectious risk among those with cancer. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1444-1448 . **IF02.610/LINEA04/norm_4.0**
168. Pinzone M.R., Di Rosa M., Celesia B. M., Condorelli F., Malaguarnera M., Madeddu G., Martellotta F., Castronuovo D., Gussio M., Coco C., Palermo F., Cosentino S., Cacopardo B., Nunnari G. LPS and HIV gp120 modulate monocyte/macrophage CYP27B1 and CYP24A1 expression leading to vitamin D consumption and hypovitaminosis D in HIV-infected individuals. *Eur Rev Med Pharmaco* 2013, 17 (14): 1938-1950 . **IF01.093/LINEA05/norm_0.5**
169. Pisani P., Buzzoni C., Dal Maso L., AIRTUM Working Group. [Cancer incidence in 0-14-year children shows little geographical differences]. *Epidemiol Prev* 2013, 37 (4-5): 342-. **IF00.919/LINEA02/norm_0.5**
170. Piselli P., Busnach G., Fratino L., Citterio F., Ettorre G. M., De Paoli P., Serraino D. De Novo Malignancies after Organ Transplantation: Focus on Viral Infections. *Curr Mol Med* 2013, 13 (7): 1217-1227 . **IF04.197/LINEA05/norm_6.0**
171. Piselli P., Serraino D., Segoloni G. P., Sandrini S., Piredda G. B., Scolari M. P., Rigotti P., Busnach G., Messa P., Donati D., Schena F. P., Maresca M. C., Tisone G., Veroux M., Sparacino V., Pisani F., Citterio F. Risk of de novo cancers after transplantation: Results from a cohort of 7217 kidney transplant recipients, Italy 1997-2009. *Eur J Cancer* 2013, 49 (-): 336-344 . **IF05.061/LINEA04/norm_6.0**
172. Pizzichetta M.A., Talamini R., Marghoob A. A., Soyer H. P., Argenziano G., Bono R., Corradin M. T., De Giorgi V., Gonzalez M. A., Kolm I., Kopf A. W., Malvey J., Nami N., Oliviero M., Pellacani G., Puig S., Rabinovitz H., Rubegni P., Seidenari S., Stanganelli I., Veronesi A., Zalaudek I., Zampieri P., Menzies S. W. Negative pigment network: An additional dermoscopic feature for the diagnosis of melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2013, 68 (4): 552-559 . **IF04.906/LINEA04/norm_6.0**
173. Polesel J., Serraino D., Negri E., Barzan L., Vaccher E., Montella M., Zucchetto A., Garavello W., Franceschi S., La Vecchia C., Talamini R. Consumption of fruit, vegetables, and other food groups and the risk of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Cause Control* 2013, 24 (6): 1157-1165 . **IF03.200/LINEA02/norm_6.0**

174. Poli G., Tuccinardi T., Rizzolio F., Caligiuri I., Botta L., Granchi C., Ortore G., Minutolo F., Schenone S., Martinelli A. Identification of new Fyn kinase inhibitors using a FLAP-based approach. *J Chem Inf Model* 2013, 53 (10): 2538-2547 . **IF04.304/LINEA04/norm_6.0**
175. Ponz De Leon M., Urso E. D., Pucciarelli S., Agostini M., Nitti D., Roncucci L., Benatti P., Pedroni M., Kaleci S., Balsamo A., Laudi C., Di Gregorio C., Viel A., Rossi G., Venesio T. Clinical and molecular features of attenuated adenomatous polyposis in northern Italy. *Tech Coloproctol* 2013, 17 (1): 79-87 . **IF01.538/LINEA01/norm_4.0**
176. Pozzo F., Dal Bo M., Peragine N., Bomben R., Zucchetto A., Rossi F., Degan M., Rossi D., Chiarenza A., Grossi A., Di Raimondo F., Zaja F., Pozzato G., Secchiero P., Gaidano G., Del Poeta G., Zauli G., Foà R., Guarini A., Gattei V. Detection of TP53 dysfunction in chronic lymphocytic leukemia by an in vitro functional assay based on TP53 activation by the non-genotoxic drug Nutlin-3: a proposal for clinical application. *J Hematol Oncol* 2013, 6 (1): 83-. **IF04.458/LINEA03/norm_6.0**
177. Pucciarelli S., De Paoli A., Guerrieri M., La Torre G., Maretto I., De Marchi F., Mantello G., Gambacorta M. A., Canzonieri V., Nitti D., Valentini V., Coco C. Local Excision After Preoperative Chemoradiotherapy for Rectal Cancer: Results of a Multicenter Phase II Clinical Trial. *Dis Colon Rectum* 2013, 56 (12): 1349-1356 . **IF03.336/LINEA04/norm_6.0**
178. Quaglia A., Lillini R., Crocetti E., Buzzoni C., Vercelli M., [as collaborators of AIRTUM Working Group], Serraino D. Incidence and mortality trends for four major cancers in the elderly and middle-aged adults: an international comparison. *Surg Oncol* 2013, 22 (2): e31-e38 . **IF02.136/LINEA02/norm_0.8**
179. Quaglia A., Lillini R., Mamo C., Ivaldi E., Vercelli M., [As collaborators of SEIH Working Group], Zucchetto A. Socio-economic inequalities: a review of methodological issues and the relationships with cancer survival. *Crit Rev Oncol Hemat* 2013, 85 (3): 266-277 . **IF04.637/LINEA02/norm_1.2**
180. Radaelli F., Paggi S., Minoli G., [contributor], Cannizzaro R. Variation of quality of colonoscopy in Italy over five years: A nation-wide observational study. *Digest Liver Dis* 2013, 45 (1): 28-32 . **IF03.162/LINEA04/norm_0.8**
181. Re A., Cattaneo C., Skert C., Balsalobre P., Michieli M., Bower M., Ferreri A. J., Hentrich M., Ribera J. M., Allione B., Schommers P., Montoto S., Almici C., Ferremi P., Mazzucato M., Gattillo S., Casari S., Spina M., Diez-Martin J. L., Tirelli U., Rossi G. Stem cell mobilization in HIV seropositive patients with lymphoma. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (11): 1762-1768 . **IF05.935/LINEA05/norm_6.0**
182. Redhu S.K., Castronovo M., Nicholson A. W. Digital imprinting of RNA recognition and processing on a self-assembled nucleic Acid matrix. *SCI REP-UK* 2013, 3 (-): 2550-- . **IF02.927/LINEA01/norm_6.0**
183. Redis R.S., Sieuwerts A. M., Look M. P., Tudoran O., Ivan C., Spizzo R., Zhang X., de W., V, Shimizu M., Ling H., Buiga R., Pop V., Irimie A., Fodde R., Bedrosian I., Martens J. W., Foekens J. A., Berindan-Neagoe I., Calin G. A. CCA2, a novel long non-coding RNA in breast cancer: expression study and clinical correlations. *Oncotarget* 2013, 4 (10): 1748-1762 . **IF06.636/IF NORM 8/LINEA01/norm_6.0**
184. Regge D., Monica P. D., Galatola G., Laudi C., Zambon A., Correale L., Asnaghi R., Barbaro B., Borghi C., Campanella D., Cassinis M. C., Ferrari R., Ferraris A., Hassan C., Iafrate F., Iussich G., Laghi A., Massara R., Neri E., Sali L., Venturini S., Gandini G. Efficacy of Computer-aided Detection as a Second Reader for 6-9-mm Lesions at CT Colonography: Multicenter Prospective Trial. *Radiology* 2013, 266 (1): 168-176 . **IF06.339/LINEA04/norm_3.0**
185. Resta N., Pierannunzio D., Lenato G. M., Stella A., Capocaccia R., Bagnulo R., Lastella P., Susca F. C., Bozzao C., Sabba C., Urso E., Sala P., Fornasarig M., Grammatico P., Piepoli A., Host C., Turchetti D., Viel A., Memo L., Giunti L., Stigliano V., Varesco L., Bertario L., Genuardi M.,

- Cordisco E. L., Tibiletti M. G., Di Gregorio C., Andriulli A., de Leon M. P. Cancer risk associated with STK11/LKB1 germline mutations in Peutz-Jeghers syndrome patients: Results of an Italian multicenter study. *Digest Liver Dis* 2013, 45 (7): 606-611 . **IF03.162/LINEA04/norm_4.0**
186. Ricci E., Hassan C., Petruzzello L., Bazzoli F., Repici A., Di Giulio E., [as member of Italian Society of Digestive Endoscopy Group], Cannizzaro R., Maiero S. Inter-centre variability of the adenoma detection rate: A prospective, multicentre study. *Digest Liver Dis* 2013, 45 (12): 1022-1027 . **IF03.162/LINEA04/norm_0.8**
187. Rinaldi A., Mensah A. A., Kwee I., Forconi F., Orlandi E. M., Lucioni M., Gattei V., Marasca R., Berger F., Cogliatti S., Cavalli F., Zucca E., Gaidano G., Rossi D., Bertoni F. Promoter methylation patterns in Richter syndrome affect stem-cell maintenance and cell cycle regulation and differ from de novo diffuse large B-cell lymphoma. *Brit J Haematol* 2013, 163 (2): 194-204 . **IF04.942/LINEA03/norm_6.0**
188. Rizzolio F., Caligiuri I., Lucchetti C., Fratamico R., Tomei V., Gallo G., Agelan A., Ferrari G., Toffoli G., Klein-Szanto A. J., Giordano A. Dissecting Pin1 and phospho-pRb regulation. *J Cell Physiol* 2013, 228 (1): 73-77 . **IF04.218/LINEA04/norm_6.0**
189. Rosato V., Bosetti C., Levi F., Polesel J., Zucchetto A., Negri E., La Vecchia C. Risk factors for young-onset colorectal cancer. *Cancer Cause Control* 2013, 24 (2): 335-341 . **IF03.200/LINEA02/norm_6.0**
190. Rosato V., Bertuccio P., Bosetti C., Negri E., Edefonti V., Ferraroni M., Decarli A., Talamini R., Dal Maso L., Falcini F., Montella M., Franceschi S., La V. C. Nutritional factors, physical activity, and breast cancer by hormonal receptor status. *Breast* 2013, 22 (5): 887-893 . **IF01.967/LINEA02/norm_4.0**
191. Rossi D., Rasi S., Spina V., Brusca G., Monti S., Ciardullo C., Deambrogi C., Khiabani H., Serra R., Bertoni F., Forconi F., Laurenti L., Marasca R., Dal Bo M., Rossi F. M., Bulian P., Nomdedeu J., Del Poeta G., Gattei V., Pasqualucci L., Rabadan R., Foa R., Dalla-Favera R., Gaidano G. Integrated mutational and cytogenetic analysis identifies new prognostic subgroups in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2013, 121 (8): 1403-1412 . **IF09.060/LINEA03/norm_8.0**
192. Rossi D., Spina V., Bomben R., Rasi S., Dal-Bo M., Brusca G., Rossi F. M., Monti S., Degan M., Ciardullo C., Serra R., Zucchetto A., Nomdedeu J., Bulian P., Grossi A., Zaja F., Pozzato G., Laurenti L., Efremov D. G., Di-Raimondo F., Marasca R., Forconi F., Del P. G., Gaidano G., Gattei V. Association between molecular lesions and specific B-cell receptor subsets in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2013, 121 (24): 4902-4905 . **IF09.060/LINEA03/norm_8.0**
193. Rossi M., Edefonti V., Parpinel M., Lagiour P., Franchi M., Ferraroni M., Decarli A., Zucchetto A., Serraino D., Dal Maso L., Negri E., La Vecchia C. Proanthocyanidins and other flavonoids in relation to endometrial cancer risk: a case-control study in Italy. *Brit J Cancer* 2013, 109 (7): 1914-1920 . **IF05.082/LINEA02/norm_6.0**
194. Ruggieri V., Pin E., Russo M. T., Barone F., Degan P., Sanchez M., Quaia M., Minoprio A., Turco E., Mazzei F., Viel A., Bignami M. Loss of MUTYH function in human cells leads to accumulation of oxidative damage and genetic instability. *Oncogene* 2013, 32 (38): 4500-4508 . **IF07.357/LINEA01/norm_8.0**
195. Rupolo M., Lleshi A., Cacopardo B., Michieli M., Berretta M. Hematopoietic growth factors support in the elderly cancer patients treated with antineoplastic chemotherapy. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1438-1443 . **IF02.610/LINEA04/norm_4.0**
196. Russi S., Lauletta G., Serviddio G., Sansonno S., Conteduca V., Sansonno L., De Re V., Sansonno D. T cell receptor variable beta gene repertoire in liver and peripheral blood lymphocytes of chronically hepatitis C virus-infected patients with and without mixed cryoglobulinaemia. *Clin Exp Immunol* 2013, 172 (2): 254-262 . **IF03.409/LINEA05/norm_4.0**
197. Russo A.E., Scalone S., Leonardi G. C., Scalisi A., Giorda G., Sorio R. Paraneoplastic cerebellar

- degeneration associated with ovarian cancer. *Oncol Lett* 2013, 5 (2): 681-683 . **IF00.237/LINEA04/norm_1.0**
198. Santeufemia D.A., Lumachi F., Fadda G. M., Lo Re G., Miolo G., Basso S. M., Chiara G. B., Tumolo S. Comment on "Repetitive transarterial chemoembolization (TACE) of liver metastases from gastric cancer: Local control and survival results": Will there be clinical implications in the future? *Eur J Radiol* 2013, 82 (9): 1591-1592 . **IF02.512/LINEA04/norm_2.0**
199. Scarpino M., Pinzone M. R., Di R. M., Madeddu G., Foca E., Martellotta F., Schioppa O., Ceccarelli G., Celesia B. M., d'Ettore G., Vullo V., Berretta S., Cacopardo B., Nunnari G. Kidney disease in HIV-infected patients. *Eur Rev Med Pharmacol* 2013, 17 (19): 2660-2667 . **IF01.093/LINEA05/norm_0.5**
200. Segatto I., Berton S., Sonogo M., Massarut S., D'Andrea S., Perin T., Fabris L., Armenia J., Rampioni G., Lovisa S., Schiappacassi M., Colombatti A., Bristow R. G., Vecchione A., Baldassarre G., Belletti B. Inhibition of breast cancer local relapse by targeting p70S6 kinase activity. *J Mol Cell Biol* 2013, 5 (6): 428-431 . **IF07.308/LINEA01/norm_4.0**
201. Shin E.C., Park S. H., Nascimbeni M., Major M., Caggiari L., De Re V., Feinstone S. M., Rice C. M., Rehmann B. The Frequency of CD127+ HCV-specific T cells but not the Expression of Exhaustion Markers Predict the Outcome of Acute Hepatitis C Virus Infection. *J Virol* 2013, 87 (8): 4772-4777 . **IF05.076/LINEA05/norm_6.0**
202. Silvestri A., Pin E., Huijbers A., Pellicani R., Parasido E. M., Pierobon M., Petricoin E., Liotta L., Belluco C. Individualized therapy for metastatic colorectal cancer. *J Intern Med* 2013, 274 (1): 1-24 . **IF06.455/LINEA01/norm_6.0**
203. Silvestri A., Calvert V., Belluco C., Lipsky M., De Maria R., Deng J., Colombatti A., De Marchi F., Nitti D., Mammano E., Liotta L., Petricoin E., Pierobon M. Protein pathway activation mapping of colorectal metastatic progression reveals metastasis-specific network alterations. *Clin Exp Metastasis* 2013, 30 (3): 309-316 . **IF03.460/LINEA01/norm_4.0**
204. Silvestro L., Nasti G., Ottaiano A., Montano M., Casaretti R., Avallone A., Berretta M., Romano C., Cassata A., Tafuto S., Iaffaioli R. V. Gastrointestinal non colorectal cancer. Do elderly patients need a specific management? *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1364-1370 . **IF02.610/LINEA04/norm_2.0**
205. Singer S., Arraras J. I., Baumann I., Boehm A., Chie W. C., Galalae R., Langendijk J. A., Guntinas-Lichius O., Hammerlid E., Pinto M., Nicolatou-Galitis O., Schmalz C., Sen M., Sherman A. C., Spiegel K., Verdonck-de Leeuw I., Yarom N., Zotti P., Hofmeister D. Quality of life in patients with head and neck cancer receiving targeted or multimodal therapy - Update of the EORTC QLQ-H&N35, Phase I. *Head Neck-J Sci Spec* 2013, 35 (9): 1331-1338 . **IF02.833/LINEA04/norm_6.0**
206. Sonogo M., Schiappacassi M., Lovisa S., Dall'acqua A., Bagnoli M., Lovat F., Libra M., D'Andrea S., Canzonieri V., Militello L., Napoli M., Giorda G., Pivetta B., Mezzanzanica D., Barbareschi M., Valeri B., Canevari S., Colombatti A., Belletti B., Del Sal G., Baldassarre G. Stathmin regulates mutant p53 stability and transcriptional activity in ovarian cancer. *EMBO Mol Med* 2013, 5 (5): 707-722 . **IF07.795/LINEA01/norm_8.0**
207. Sopracordevole F., Cigolot F., Manciola F., Agarossi A., Boselli F., Ciavattini A. Knowledge of HPV infection and vaccination among vaccinated and unvaccinated teenaged girls. *Int J Gynecol Obstet* 2013, 122 (1): 48-51 . **IF01.836/LINEA04/norm_4.0**
208. Stanganelli I., Ascierto P., Bono R., De Giorgi V., Pimpinelli N., Chiarion-Sileni V., Palmieri G., Pizzichetta M. A., Testori A. Impact of mole mapping in the Italian health system. *Dermatology* 2013, 226 (Suppl 1): 13-17 . **IF02.024/LINEA04/norm_4.0**
209. Stanganelli I., Ascierto P., Bono R., De Giorgi V., Pimpinelli N., Chiarion-Sileni V., Palmieri G., Pizzichetta M. A., Testori A. Management of small and intermediate congenital nevi: a nationwide survey in Italy. *Dermatology* 2013, 226 (Suppl 1): 7-12 . **IF02.024/LINEA04/norm_4.0**

210. Stanganelli I., Ascierto P., Bono R., De Giorgi V., Pimpinelli N., Chiarion-Sileni V., Palmieri G., Pizzichetta M. A., Testori A. Diagnostic services for melanoma in Italy. *Dermatology* 2013, 226 (Suppl 1): 3-6 . **IF02.024/LINEA04/norm_4.0**
211. Stiller C.A., Trama A., Serraino D., Rossi S., Navarro C., Chirlaque M. D., Casali P.G. Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: Report from the RARECARE project. *Eur J Cancer* 2013, 49 (3): 684-695 . **IF05.061/LINEA02/norm_6.0**
212. Surbone A., Annunziata M. A., Santoro A., Tirelli U., Tralongo P. Cancer patients and survivors: changing words or changing culture? *Ann Oncol* 2013, 24 (10): 2468-2471 . **IF07.384/LINEA04/norm_8.0**
213. Tanca A., Pisanu S., Biosa G., Pagnozzi D., Antuofermo E., Burrai G. P., Canzonieri V., Cossu-Rocca P., De Re V., Eccher A., Fanciulli G., Rocca S., Uzzau S., Addis M. F. Application of 2-D DIGE to formalin-fixed diseased tissue samples from hospital repositories: results from four case studies. *Proteom Clin Appl* 2013, 7 (3-4): 252-263 . **IF02.925/LINEA04/norm_4.0**
214. Tinelli A., Mynbaev O. A., Tsin D. A., Giorda G., Malvasi A., Guido M., Nezhat F. R. Lymphocele Prevention After Pelvic Laparoscopic Lymphadenectomy by a Collagen Patch Coated With Human Coagulation Factors: A Matched Case-Control Study. *Int J Gynecol Cancer* 2013, 23 (5): 956-963 . **IF01.941/LINEA04/norm_4.0**
215. Tralongo P., Annunziata M. A., Santoro A., Tirelli U., Surbone A. Beyond Semantics: The Need to Better Categorize Patients With Cancer. *J Clin Oncol* 2013, 31 (20): 2637-2638 . **IF18.038/LINEA04/norm_7.5**
216. Trovò M., Roncadin M., Polese J., Piccoli E., Mileto M., Micheli E., Perin T., Carbone A., Massarut S., Trovò M. G. Toxicity and cosmesis following partial breast irradiation consisting of 40 Gy in 10 daily fractions. *Breast* 2013, 22 (5): 744-747 . **IF01.967/LINEA04/norm_4.0**
217. Trovò M., Polese J., Biasutti C., Sartor G., Roncadin M., Trovò M. G. Fiducial markers for image-guided partial breast irradiation. *Radiol Med* 2013, 118 (7): 1212-1219 . **IF01.461/LINEA04/norm_2.0**
218. Trovò M., Minatel E. RE: Tomotherapy after pleurectomy or decortication or biopsy for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol* 2013, 8 (5): e50-e51 . **IF04.473/LINEA04/norm_3.0**
219. Turati F., Edefonti V., Bosetti C., Ferraroni M., Malvezzi M., Franceschi S., Talamini R., Montella M., Levi F., Dal Maso L., Serraino D., Polese J., Negri E., Decarli A., La Vecchia C. Family history of cancer and the risk of cancer: a network of case-control studies. *Ann Oncol* 2013, 24 (10): 2651-2656 . **IF07.384/LINEA02/norm_8.0**
220. Turati F., Talamini R., Pelucchi C., Polese J., Franceschi S., Crispo A., Izzo F., La Vecchia C., Boffetta P., Montella M. Metabolic syndrome and hepatocellular carcinoma risk. *Brit J Cancer* 2013, 108 (1): 222-228 . **IF05.082/LINEA04/norm_6.0**
221. Turner N., Moretti E., Siclari O., Migliaccio I., Santarpia L., D'Incalci M., Piccolo S., Veronesi A., Zambelli A., Del Sal G., Di Leo A. Targeting triple negative breast cancer: Is p53 the answer? *Cancer Treat Rev* 2013, 39 (5): 541-550 . **IF06.024/LINEA04/norm_6.0**
222. Tuzi A., Lombardi D., Crivellari D., Militello L., Perin T., La Grassa M., Massarut S., Veronesi A. Epirubicin and docetaxel as neoadjuvant treatment of hormone receptor positive, HER-2 negative breast cancer: findings from two successive phase II studies. *Radiol Oncol* 2013, 47 (1): 57-62 . **IF01.602/LINEA04/norm_2.0**
223. Urso E.D., Nascimbeni R., Pucciarelli S., Agostini M., Casella C., Moneghini D., Di Lorenzo D., Maretto I., Sullivan M., Mammi I., Viel A., Nitti D. Factors affecting the treatment of multiple colorectal adenomas. *Surg Endosc* 2013, 27 (1): 207-213 . **IF03.427/LINEA01/norm_6.0**
224. Varesco L., Viassolo V., Viel A., Gismondi V., Radice P., Montagna M., Alducci E., Della Puppa L., Oliani C., Tommasi S., Caligo M. A., Vivanet C., Zuradelli M., Mandich P., Tibiletti M. G., Cavalli P., Lucci C. E., Turchetti D., Boggiani D., Bracci R., Bruzzi P., Bonelli L. Performance of BOADICEA and

- BRCA₁ genetic models and of empirical criteria based on cancer family history for predicting BRCA mutation carrier probabilities: A retrospective study in a sample of Italian cancer genetics clinics. *Breast* 2013, 22 (6): 1130-1135. **IF 01.967/LINEA01/norm_4.0**
225. Vecchione A., Belletti B., Lovat F., Volinia S., Chiappetta G., Giglio S., Sonogo M., Cirombella R., Onesti E. C., Pellegrini P., Califano D., Pignata S., Losito S., Canzonieri V., Sorio R., Alder H., Wernicke D., Stoppacciaro A., Baldassarre G., Croce C. M. A microRNA signature defines chemoresistance in ovarian cancer through modulation of angiogenesis. *P Natl Acad Sci USA* 2013, 110 (24): 9845-9850. **IF 09.737/LINEA01/norm_8.0**
226. Willis C.D., Poluzzi C., Mongiat M., Iozzo R. V. Endorepellin laminin-like globular 1/2 domains bind Ig3-5 of vascular endothelial growth factor (VEGF) receptor 2 and block pro-angiogenic signaling by VEGFA in endothelial cells. *FEBS J* 2013, 280 (10): 2271-2284. **IF 04.250/LINEA01/norm_6.0**
227. Wyss A., Hashibe M., Chuang S. C., Amy Lee Y. C., Zhang Z. F., Yu G. P., Winn D. M., Wei Q., Talamini R., Szeszenia-Dabrowska N., Sturgis E. M., Smith E., Shangina O., Schwartz S. M., Schantz S., Rudnai P., Purdue M. P., Eluf-Neto J., Muscat J., Morgenstern H., Michaluart P., Menezes A., Matos E., Mates I. N., Lissowska J., Levi F., Lazarus P., La Vecchia C., Koifman S., Herrero R., Hayes R. B., Franceschi S., Wunsch-Filho V., Fernandez L., Fabianova E., Daudt A. W., Dal Maso L., Curado M. P., Chen C., Castellsague X., de Carvalho M. B., Cadoni G., Boccia S., Brennan P., Boffetta P., Olshan A. F. Cigarette, Cigar, and Pipe Smoking and the Risk of Head and Neck Cancers: Pooled Analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Am J Epidemiol* 2013, 178 (5): 679-690. **IF 04.780/LINEA02/norm_6.0**
228. Zanaboni F., Grijuela B., Giudici S., Cormio G., Babilonti L., Ghezzi F., Giorda G., Scambia G., Franchi M., Lorusso M., Ditto A., Lorusso D., Raspagliesi F. Weekly topotecan and cisplatin (TOPOCIS) as neo-adjuvant chemotherapy for locally-advanced squamous cervical carcinoma: Results of a phase II multicentric study. *Eur J Cancer* 2013, 49 (5): 1065-1072. **IF 05.061/LINEA04/norm_6.0**
229. Zanussi S., Serraino D., Dolcetti R., Berretta M., De Paoli P. Cancer, aging and immune reconstitution. *Anti-Cancer Agent Me* 2013, 13 (9): 1310-1324. **IF 02.610/LINEA04/norm_4.0**
230. Zinzani P.L., Viviani S., Anastasia A., Vitolo U., Luminari S., Zaja F., Corradini P., Spina M., Brusamolino E., Gianni A. M., Santoro A., Botto B., Derenzini E., Pellegrini C., Argnani L. Brentuximab vedotin in relapsed/refractory Hodgkin's lymphoma: The Italian experience and results of its use in daily clinical practice outside clinical trials. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (8): 1232-1236. **IF 05.935/LINEA03/norm_6.0**
231. Zucchetto A., Ronco G., Rossi P. G., Zappa M., Serraino D. Re: Lead time and down-staging in the survival of cervical cancer cases detected by screening. *Prev Med* 2013, 57 (4): 404-405. **IF 03.496/LINEA02/norm_3.0**
232. Zucchetto A., Ronco G., Giorgi Rossi P., Zappa M., Ferretti S., Franco A., Falcini F., Visioli C. B., Zanetti R., Biavati P., La Rosa F., Baracco S., Federico M., Campari C., De Togni A., Piffer S., Pannozzo F., Fusco M., Michiara M., Castaing M., Seghini P., Tisano F., Serraino D. Screening patterns within organized programs and survival of Italian women with invasive cervical cancer. *Prev Med* 2013, 57 (3): 220-226. **IF 03.496/LINEA02/norm_6.0**
233. Zucchetto A., Caldana C., Benedetti D., Tissino E., Rossi F. M., Hutterer E., Pozzo F., Bomben R., Dal Bo M., D'Arena G., Zaja F., Pozzato G., Di Raimondo F., Hartmann T. N., Rossi D., Gaidano G., Del Poeta G., Gattei V. CD49d is overexpressed by trisomy 12 chronic lymphocytic leukemia cells: evidence for a methylation-dependent regulation mechanism. *Blood* 2013, 122 (19): 3317-3321. **IF 09.060/LINEA03/norm_8.0**
234. Zucchetto A., Franceschi S., Polesel J., Parpinel M., Dal Maso L., Prospective Analysis of Case-Control Studies on Environmental Factors and Health (PACE) Study Group. Re: High- and Low-Fat Dairy Intake, Recurrence, and Mortality After Breast Cancer Diagnosis. *JNCI-Natl Cancer J* 2013, 105 (22): 1759-1760. **IF 14.336/LINEA02/norm_5.0**

235. Zucchetto A., Serraino D., Dal Maso L., Birri S., Francisci S., Zigon G., De Angelis R. Cancer estimates up to 2015 in Friuli Venezia Giulia. *Tumori* 2013, 99 (3): 318-326 . **IF00.922/LINEA02/norm_o.1**

Articoli pubblicati su riviste senza Impact Factor

1. Balduini A., Guizzetti G., Molinari S., Truccolo I., Motta S., Bernardini F., Curti M. Il ruolo del bibliotecario scientifico nell'Health Technology Assessment: quale lo stato di fatto e quali le prospettive. *Recenti Prog Med* 2013, 104 (10): 542-544 . **LINEA02**
2. Bortolus R. Tornando da Roma. XXII Congresso Nazionale AIRO (Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica). *Guonews* 2013, 36 (Gennaio): 8-12 . **LINEA04**
3. Bortolus R. Radiation therapy in locally advanced and/or relapsed urological tumors. *Urologia* 2013, 80 (3): 212-224 . **LINEA04**
4. Bortolus R. Rassegna Uro-Oncologica. *Guonews* 2013, 36 (Gennaio): 3-7 . **LINEA04**
5. Bortolussi R., Zotti P., Conte M., Marson R., Polesel J., Piazza D. Qualità di vita, distress e dolore correlati all'impiego di cateteri PICC e midline in hospice e al domicilio. *La Rivista Italiana di Cure Palliative* 2013, 15 (4): 11-16 . **LINEA04**
6. Cannizzaro R., Tabuso M., Maiero S., Fornasarig M. Tumori infrequenti del tenue: neuroendocrino, GIST e linfoma. *Giorn Ital End Dig* 2013, 36 (-): 107-113 . **LINEA04**
7. Cannizzaro R., Tabuso M., Maiero S., Fornasarig M. Infrequent small bowel tumors: Neuroendocrine tumors, GIST and lymphomas. *Giornale Italiano di Endoscopia Digestiva* 2013, 36 (2): 107-113 . **LINEA04**
8. Cappelletti P. Praticare l'appropriatezza in Medicina di Laboratorio. Un'introduzione [An introduction to practicing appropriateness in Laboratory Medicine (Review)]. *Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio* 2013, 9 (1): 1-7 . **LINEA04**
9. Cappelletti P. Praticare l'appropriatezza in Medicina di Laboratorio. Istruzioni per l'uso. *Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio* 2013, 9 (2): 55-60 . **LINEA04**
10. Cartabellotta A., Crivellari D. Carcinoma familiare della mammella: valutazione del rischio e strategie di prevenzione. *Evidence* 2013, 5 (7): e1000052-- . **LINEA04**
11. Del Pup L. Could the noregestrol acetate/estradiol hormonal oral contraceptive reduce breast cancer risk? *Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia* 2013, 35 (1): 198- . **LINEA04**
12. Del Pup L. Parere dell'esperto: caratteristiche ed effetti sul tessuto mammario del contraccettivo contenente noregestrolo acetato ed estradiolo. *Bollettino di Ginecologia Endocrinologica* 2013, 7 (42-46) .
13. Di Rosa M., Malaguarnera L., Nicolosi A., Sanfilippo C., Mazzarino C., Pavone P., Berretta M., Cosentino S., Cacopardo B., Pinzone M. R., Nunnari G. Vitamin D3: an ever green molecule. *Front Biosci (Schol Ed)* 2013, 5 (247-260) . **LINEA04**
14. errarin E. Il farmacista in un Servizio di accoglienza e informazione oncologica: l'esperienza della Biblioteca pazienti del CRO di Aviano. *Notizie Newsletter GIDIF RBM* 2013, 23 (2): 4-5 . **LINEA02**
15. Flora S., Zotti P., De Paoli A. Rectal Cancer: What Patients Face and Express Do (HE4) nella diagnosi di carcinoma ovarico. *Biochimica Clinica* 2013, 37 (3): 200-207 . **LINEA04**
16. Mazzocut M., Gruarin N. L'informazione serve alla cura? Workshop per l'inaugurazione dei nuovi locali della Biblioteca Scientifica e per Pazienti del CRO di Aviano. *Notizie Newsletter GIDIF RBM* 2013, 23 (3): 5-6 . **LINEA02**
17. Menzies S.W., Moloney F. J., Byth K., Avramidis M., Argenziano G., Zalaudek I., Braun R. P., Malvey J., Puig S., Rabinovitz H. S., Oliviero M., Cabo H., Bono R., Pizzichetta M. A., Claeson M., Gaffney D. C., Soyer H. P., Stanganelli I., Scolyer R. A., Guitera P., Kelly J., McCurdy O., Llambrich A., Marghoob A. A., Zaballos P., Kirchesch H. M., Piccolo D., Bowling J., Thomas L., Terstappen K.,

- Tanaka M., Pellacani G., Pagnanelli G., Ghigliotti G., Ortega B. C., Crafter G., Ortiz A. M., Tromme I., Karaarslan I. K., Ozdemir F., Tam A., Landi C., Norton P., Kacar N., Rudnicka L., Slowinska M., Simionescu O., Di Stefani A., Coates E., Kreusch J. Dermoscopic Evaluation of Nodular Melanoma. *JAMA Dermatol* 2013, 3 (-): 1-11 . **LINEA04/norm_3.0**
18. Muraro E., Martorelli D., Dolcetti R. Successes, failures and new perspectives of idiopathic vaccination for B-cell non-Hodgkin lymphomas. *Hum Vaccin Immunother* 2013, 9 (6). **LINEA03**
 19. Mussolin L., Burnelli R., Pillon M., Carraro E., Farruggia P., Todesco A., Mascarin M., Rosolen A. Plasma cell-free DNA in paediatric lymphomas. *J Cancer* 2013, 4 (4): 323-329 . **LINEA04**
 20. Ortez G., Cangelosi A., Tommasini C., Zucchetto A. La documentazione dell'educazione al paziente: l'esperienza dell'Azienda ospedaliera Santa Maria degli Angeli (Aosma) di Pordenone. *L'infermiere* 2013, 6 (novembre-dicembre): 22-28 .
 21. Pivetta E., Colombatti A., Spessotto P. A rare bird among major extracellular matrix proteins: EMILIN1 and the tumor suppressor function. *Journal of Carcinogenesis & Mutagenesis* 2013, 5(13): 009-. **LINEA01**
 22. Stacchini E., Cenci A. M., Cappelletti P., Ferrini A. La rilevazione dei bisogni formativi dei soci della Società Italiana di Medicina di Laboratorio (SIMeL): presentazione di un progetto formativo pilota. *Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio* 2013, 9 (2): 79-87 . **LINEA04**
 23. Truccolo I. Strani questi biomedici...Report dal Congresso AIB e dintorni. *Notizie Newsletter GIDIF RBM* 2013, 23 (4): 3-5 . **LINEA02**
 24. Truccolo I. GIDIF RBM. Analisi e riflessioni [Editoriali che fanno la storia]. *Notizie Newsletter GIDIF RBM* 2013, 23 (1): 2-4 . **LINEA02**
 25. Zanusso C., Bortolus R., Toffoli G. La farmacogenetica e la radiogenetica nel cancro prostatico. *Guonews* 2013, 36 (Gennaio): 23-24 . **LINEA04**

Libri e capitoli di libri

1. [AIOM], [as collaborators of AIRTUM Working Group], Dal Maso L. I numeri del cancro in Italia 2013 Brescia, Intermedia editore, 2013.
2. [Gruppo di lavoro GISCOR sui cancri di intervallo e la stima della sensibilità], Cannizzaro R. Rilevazione dei cancri di intervallo e stima della sensibilità dei programmi di screening coloretale. Manuale operativo (Epidemiol Prev 2013, 2/3 (Suppl 1)). Centro di Riferimento Oncologico, 2013.
3. Annunziata M. A., Muzzatti B. Improving communication effectiveness in oncology: The role of emotions (20) in *New Challenges in Communication with Cancer Patients*. Surbone, A., Zwitter, M., Rajer, M., Stiefel, R. (eds.) Springer, 2013: 235 - 246 p.
4. Baldassarre G., Belletti B. Linee di ricerca: perché l'otorinolaringoiatra deve partecipare a studi "biologici" Carcinomi Orofaringei, Update 2013. (XXXVII Convegno Nazionale di Aggiornamento Associazione Otorinolaringologi Ospedalieri Italiani (AOOI). Lamezia Terme, 18-19 ottobre 2013), Barzan, L., Miani, C. (eds.) 2013: 47 - 57 p.
5. Dal Maso L., Furlan C., Gobitti C. La radioterapia dei tumori differenziati della tiroide. Indicazioni e criteri guida 2013.
6. Dell'Aquila E., Foglietta J., Barni S., Lestuzzi C., Bisceglia I., Russo G., Foggiano P., Tarantini L. Cardiotossicità da fluoro pirimidine (3) in *Cardio-Oncologia 2013: La gestione del paziente oncologico prima, durante e dopo trattamenti con farmaci potenzialmente cardiotossici*. [Progetto AIOM- ANMCO-AICO-ICOS-SIF] 2013: 31 - 63 p.
7. Franchin G., Furlan C., Gobitti C., Minatel E. Quale radioterapia? Carcinomi Orofaringei, Update 2013. (XXXVII Convegno Nazionale di Aggiornamento Associazione Otorinolaringologi Ospedalieri Italiani (AOOI). Lamezia Terme, 18-19 ottobre 2013), Barzan, L., Miani, C. (eds.) 2013:

113 - 129 p.

8. Guzzinati S., Dal Maso L. Le dimensioni del fenomeno "lungoviventi": quante sono le persone che vivono dopo una diagnosi di tumore? (1) in *Un nuovo benessere. La qualità della vita dopo la malattia tumorale*. Buralli, B., Amoroso, D. (eds.) Roma, Carocci editore, 2013: 11 - 18 p.
9. Lestuzzi C., Miolo G. M., De Paoli A. Systemic Therapy, Radiotherapy, and Cardiotoxicity (12) in *Cardiac Tumor Pathology*. Basso, C., Valente, M., Thiene, G. (eds.) 2013: 165 - 182 p.
10. Lestuzzi C., Berretta M., Bearz A., Tomkowski W. Diagnosis, treatment and follow-up of neoplastic pericardial disease in lung cancer (11) in *Lung Cancer: A Comprehensive Overview. (Cancer Etiology, Diagnosis and Treatments)*, Gately, K. 2013: 233 - 254 p.
11. Pumo V., Tirelli U., Surbone A., Tralongo P. Percorsi di cura oltre la fase acuta di malattia: modelli a confronto (6) in *Un nuovo benessere. La qualità della vita dopo la malattia tumorale*. Buralli, B., Amoroso, D. (eds.) Roma, Carocci editore, 2013: 54 - 61 p.
12. Spina M., Bearz A., Berretta M., Vaccher E, Tirelli U. Cancer treatment in patients with HIV. Cancer treatments in special clinical situations. (Esmo Handbook Series), Ballova, V., Provencio Pulla, M. (eds.) Esmo press, 2013: 41 - 54 p.
13. Talamini R., Polesel J. Trend epidemiologico, fattori di rischio Carcinomi Orofaringei, Update 2013. (XXXVII Convegno Nazionale di Aggiornamento Associazione Otorinolaringologi Ospedalieri Italiani (AOOI). Lamezia Terme, 18-19 ottobre 2013), Barzan, L., Miani, C. (eds.) 2013: 11 - 25 p.
14. Tinelli A., Giorda G., Gustapane S., Montefrancesco R., Greco M., Vergara D., Maffia M., Giampaglia M., Lorusso V., Malvasi A. The surgical treatment in the early disease 2013: 73 - 108 p.
15. Tirelli U., Spina M., Ciancia R., Berretta M., Muzzatti B., Annunziata M. A. Aviano: la clinica dei guariti (7) in *Un nuovo benessere. La qualità della vita dopo la malattia tumorale*. Buralli, B., Amoroso, D. (eds.) Roma, Carocci editore, 2013: 62 - 65 p.
16. Vaccher E. Quale terapia sistemica? (Target Therapy e/o Chemioterapia) Carcinomi Orofaringei, Update 2013. (XXXVII Convegno Nazionale di Aggiornamento Associazione Otorinolaringologi Ospedalieri Italiani (AOOI). Lamezia Terme, 18-19 ottobre 2013), Barzan, L., Miani, C. (eds.) 2013: 101 - 57 p.

Comunicazioni scientifiche

Comunicazioni pubblicate su Riviste

1. Anastasia A., Gandolfi S., Zilioli V. R., Spina M., Pulsoni A., Gotti M., Cascavilla N., Angrilli F., Ortu La Barbera E., Botto B., Carella A. M., Puccini B., Levis A., Conticello C., Tedeschi L., Re A., Massidda S., Giordano L., Brusamolino E., Santoro A., et al. Prognostic factors in patients (PTS) with relapsed/refractory (R/R) hodgkin's lymphoma (HL) treated with igev and autologous stem cell transplantation (ASCT): a nationwide retrospective survey from fondazione italiana linfomi (FIL). 44° Congress of the Italian Society of Hematology, Verona, Italy. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S3): 26 - CO044.
2. Annunziata M. A., Muzzatti B., Giovannini L., Mella S., Bomben F., Flaiban C., Surbone A. Managing psychological distress in oncology: a brief intervention. *International MASCC/ISOO Symposium. Support Care Cancer* 2013, 21 (1 suppl): S241-242 - MASCC-0687.
3. Arcaini L., Luminari S., Cesaretti M., Gaidano G., Rattotti S., Merli M., Cabras M. G., Spina M., Baldini L., Tedeschi A., Orsucci L., Gomes de Silva M., Marcheselli L., Marcia T. D., Federico M. NF10 Project: An International, Prospective, Observational Study Of Patients With Indolent Non-Follicular Lymphoma. Analysis Of First 215 Patients. 55 th ASH Annual Meeting, New Orleans, LA. *Blood* 2013, 112 (21): 1782 - Poster Session.
4. Autore F., Laurenti L., Vannata B., Innocenti I., Tamani M., De Padua L., Santini F., Chiusolo P., Sora F., Za T., Bellesi S., Bulian P., Gattei V., Efremov D., Leone G., Sica S. Impact of the biological and clinical features of the disease on the real life of the CLL patients. A retrospective single centre study. 44° Congress of the Italian Society of Hematology, Verona, Italy. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S3): 186 - P335.
5. Autore F., Vannata B., Innocenti I., Tamani M., De Padua L., Santini F., Chiusolo P., Sora F., Za T., Bellesi S., Bulian P., Gattei V., Efremov D., Sica S., Leone G., Laurenti L. Impact of the biological and clinical features of the disease on the real life of the CLL patients. A retrospective single centre study. 18th Congress of the European Hematology Association, Stockholm. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S1): 539 - P1323.
6. Balzarotti M., Anastasia A., Zilioli V. R., Spina M., Pulsoni A., Gotti M., Cascavilla N., Angrilli F., Ortu La Barbera E., Botto B., Carella A. M., Puccini B., Levis A., Conticello C., Gandolfi S., Tedeschi L., Re A., Massidda S., Giordano L., Brusamolino E., et al. Prognostic factors in patients (PTS) with relapsed/refractory (R/R) hodgkin's lymphoma (HL) treated with igev and autologous stem cell transplantation (ASCT): a nationwide retrospective survey from fondazione italiana linfomi (FIL). 19th International Symposium on Hodgkin Lymphoma, Cologne, Germany. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S2): 48 - P138.
7. Barta S. K., Samuel M., Xue X., Lee J. Y., Mounier N., Kaplan L. D., Ribera J. M., Spina M., Tirelli U., Weiss R., Galicier L., Boue F., Wilson W. H., Wyen C., Dunleavy K., Little R. F., Remick S. C., Goldfinger M., Noy A., Sparano J. A. A pooled analysis of 1,546 patients with AIDS-related lymphoma (ARL): An assessment of prognostic factors by treatment era. *ASCO Annual Meeting. J Clin Oncol* 2013, 31 (15_suppl): 8524
8. Battiston M., Cozzi M. R., Mendolicchio G., Deana R., Boz V., Ruggeri Z., Mazzucato M., De Marco L. Serotonin contributes to platelet calcium signalling and thrombus formation in flowing blood. xxiv Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Netherlands. *J Thromb Haemost* 2013, 11 (Suppl 2): 396 - PA 3.02-1.
9. Bearz A., Santarossa S., Da Ros V., Tirelli U., Manfè A., Sartor I. Impressive Retinal Response to Crizotinib in A Patient with Nscl and Alk Translocation. 15th World Conference on Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2013, 8 (Suppl 2): S707
10. Benedetti D., Tissino E., Marconi D., Dal Bo M., Bomben R., Deaglio S., Rossi D., Gaidano G.,

- Pozzato G., Di Raimondo F., Del Poeta G., Zucchetto A., VanMeter A. J., Espina V., Liotta L., Gattei V. The phosphor-proteomic profile of CD49d-expressing circulating chronic lymphocytic leukemia cells is consistent with constitutive receptorial engagement by blood-borne ligands. 18th Congress of the European Hematology Association (EHA), Stockholm. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S1): 284-285 - P678.
11. Berretta M., Lleshi A., Ciancia R., Dal Maso L., Annunziata M. A., Lestuzzi C., Del Pup L., Tirelli U. long term cancer survivors. A monoinstitutional clinical experience. XV Congresso Nazionale AIOM, Milano. *Tumori* 2013, 14 (1 Supp): S193 - S10.
 12. Biscottini E., Viel E., Tartuferi L., Meneguzzo N., Carliccio E., Pagnotta F., Alunni G., Ambrosio G., Lestuzzi C. Predittori di recupero funzionale al follow-up in pazienti con cardiomiopatia secondaria a chemioterapia con antracicline. 44° Congresso Nazionale di cardiologia - ANMCO, Firenze. *G Ital Cardiol* 2013, 14 (5 Supp1): e30 - C76.
 13. Boffo S., Cecchin E., Rizzolio F., Lonardi S., Zagonel V., Fiduccia P., Toffoli G. GSTM1 and GSTT1 polymorphisms in population-based study of colorectal cancer risk. AACR Special Conference on Tumor Immunology: Multidisciplinary Science Driving Basic and Clinical Advances, Miami, FL. *Cancer Res* 2013, 73 (8 Supp 1): -- 4841.
 14. Bomben R., D'Agaro T., Gobessi S., Dereani S., Dal Bo M., Marconi D., Tissino E., Pozzo F., Zucchetto A., Laurenti L., Rossi D., Gaidano G., Del Poeta G., Efremov D. G., Gattei V. The proapoptotic MIR-132~212/SIRT1/TP53 axis is activated upon B-cell receptor triggering in chronic lymphocytic leukemia cells. 18th Congress of the European Hematology Association (EHA), Stockholm. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S1): 287-288 - P685.
 15. Borsatti E., Baresic T., Bolidi L., Tatta R., Papais N., Di Fant M., Arcicasa M. Is there a role for dual-point brain 18F-fluoro-ethyl-tyrosine PET/CT in evaluating suspected glioma recurrence? XI congress AIMN, Torino. *Clin Transl Imaging* 2013, - (suppl 1)
 16. Borsatti E., Bolidi L., Di Fant M., Tatta R., Papais N., Baresic T., Franchin G. Increasing step acquisition time and matrix of neck region in head and neck cancer PET/CT improve diagnostic accuracy: is it a worthwhile strategy? XI congress AIMN, Torino. *Clin Transl Imaging* 2013, - (suppl 1)
 17. Bracarda S., Marchetti P., Gasparro D., Gernone A., Boccardo F., Messina C., Gianni L., Bortolus R., Fratino L., Fornarini G., Carteni G., Tucci M., Mazzanti R., Scotto T., Martoni A., Basso U., Procopio G., Morelli F., Mattioli R., Di Lorenzo G. Which data for cabazitaxel (Cbz) from the real world? The safety experience from the Italian centres participating in the Expanded Access Programme (EAP). ASCO Annual Meeting. *J Clin Oncol* 2013, 31 (6_suppl): 189
 18. Braghetta P., Bizzotto D., Carnevale D., Da Ros F., Litteri G., D'urso A., Cifelli G., Landolfi A., Facchinello N., Colombatti A., Volpin D., Lembo G., Bressan G. M. The expression of Emilin-1 in vascular smooth muscle cells regulates arteriolar myogenic response and blood pressure. 11th Transgenic Technology Meeting (TT2013), Guangzhou/Canton, P.R. China. *Transgenic Res* 2013, 22 (1): 233 - 75.
 19. Buduo C., Moccia F., Battiston M., De Marco L., Mazzucato M., Tanzi F., Balduini A. Purinergic signalling engage both intracellular Ca²⁺ mobilization and extracellular Ca²⁺ inflow to regulate human megakaryocyte motility and platelet production. 38th FEBS Congress, Saint Petersburg, Russia. *Febs Journal* 2013, 280 (Supp 1): 190 - SW03.S11-21.
 20. Bulgarelli J., Fiorcari S., Maffei A., Martinelli S., Rossi D., Zucchini P., Gattei V., Del Poeta G., Forconi F., Gaidano G., Narni F., Luppi M., Marasca R. Endothelin-1/ETA receptor signaling mediates growth and proliferative signals in chronic lymphocytic leukemia cells. 44° Congress of the Italian Society of Hematology, Verona, Italy. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S3): 42 - CO080.
 21. Bulian P., Farruggia P., Aricò M., Bianchi M., Buffardi S., Caniglia M., Cellini M., Cesaro S., Consarino C., Conter V., D'Amico S., Iaria G., Favre C., Fioritoni G., Garaventa A., Indolfi P,

- Locatelli F., Mascarini M., Murigia G., Pericoli R., et al. Valori elevati di ferritina preterapia sono predittivi di più breve sopravvivenza libera da eventi nei pazienti con linfoma di Hodgkin trattati nel protocollo LH-2004. XXXVIII Congresso Nazionale AIEOP, Roma. *Pediatric Reports* 2013, 5 (S1): 116-117 - L037.
22. Bulian P., Shanafelt T. D., Fegan C., Zucchetto A., Cro L., Nuckel H., Baldini L., Kurtova A. V., Ferrajoli A., Burger J. A., Gaidano G., Del Poeta G., Pepper C., Rossi D., Gattei V. D49D has independent negative predictive power for overall survival in chronic lymphocytic leukemia: results from multi-center pooled analysis. 18th Congress of the European Hematology Association, Stockholm. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S1): 38 - P090.
 23. Bulian P., Shanafelt T. D., Fegan C., Zucchetto A., Cro L., Nuckel H., Baldini L., Kurtova A. V., Ferrajoli A., Burger J. A., Gaidano G., Del Poeta G., Pepper C., Rossi D., Gattei V. CD49d Is The Strongest Flow Cytometry-Based Predictor Of Overall Survival In Chronic Lymphocytic Leukemia. 55th ASH Annual Meeting, New Orleans, LA. *Blood* 2013, 112 (21): 672 - Oral Session.
 24. Bulotta A., Lazzari C., Foti S., Vigano M., Ghio D., Novello S., Barni S., Aieta M., Grossi F., De Pas T., De Marinis F., Mencoboni M., Bearz A., Roder J., Roder H., Grigorieva J., Floriani I., Torri V., Gregorc V. Randomized Proteomic Stratified Phase III Study of Second Line Erlotinib (E) Versus Chemotherapy (Ct) in Patients with Inoperable Non-Small Cell Lung Cancer (Prose): VeriStrat Analysis of Longitudinal Samples. 15th World Conference on Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2013, 8 (Supp 2): S383 - S384.
 25. Candido S., Salemi R., Pezzino F. M., Talamini R., Polese J., McCubrey J., Travali S., Libra M. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as potential marker of bladder cancer progression. *Int J Mol Med* 2013, 32 (Supp 1): S68
 26. Cannizzaro R., Orzes E., Maiero S., Tabuso M., Fornasarig M. The Prototype Longer Miniature Ultrasound Miniprobe "UM-3Y" Is Useful For Diagnosing Submucosal Lesion Of Small Bowel During Single-Balloon Enteroscopy (SBE). 21st United European Gastroenterology Week, Berlin, Germany. *United Eur Gastroent* 2013, 1 (Supp 1): A337 - P767.
 27. Cannizzaro R., Mongiat M., Spessotto P., Canzonieri V., Maiero S., Todaro F., Orzes E., Colombatti A., Fornasarig M., De Paoli P. Probe-Based Confocal Laser Endomicroscopy (pCLE) for In Vivo Evaluation of the Tumoral Vasculature in Colorectal Carcinoma Treated Patients. AGA-DDW Congress, Orlando, Florida. *Gastroenterology* 2013, 144 (5 Supp 1): S-891 - Tu1960.
 28. Cannizzaro R., Zanusso S., Canzonieri V., Basaglia G., De Re V., Fornasarig M., Maiero S., Orzes E., De Paoli P. Helicobacter pylori Virulence Factors in First Degree Relatives of Gastric Cancer Patients. AGA-DDW Congress, Orlando, Florida. *Gastroenterology* 2013, 144 (5 Supp 1): S-324 - Sa1870.
 29. Cannizzaro R., Mongiat M., Spessotto P., Canzonieri V., Maiero S., Todaro F., Orzes E., Colombatti A., Fornasarig M., De Paoli P. Probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE) for in vivo evaluation of the tumoral vasculature in colorectal carcinoma treated patients. 19th National Congress of Digestive Diseases, Italian Federation of Societies of Digestive Diseases - FISMAD, Bologna. *Digest Liver Dis* 2013, 45S (Supp 2): S184 - P13-9.
 30. Canzonieri V., Pivetta E., Wassermann B., Perin T., Spessotto P., Colombatti A. Dissecting spindle and pure pleomorphic variants in undifferentiated soft tissue sarcomas by gene expression profile. *ECP* 2013. *Virchows Arch* 2013, 463 (2): 110 - OFP-05-003.
 31. Canzonieri V., Perin T., Cervo S., De Paoli P., Steffan A. Optimizing tissue samples quality and procedures in a cancer center biobank. *ECP* 2013. *Virchows Arch* 2013, 463 (2): 324 - PS-24-010.
 32. Canzonieri V., Perin T., Carbone A. A pathologic evaluation of the sentinel node in breast cancer: A biomolecular protocol compared with a histological method. *ECP* 2013. *Virchows Arch* 2013, 463 (2): 256 - PS-17-050.
 33. Canzonieri V., Parasido E., Pierobon M., Pin E., Belluco C., Memeo L., Petricoin E. Phosphoproteomic analysis of liver metastasis from colorectal cancer. *ECP* 2013. *Virchows Arch*

- 2013, 463 (2): 209-210 - PS-09-044.
34. Casonato A., Pontara E., Morpurgo M., Cattini G., Battiston M., Barbon G., Saga G., Daidone V., De Marco L. Resistance of C2362F von Willebrand factor to ADAMTS13-induced proteolysis. xxiv Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Netherlands. *J Thromb Haemost* 2013, 11 (Supp 2): 814 - PB 3.43-1.
 35. Cassina M., Peterlin B., Korosec P., Viel A., Damante G., Savoia A., Komac A., Bigoni S., Clementi M. SIGN – Slovenian-Italian Genetic Network. European Human Genetics Conference - ESHG, Paris, France. *Eur J Hum Genet* 2013, 22 (Supp 2): 412 - P18.22.
 36. Castronovo M., Redhu S. K., Nicholson A. W. Hierarchical Accessibility of Double-Helical RNA and DNA Processing Signals in Highly Dense Self-Assemblies. *Biophys J* 2013, 104 (2 Supp 1): 523A
 37. Celegato M., Borghese C., Casagrande N., Umezawa D., Colombatti A., Carbone A., Aldinucci D. Effects of the NF- κ B inhibitors bortezomib and dhmeq on the expression of molecules involved in microenvironmental interactions and synergy with chemotherapy agents. 19th International Symposium on Hodgkin Lymphoma, Cologne, Germany. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S2): 24 - P072.
 38. Chiappella A., Franceschetti S., Castellino A., Carella A. M., Baldi I., Zanni M., Liberati A. M., Spina M., Tucci A., Pavone V., Molinari A. L., Zinzani P. L., Salvi F., Gaudio M., Fattori P. P., Zaccaria A., Botto B., Congiu A., Ciccone G., Ladetto M., et al. Final Results Of Phase II Study Of Lenalidomide Plus Rituximab-CHOP21 In Elderly Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma Focusing On The Analysis Of Cell Of Origin: REAL07 Trial Of The Fondazione Italiana Linfomi. 55 th ASH Annual Meeting, New Orleans, LA. *Blood* 2013, 112 (21): 5088 - Oral Session.
 39. Ciancia R., Berretta M., Annunziata M. A., Augello A. F., Flaiban C., Spina M., Tirelli U. A lymphoma survivors clinic: a new paradigm of cancer care. an experience of single center. 44° Congress of the Italian Society of Hematology, Verona, Italy. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S3): 117 - P154.
 40. Cozzi M. R., Boz V., Battiston M. Murine strain differences in platelet adhesion and thrombus formation under flow conditions. xxiv Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Netherlands. *J Thromb Haemost* 2013, 11 (Supp 2): 397 - PA 3.02-4.
 41. Cremolini C., Loupakis F., Antoniotti C., Bergamo F., Tonini G., Buonadonna A., Valsuani C., Chiara S., Lucchesi S., Falcone A. Assessing tumor response beyond RECIST criteria: early tumor shrinkage (ETS) and deepness of response (DpR) in phase III TRIBE trial by the CONO group. European Cancer Congress 2013. *Eur J Cancer* 2013, 49 (Supp 2): S491 - 2180.
 42. Dal Bo M., Pozzo F., Bomben R., Zucchetto A., Benedetti D., Degan M., Rossi F. M., Bulian P., D'Agaro T., Dereani S., Rossi D., Zamo A., Zaja F., Pozzato G., Di Raimondo F., Gaidano G., Del Poeta G., Gattei V. NOTCH1 mutated IGHV unmutated chronic lymphocytic leukemia constitutively overexpressed nucleophosmin-1 and ribosome-associated components. 18th Congress of the European Hematology Association, Stockholm. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S1): 34 - P081.
 43. De Biasio M., Cervesato E., Dequanter D., Lafaras C., Celik S., Tomkowski W., Moreo A., Piotti P., Piazza R., Bearz A., Lestuzzi C. Trattamento del versamento pericardico neoplastico nei pazienti con carcinoma del polmone: confronto di diverse strategie in un'analisi retrospettiva di 146 pazienti. 44° Congresso Nazionale di cardiologia - ANMCO, Firenze. *G Ital Cardiol* 2013, 14 (5 Supp1): e125 - P235.
 44. De Biasio M., Cervesato E., Dequanter D., Lafaras C., Celik S., Tomkowski W., Moreo A., Piotti P., Piazza R., Imazio M., Lestuzzi C. Qual è la terapia migliore per il versamento pericardico neoplastico? Un'analisi retrospettiva di 264 casi. 44° Congresso Nazionale di cardiologia - ANMCO, Firenze. *G Ital Cardiol* 2013, 14 (5 Supp1): e29-30 - C75.
 45. De Vita S., Quartuccio L., Isola M., Corazza L., Ramos-Casals M., Retamozo S., Ragab G., Zoheir

- N., El Menyawi M., Salem M., Sansonno D., Conteduca V., Ferraccioli G., Gremese E., Tzioufas A., Voulgarelis M., Vassilopoulos D., Koutsianas C., Zignego A., Urraro T., et al. Results of the Classification Criteria for Cryoglobulinemic Vasculitis Validation Study. Annual European Congress of Rheumatology EULAR, Spain. *Ann Rheum Dis* 2013, 72 (Supp 3): 640 - 641.
46. Del Poeta G., Ragusa D., Buccisano F., Dal Bo M., Maurillo L., Zucchetto A., Del Principe M. I., Niscola P., Rossi D., Perrotti A. P., Venditti A., De Fabritiis P., Gattei V., Gaidano G., Amadori S. Genomic Aberrations Dramatically Improve The Strong Prognostic Impact Of IGHV Mutational Status In Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). 55 th ASH Annual Meeting, New Orleans, LA. *Blood* 2013, 112 (21): 1370 - Poster Session.
47. Del Poeta G., Del Principe M. I., Dal Bo M., Rossi D., Ragusa D., Rossi F. M., Rasi S., Perrotti A., Zucchetto A., Buccisano F., Niscola P., Bulian P., Maurillo L., Bomben R., Venditti A., De Fabritiis P., Amadori S., Gaidano G., Gattei V. Clinical significance of SF3B1 mutations in chronic lymphocytic leukemia (CLL). 44° Congress of the Italian Society of Hematology, Verona, Italy. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S3): 184-185 - P332.
48. Del Poeta G., Dal Bo M., Ragusa D., Del Principe M. I., Pozzo F., Rossi D., Buccisano F., Maurillo L., Niscola P., De Fabritiis P., Pio Perrotti A., Venditti A., Amadori S., Gaidano G., Gattei V. NOTCH1 mutations identify chronic lymphocytic leukemia patients that do not benefit of an induction and consolidation treatment based on rituximab. 18th Congress of the European Hematology Association (EHA), Stockholm. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S1): 43 - P102.
49. Del Principe M. I., Dal Bo M., Niscola P., Rossi D., Ragusa D., Rossi F. M., Rasi S., Perrotti A., Zucchetto A., Buccisano F., Bulian P., Maurillo L., Bomben R., Venditti A., De Fabritiis P., Amadori S., Gattei V., Gaidano G., Del Poeta G. Clinical significance of BIRC3 disruption in chronic lymphocytic leukemia (CLL). 44° Congress of the Italian Society of Hematology, Verona, Italy. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S3): 185 - P333.
50. Di Buduo C., Moccia F., Battiston M., De Marco L., Mazzucato M., Cattaneo M., Tanzi F., Balduini A. Purinergic signalling regulates human megakaryocytes function by inducing store-operated Ca2+ entry. XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Netherlands. *J Thromb Haemost* 2013, 11 (Supp 1): 512 - PB 1.29-1.
51. Engels B., De Paoli A., Platteaux N., Cattari G., Vagge S., Garibaldi E., Norkus D., Tabaro G., Versmessen H., De Ridder M. Preoperative radiotherapy with a simultaneous integrated boost compared to chemoradiotherapy for T3-4 rectal cancer: Interim analysis of a multicentric randomized trial. European Cancer Congress 2013. *Eur J Cancer* 2013, 49 (Supp 2): S481 - 2153.
52. Ettorre G., Piselli P., Vizzini G., Lauro A., Baccarani U., Burra P., Rendina M., Rossi M., Tisone G., Zamboni F., Vennarecci G., Cimaglia C., Galatioto L., Zanfi C., Bresadola F., Gambato M., Di Leo A., Nudo F., Sforza D., Fantola G., et al. De Novo Malignancies Following Liver Transplantation. Results from a Multicentric Study; Italy 1990-2010. The International Liver Transplantation Society 19th Annual International Congress. *Liver Transplant* 2013, 19 (Supp 1): S219
53. Fabris M., Dolcetti R., Pasini E., Quartuccio L., Pontarini E., Ponzoni M., Scott C. A., Curcio F., De Vita S. High prevalence of Chlamydia psittaci subclinical infection in Italian patients with Sjogren's syndrome and parotid gland B-cell lymphoma. *Faseb Journal* 2013, 27 (Meeting Abstracts): 1087.6
54. Falcone A., Cremolini C., Masi G., Lonardi S., Zagonel V., Salvatore L., Trenta P., Tomasello G., Ronzoni M., Ciuffreda L., Zaniboni A., Tonini G., Buonadonna A., Valsuani C., Chiara S., Carlomagno C., Boni C., Marcucci L., Boni L., Loupakis F. FOLFIRI/bevacizumab (bev) versus FOLFIRI/bev as first-line treatment in unresectable metastatic colorectal cancer (mCRC) patients (pts): Results of the phase III TRIBE trial by CONO group. ASCO Annual Meeting. *J Clin Oncol* 2013, 31 (15_suppl): 3505
55. Fava P., Crocetti E., Pimpinelli N., Chiarugi A., Fagnoli M., Maurichi A., Rubegni P., Manganoni M., Bottoni U., Catricala C., Cavicchini S., Santinami M., Alaibac M., Annetta A., Astrua C.,

- Borghi A., Bressy S., Pinton Calzavara P., Capizzi R., Clerico R., et al. From the Aosta Valley to Sicily: Differences in Clinico-Pathologic Features and Distribution of Risk Factors in Italian Melanoma Patients: A Multicenter Survey from the GIPME. 8th World Congress of Melanoma, 9th Congress of the European Association of Dermatology (EADO), 7th Interdisciplinary Melanoma/Skin Cancer Meeting, 3rd European Post-Chicago Melanoma Meeting 2013, Hamburg, Germany. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013, 11 (Supp 7): 28 - P-013.
56. Fornasari M., Tabuso M., Orzes E., Talamini R., Canzonieri V., Cannizzaro R., Viel A. Getting Old With Lynch Syndrome in Northeastern. AGA-DDW Congress, Orlando, Florida. *Gastroenterology* 2013, 144 (5 Supp 1): S-395-396 - Su1088.
57. Fornasari M., Cini G., Canzonieri V., Cannizzaro R., Pastrello C., Viel A., Belluco C. Epcam Gene Mutations and Phenotype in Two Italian Lynch Syndrome Families. AGA-DDW Congress, Orlando, Florida. *Gastroenterology* 2013, 144 (5 Supp 1): S-396 - Su1089.
58. Fornasari M., Maiero S., Tabuso M., Orzes E., Cannizzaro R. The Prototype Longer Miniature Ultrasound Miniprobe "Um-3y2" Is Useful for Diagnosing Submucosal Lesion of Small Bowel During Single-Balloon Enteroscopy (SBE). AGA-DDW Congress, Orlando, Florida. *Gastroenterology* 2013, 144 (5 Supp 1): S-222 - Sa1182.
59. Fraccon A. P., Barile C., Pasini F., Sacco C., Sava T., Valduga F., Basso U., Vattemi E., Rosti G., Durante E., Nicodemo M., Lo Re G., Cengarle R., Bertocchi P., Bernardi D., Sartori D., Donati D., Pegoraro C., Bassan F., Zustovich F., et al. Target Therapies (Tt) for Metastatic Renal Cell Carcinoma (Mrcc) in the Real World. Results of An Italian Survey. 23rd Annual meeting of the Italian Society of Uro-Oncology (SIUrO), Florence, Italy. *Anticancer Res* 2013, 33 (5): 2322-2323 - 110.
60. Gattei V. Moderator: "Molecular mechanisms of CLL and genomic alterations of CLL pathogenesis". 55 th ASH Annual Meeting, New Orleans, LA. *Blood* 2013, 112 (21)
61. Gennaro G., Hendrick R. E., Toledano A., Chersevani R., Di Maggio C., La Grassa M., Pescarini L., Polico I., Proietti A. Performance comparison of single-view digital breast tomosynthesis plus single-view digital mammography with two-view digital mammography. *ECR 2013. Insights into Imaging* 2013, 4 (1 Supplement): S304 - B-0686 - Scientific Sessions.
62. Gigante M., Mascarin M., Bulian P., Lleshi A., Scalone S., Zanolin S., Trovò M. Metrotexate ad alte dosi nella chemioterapia dell'osteosarcoma: due dosaggi ematici precoci in corso di infusione per identificare pazienti a rischio di eliminazione lenta e tossicità. XXXVIII Congresso Nazionale AIEOP, Roma. *Pediatric Reports* 2013, 5 (S1): 2 - CO01.
63. Grill J., Andreiuolo F., Le Deley M., Grundy R., Kilday J., Maasimino M., Modena P., Pfister S., Witt H., Pietsch T. Biomarkers in ependymoma. European Cancer Congress 2013. *Eur J Cancer* 2013, 49 (Supp 2): S35 - 151.
64. Hodolic M., Cimitan M., Fettich J. Importance of Gleason score on 18F-choline PET/CT findings in patients with biochemical relapse of prostate cancer disease (PSA<1.0 ng/ml). *ASCO Annual Meeting. J Clin Oncol* 2013, 31 (6_suppl): 86
65. Hutterer E., Hinterseer E., Ganghammer S., Brachtl G., Asslaber D., Krenn P. W., Girbl T., Berghammer P., Geisberger R., Egle A., Zucchetto A., Gattei V., Chigaev A., Greil R., Hastmann T. N. Chronic Lymphocytic Leukemia Cells With Trisomy 12 Home To The Bone Marrow In a CXCR4-Independent Manner and Are Prone To Proliferate In Vitro. 55 th ASH Annual Meeting, New Orleans, LA. *Blood* 2013, 112 (21): 870 - Oral Session.
66. Lestuzzi C., Moreo A., Celik S., Lafaras C., Dequanter D., Tomkowski W., De Biasio M., Cervasato E., Massa L., Imazio M. A new scoring system in assessment and follow-up of neoplastic pericarditis. The Seventeenth Annual Meeting of the European Association of Echocardiography, a registered branch of the Esc, Istanbul, Turkey. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013, (Abstracts Supplement): ii195 - P1040.
67. Lestuzzi C., Viel E., Bisceglia I., De Biasio M., Cassini C., Macor F., Tartuferi L., Neri R., Berretta M., Meneguzzo N. Radioterapia su mediastino o parete toracica sinistra. un importante fattore di

- rischio per cardiopatia ischemica. 44° Congresso Nazionale di cardiologia - ANMCO, Firenze. *G Ital Cardiol* 2013, 14 (5 Suppl): e126 - P237.
68. Lestuzzi C., Cervesato E., Dequanter D., Lafaras C., Celik S., Tomkowski W., De Biasio M., Moreo A., Piotti P., Imazio M. Treatment of neoplastic pericardial effusion in lung cancer: comparison of 4 different therapeutic approaches. *Eur Heart J* 2013, 34 (Suppl 1): 692
 69. Lestuzzi C., Cervesato E., Lafaras C., Celik S., Dequanter D., Tomkowski W., De Biasio M., Moreo A., Piotti P., Imazio M. Which is the best approach for neoplastic pericardial effusion? A retrospective analysis of 264 cases. *Eur Heart J* 2013, 34 (Suppl 1): 820 - 821.
 70. Lestuzzi C., Biscottini E., Viel E., Tartuferi L., Massa L., Carluccio E., Loaf F., Pagnotta F., Alunni G., Ambrosio G. Prognosis and predictors of functional recovery at follow-up in patients with anthracyclines cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2013, 34 (Suppl 1): 832
 71. Lestuzzi C., Celik S., Cervesato E., De Biasio M., Lafaras C., Moreo A., Tomkowski W., Piotti P., Piazza R., Dequanter D., Massa L., Imazio M. Which is the Best Approach to Prevent Relapses after Drainage of Neoplastic Pericardial Effusion? A Multi Center Observational Study. Tsc 29th Turkish Cardiology Congress with International Participation (Turkish Society of Cardiology), Turkey. *J Am Coll Cardiol* 2013, 62 (18 Suppl 1): C100 - PP-045.
 72. Loupakis F., Cremolini C., Masi G., Lonardi S., Zagonel V., Trenta P., Tomasello G., Ronzoni M., Ciuffreda L., Zaniboni A., Tonini G., Buonadonna A., Valsuani C., Chiara S., Carlomagno C., Boni C., Marcucci L., Boni L., Falcone A. FOLFOXIRI plus bevacizumab (bev) versus FOLFIRI plus bev as first-line treatment of metastatic colorectal cancer (MCR): Results of the phase III randomized TRIBE trial. ASCO Annual Meeting. *J Clin Oncol* 2013, 31 (4_suppl): 336
 73. Luminari S., Goldaniga M. C., Cesaretti M., Orsucci L., Tucci A., Pulsoni A., Salvi F., Carella A. M., Tedeschi A., Pinto A., Stelitano C., Vallisa D., Ilariucci F., Spina M., Arcaini L., Marcheselli L., Federico M., Baldini L. Bendamustine and Rituximab Combination In Untreated Indolent Non Follicular B-Cell Non-Hodgkin's Lymphomas. A Phase II Study From The Fondazione Italiana Linfomi (INFLO9). 55 th ASH Annual Meeting, New Orleans, LA. *Blood* 2013, 112 (21): 3049 - Poster Session.
 74. Maffei R., Bulgarelli J., Fiorcari S., Zucchetto A., Martinelli S., Castelli I., Valenti V., Rossi D., Bonacorsi G., Zucchini P., Vallisa D., Gattei V., Del Poeta G., Forconi F., Gaidano G., Narni F., Luppi M., Marasca R. Endothelin-1/ETA receptor signaling mediates survival, drug-resistance and microenvironmental interactions of chronic lymphocytic leukemia cells. 18th Congress of th European Hematology Association, Stockholm. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S1): 218 - P522.
 75. Maffione A., Cimitan M., Hodolic M., Borsatti E., Chondrogiannis S., Marzola M., Rampin L., Rubello D. A 18-fluoro-Choline PET/CT pitfall: incidental Leydig cell tumor in patient with recurrent prostate cancer disease. Annual Congress of the EANM 2013, Lyon, France. *Eur J Nucl Med Mol I* 2013, 40 (Suppl 2): S365 - P267.
 76. Maiero S., Fornasarig M., Tabuso M., Orzes E., Cannizzaro R. Capsule Endoscopy Evaluation in Patients With Chronic Diarrhea. AGA-DDW Congress, Orlando, Florida. *Gastroenterology* 2013, 144 (5 Suppl 1): S-406 - Su128.
 77. Maiero S., Fornasarig M., Tabuso M., Orzes E., Cannizzaro R. The Prototype Longer Miniature Ultrasound Miniprobe "UM-3Y" Is Useful For Diagnosing Submucosal Lesion Of Small Bowel During Single-Balloon Enteroscopy (SBE). 19th National Congress of Digestive Diseases, Italian Federation of Societies of Digestive Diseases - FISMAD, Bologna. *Digest Liver Dis* 2013, 45S (Suppl 2): S141-142 - P07.19.
 78. Maiero S., Fornasarig M., Tabuso M., Orzes E., Cannizzaro R. Capsule Endoscopy Evaluation in patients with Chronic Diarrhea. 19th National Congress of Digestive Diseases, Italian Federation of Societies of Digestive Diseases - FISMAD, Bologna. *Digest Liver Dis* 2013, 45S (Suppl 2): S137 - P07.5.
 79. Maiero S., Orzes E., Fornasarig M., Cervo S., Steffan A., De Re V., Tabuso M., Canzonieri V.,

- Cannizzaro R. Evaluation Of Gastropanel In Gastric Cancer (GC) Patients, First-Degree Relatives And Autoimmune Chronic Atrophic Gastritis (ACAG).19th National Congress of Digestive Diseases, Italian Federation of Societies of Digestive Diseases – FISMAD, Bologna. Digest Liver Dis 2013, 45S (Supp 2): S154 - P09.11.
80. Maines F., Burgio Salvatore L., Di Lorenzo G., Scognamiglio F., Zustovich F., Facchini G., Gamucci T., Procopio G., Bortolus R., Lo Re G., La Russa F., Bonetti A., Messina C., Lodde M., Perin A., Iacovelli R., Pappagallo G. L., Vecchia A., Caffo O., Galligioni E. Clinical outcome (CO) evaluation of very old (>= 80 years) castration resistant prostate cancer (CRPC) patients (pts) treated with docetaxel (DOC): Preliminary results of an Italian multicenter retrospective study (DELPHI study). ASCO Annual Meeting. J Clin Oncol 2013, 31 (15_suppl): 5050
 81. Maio M., Choy G., Covre A., Parisi G., Nicolay H., Fratta E., Fonsatti E., Sigalotti L., Coral S., Taverna P., Azab M. Immunomodulatory Activity of Sgi-110, A Second Generation Hypomethylating Agent.11th International Congress on Targeted Anticancer Therapies (TAT 2013), Paris, France. Ann Oncol 2013, 24 (Supp 1): 8 - 9.
 82. Mascarin M., Elia C., Bartolini P., Bianchi M., Bulian P., Buffardi S., Caniglia M., Caruso M., Cellini M., Cesaro S., Consarino C., D'Amico S., De Santis R., Farruggia P., Garaventa A., Indolfi P., Moleti M. L., Murgia G., Nardi M., Passone E., et al. Linfoma di Hodgkin pediatrico a prevalenza linfocitaria. Esperienza protocolli AIEOP MH'83-89-96 ed LH-2004. XXXVIII Congresso Nazionale AIEOP, Roma. Pediatric Reports 2013, 5 (S1): 46-47 - P054.
 83. Merli F., Luminari S., Tucci A., Mammi C., Russo E., Puccini B., Riccomagno P., Salvi F., Cabras M. G., Spina M. The "elderly platform" by the FIL (Fondazione Italiana Linfomi): a project aimed at the prospective validation of the multidimensional assessment for elderly patients with diffuse Large B-Cell lymphoma.44° Congress of the Italian Society of Hematology, Verona, Italy. Haematol-Hematol J 2013, 98 (S3): 155 - P254.
 84. Militello L., Carli P., Di Lauro V., Spazzapan S., Scalone S., Lombardi D., Tuzi A., Talamini R., Quitadamo D., Turchet E., Crivellari D. Bevacizumab as maintenance therapy (mBev) in metastatic breast cancer (MBC). ASCO Annual Meeting. J Clin Oncol 2013, 31 (15_suppl): e22149
 85. Muzzatti B., Surbone A., Giovannini L., Flaiban C., Annunziata M. A. Cancer survivorship in old age: which quality of life?International MASCC/ISOO Symposium. Support Care Cancer 2013, 21 (1 suppl): S240-241 - MASCC-0684.
 86. Orzes E., Cannizzaro R., Maiero S., Tabuso M., Fornasarig M., De Re V., Steffan A., Cervo S., Canzonieri V. Evaluation of Gastropanel in Gastric Cancer patients, first-degree relatives and Autoimmune Chronic Atrophic Gastritis (ACAG).21st United European Gastroenterology Week, Berlin, Germany. United Eur Gastroent 2013, 1 (Supp 1): A55 - OP178.
 87. Palumbo A., Rossi D., Galimberti S., Brusca A., Cava P., Ciabatti E., Dondi A., Angrilli F., Arcaini L., Bertoldo G., Merli F., Pulsoni A., Rigacci L., Rossi G., Rusconi C., Spina M., Stelitano C., Vallisa D., Gaidano G., Federico M. The host genetic background modulates treatment activity and toxicity in follicular lymphoma: Fil-Follo5 trial.18th Congress of the European Hematology Association, Stockholm. Haematol-Hematol J 2013, 98 (S1): 123 - P288.
 88. Pellegrini C., Bonfichi M., Rossi G., Zaja F., Vitolo U., Pavone V., Pulsoni A., Rigacci L., Gaidano G., Santoro A., Stelitano C., Rusconi C., Castagna L., Zaccaria A., Fattori P. P., Liberati A. M., Freilone R., Petti M. C., Molinari A., Spina M., et al. Interim results of IIL-HD0801 study on early salvage with high-dose chemotherapy and stem cell transplantation in advanced stage hodgkin's lymphoma patients with positive positron emission tomography after two courses of chemotherapy.44° Congress of the Italian Society of Hematology, Verona, Italy. Haematol-Hematol J 2013, 98 (S3): 27 - CO047.
 89. Perin T., Santarosa M., Maestro R., Canzonieri V. Stem-associated genes expression is detectable in homogenized sLN from OSNA positive breast cancer cases.ECP 2013. Virchows Arch 2013, 463 (2): 251 - PS-17-027.

90. Pignata S., Scambia G., Lauria R., Raspagliesi F., Benedetti Panici P., Cormio G., Katsaros D., Sorio R., Cavazzini G., Ferrandina G., Breda E., Murgia V., Sacco C., Asensio Sierra N. M., Pisano C., Salutati V., Weber B. E., Pujade-Lauraine E., Gallo C., Perrone F. A randomized multicenter phase III study comparing weekly versus every 3 week carboplatin (C) plus paclitaxel (P) in patients with advanced ovarian cancer (AOC): Multicentre Italian Trials in Ovarian Cancer (MITO-7)- European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups (ENGOT-ov-10)- Gynecologic Cancer Intergroup (GCG) trial. ASCO Annual Meeting. *J Clin Oncol* 2013, 31 (15_ suppl): LBA5501
91. Pignata S., Scambia G., Lauria R., Raspagliesi F., Benedetti Panici P., Cormio G., Katsaros D., Sorio R., Cavazzini G., Ferrandina G., Breda E., Murgia V., Sacco C., Asensio Sierra N. M., Pisano C., Salutati V., Weber B. E., Pujade-Lauraine E., Gallo C., Perrone F. A randomized multicenter phase III study comparing weekly versus every 3 weeks carboplatin (C) plus paclitaxel (P) in patients with advanced ovarian cancer (AOC): Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer (MITO-7)--European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups (ENGOT-ov-10) and Gynecologic Cancer Intergroup (GCG) trial. ASCO Annual Meeting. *J Clin Oncol* 2013, 31 (18_ suppl): LBA5501
92. Piselli P., Ettore G. M., Vizzini G. B., Lauro A., Bacarani U., Burra P., Rendina M., Rossi M., Tisone G., Zamboni F., Vennarecci G., Cimaglia C., Galatioto L., Pinna A. D., Risaliti A., Buda A., Di Leo A., Nudo F., Sforza D., Fantola G., et al. De Novo Malignancies Following Liver Transplantation. Results from A Multicentric Study in Italy: 1990-2010. Abstracts of the 16th ESOT Congress, Vienna, Austria. *Transpl Int* 2013, 26 (Suppl 2): 41 - O051.
93. Pozzo F., Dal Bo M., Peragine N., Bomben R., Degan M., Marconi D., Zucchetto A., Rossi F., Bulian P., Rossi D., Chiarenza A., Raimondo F., Zaja F., Pozzato G., Gaidano G., Del Poeta G., Guarini A., Gattei V. Detection of TP53 dysfunction in chronic lymphocytic leukemia by an in vitro functional assay based on TP53 activation by the non-genotoxic drug nutlin-3: a proposal for clinical application. 18th Congress of the European Hematology Association, Stockholm. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S1): 35 - P083.
94. Repetto O., Zanussi S., Casarotto M., Basaglia G., Giacomini S., Canzonieri V., Cannizzaro R., De Paoli P., De Re V. Differential Proteomics of Helicobacter Pylori Associated to Autoimmune Atrophic Gastritis. xxvi th International Workshop on Helicobacter and Related Bacteria in Chronic Digestive Inflammation and Gastric Cancer, Madrid, Spain. *Helicobacter* 2013, 18 (Supplement S1): 112 - P07.04.
95. Rigacci L., Pregno P., Puccini B., Evangelista A., Chiappella A., Gaidano G., Nassi L., Balzarotti M., Merli F., De Renzo A., Levis A., Spina M., Pavone V., Freilone R., Luminari S., Rossi G., Stelitano C., Carella A. M., D'Arco A. M., Musto P., et al. Role Of Interim,-PET In Poor Prognosis Young Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma At Diagnosis: Data From An Ancillary Study Of a Prospective Randomized Phase III Study (DLCL04) From the Fondazione Italiana Linfomi. 55 th ASH Annual Meeting, New Orleans, LA. *Blood* 2013, 112 (21): 5088 - Online Only.
96. Rigacci L., Puccini B., Cabras M. G., Fabbri A., Nassi L., Musuraca G., Mamusa A., Franceschetti S., Orciuolo E., Lucchesi A., Finolezzi E., Gandolfi S., Chiappella A., Spina M., Pietrini A., Dessi D., Ghio F., Fabbri F., Di Rocco A., Balzarotti M., et al. R-CHOP21 vs R-CHOP14 in 1024 diffuse large B-Cell lymphoma patients: results from a multicentre retrospective study of Fondazione Italiana Linfomi (FIL). 18th Congress of the European Hematology Association, Stockholm. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S1): 130 - P304.
97. Rigacci L., Puccini B., Cabras M. G., Fabbri A., Nassi L., Musuraca G., Mamusa A., Franceschetti S., Orciuolo E., Lucchesi A., Finolezzi E., Gandolfi S., Chiappella A., Spina M., Pietrini A., Dessi D., Ghio F., Fabbri F., Di Rocco A., Balzarotti M., et al. R-CHOP21 vs R-CHOP14 in 1024 diffuse large B-Cell lymphoma patients: results from a multicentre retrospective study of Fondazione Italiana Linfomi (FIL). 44° Congress of the Italian Society of Hematology, Verona, Italy.

- Haematol-Hematol J 2013, 98 (S3): 81 - P059.
98. Rossi D., Khiabani H., Ciardullo C., Spina V., Brusca A., Fama R., Monti S., Rasi S., Wang J., Gattei V., Guarini A., Foa R., Rabadan R., Gaidano G. Clinical Impact Of Small TP53 Mutated Subclones In Chronic Lymphocytic Leukemia. 55th ASH Annual Meeting, New Orleans, LA. Blood 2013, 112 (21): 116 - Oral Session.
 99. Rossi D., Spina V., Bomben R., Rasi S., Dal Bo M., Brusca A., Rossi F. M., Monti S., Ciardullo C., Grossi A., Zaja F., Pozzato G., Laurenti L., Efremov D., Di Raimondo F., Marasca R., Forconi F., Del Poeta G., Gaidano G., Gattei V. Association between molecular lesions and specific b-cell receptor subsets in chronic lymphocytic leukemia. 44th Congress of the Italian Society of Hematology, Verona, Italy. Haematol-Hematol J 2013, 98 (S3): 1-2 - BEST-002.
 100. Rossi D., Spina V., Bomben R., Rasi S., Dal Bo M., Brusca A., Rossi F., Monti S., Degan M., Ciardullo C., Serra R., Zucchetto A., Nomdedeu J., Bulian P., Grossi A., Zaja F., Pozzato G., Laurenti L., Efremov D., Di Raimondo F., et al. Association between molecular lesions and specific b-cell receptor subsets in chronic lymphocytic leukemia. 18th Congress of the European Hematology Association, Stockholm. Haematol-Hematol J 2013, 98 (S1): 218 - P522.
 101. Rossi S., Miceli R., Toffolatti L., Gasparotto D., Gallina G., Marzotto A., Scaramel E., Messerini L., Bearzi I., Mazzoleni G., Capella C., Arrigoni G., Sonzogni A., Sidoni A., Mariani L., Gnocchi C., Valenti R., Maestro R., Gronchi A., Casali P. G., et al. Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs): Molecular Analysis of KIT/PDGFR α /BRAF Genes Refines Risk Assessment (Register Study). The 102nd USCAP Annual Meeting, Baltimore Convention Center, Baltimore, MD. Lab Invest 2013, 93 (Supp 1): 19A - 67.
 102. Rossi S., Miceli R., Toffolatti L., Gasparotto D., Gallina G., Marzotto A., Scaramel E., Messerini L., Bearzi I., Mazzoleni G., Capella C., Arrigoni G., Sonzogni A., Sidoni A., Mariani L., Gnocchi C., Valenti R., Maestro R., Gronchi A., Casali P., et al. Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs): Molecular Analysis of KIT/PDGFR α /BRAF Genes Refines Risk Assessment (Register Study). The 102nd USCAP Annual Meeting Abstracts, Baltimore Convention Center, Baltimore, MD. Modern Pathol 2013, 26 (Supp 2): 19A - 67.
 103. Russo A. E., Pellizzari I., Candido S., Pezzino F. M., Sorio R., Baldassarre G., Canevari S., McCubrey J. A., Libra M., Scalisi A. V600E B-Raf mutation is associated with chemoresistance in ovarian cancer. Int J Mol Med 2013, 32 (Supp 1): S68 - 356.
 104. Saracchini S., Foltran L., Sulpharo S., Tuccia F., Del Conte A., Bertola M., Bassini A., Micheli E., Manente S., Gusso G., Baresic T., Tumolo S. Liposome-encapsulated doxorubicin plus cyclophosphamide followed by trastuzumab plus docetaxel as neoadjuvant therapy for HER2-positive breast cancer (BC): A multicenter single-arm phase II study. ASCO Annual Meeting. J Clin Oncol 2013, 31 (15_suppl): 641
 105. Sorio R., Roemer-Becuwe C., Hilpert F., Reuss A., Garcia Y., Kaern J., Huizing M., Witteveen P., Zagouri F., Coeffic D., Lueck H., Gonzalez-Martin A., Pasic A., Levache C., Bollag D., Pujade-Lauraine E. Safety and Efficacy of Single-Agent Chemotherapy +/- Bevacizumab in Elderly Patients with Platinum-Resistant Recurrent Ovarian Cancer: Subgroup Analysis of Aurelia. 18th International Meeting of the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), Liverpool, UK. Int J Gynecol Cancer 2013, 23 (8 Supp 1): 136 - 137.
 106. Sozzi M., Zanotell M., Tonello C. F., Quaia E., Bidoli E., Di Maso M., Buri L., Cova A. Activity of Inflammation in Crohn's Disease: Correlation Between Fecal Calprotectin and Magnetic Resonance Enterography. AGA-DDW Congress, Orlando, Florida. Gastroenterology 2013, 144 (5 Supp 1): S-767 - Tu1121.
 107. Stockler M. R., Hilpert F., Friedlander M., King M., Wenzel L. B., Lee C., Joly F., De Gregorio N., Arranz Arija J. A., Mirza M. R., Sorio R., Freudensprung U., Sneller V., Hales G., Pujade-Lauraine E. Health-related quality of life (HRQoL) results from the AURELIA trial evaluating bevacizumab (BEV) plus chemotherapy (CT) for platinum-resistant recurrent ovarian cancer (OC). ASCO

- Annual Meeting. *J Clin Oncol* 2013, 31 (15_suppl): 5542
108. Tabuso M., Maiero S., Michieli M., Rupolo M., Orzes E., Fornasarig M., Cannizzaro R. Amyelopirine breath test as a diagnostic tool to evaluate hepatic functional reserve in neoplastic patients receiving high dose chemotherapy. 21st United European Gastroenterology Week, Berlin, Germany. *United Eur Gastroent* 2013, 1 (Supp 1): A293-294 - P600.
 109. Tissino E., Benedetti D., Bomben R., Dal Bo M., Vaisitti T., Deaglio S., Rossi D., Zaja F., Pozzato G., Di Raimondo F., Gaidano G., Del Poeta G., Capuano A., Doliana R., Colombatti A., Zucchetto A., Gattei V. The ELASTIN MICROFIBRIL INTERFACER1 (EMILIN1), is highly expressed in chronic lymphocytic leukemia (CLL)-involved tissues, and promotes CLL cell adhesion via CD49d. 18th Congress of the European Hematology Association (EHA), Stockholm. *Haematol-Hematol J* 2013, 98 (S1): 286 - P681.
 110. Trovò M., Bortolin T., Furlan C., Tedeschi R., Polesel I., Minatel E., Franchin G., Baresic T., Basaglia G., Trovò M. G. Plasmatic Cytokine Levels in Lung Cancer Patients Undergoing Definitive Radiation Therapy. American Society for Radiation Oncology 55th Annual Meeting (ASTRO), Atlanta, GA. *Int J Radiat Oncol* 2013, 87 (Supp 2): S513 - 2813.
 111. Trovò M., Durofil E., Polesel J., Roncadin M., Giovanna S., Perin T., Mileto M., Massarut S., Carbone A., Trovò M. G. Delivering Adjuvant Radiation Therapy Beyond 6 Months After Breast-Conserving Surgery Does Not Jeopardize the Locoregional Control in Early-Stage Breast Cancer Patients. American Society for Radiation Oncology 55th Annual Meeting (ASTRO), Atlanta, GA. *Int J Radiat Oncol* 2013, 87 (Supp 2): S214 - 2027.
 112. Trovò M., Durofil E., Polesel J., Roncadin M., Perin T., Piccoli E., Massarut S., Carbone A., Trovò M. G. Locoregional Failure in Early-Stage Breast Cancer Patients Treated With Breast-Conserving Therapy: Which Patients Benefit From Supraclavicular Nodal Irradiation? American Society for Radiation Oncology 55th Annual Meeting (ASTRO), Atlanta, GA. *Int J Radiat Oncol* 2013, 87 (Supp 2): S214-S215 - 2028.
 113. Trovò M., Minatel E., Polesel J., Franchin G., Bearz A., Del Conte A., Baresic T., Abu Rumeileh I., Bruschi G., Fontana P. Radical Pleurectomy/Decortication Followed by High Dose of Radiation Therapy Delivered With Tomotherapy for Malignant Pleural Mesothelioma: Final Results With Long-term Follow-up. American Society for Radiation Oncology 55th Annual Meeting (ASTRO), Atlanta, GA. *Int J Radiat Oncol* 2013, 87 (Supp 2): S114 - 279.
 114. Vaidya J., Bulsara M., Wenz F., Massarut S., Joseph D., Tobias J., Williams N., Baum M. Omitting Whole Breast Radiotherapy Does Not Increase Axillary Recurrence - Data from Targit-A Trial. Primary Therapy of Early Breast Cancer 13th International Conference, St. Gallen, Switzerland. *Breast* 2013, 22 (Supp 1): S96 - P234.
 115. Vaidya J., Bulsara M., Wenz F., Massarut S., Joseph D., Tobias J., Williams N., Baum M. Fewer Non-Breast Cancer Deaths in Targit-A Trial: Systemic Benefit of Targit Or Lack of Ebrt Toxicity. Primary Therapy of Early Breast Cancer 13th International Conference, St. Gallen, Switzerland. *Breast* 2013, 22 (Supp 1): S97 - P235.
 116. Vaidya J., Bulsara M., Wenz F., Massarut S., Joseph D., Tobias J., Williams N., Baum M. The Lower Non-Breast Cancer Mortality With TARGIT in the TARGIT-A Trial Could Be a Systemic Effect of TARGIT on Tumor Microenvironment. American Society for Radiation Oncology 55th Annual Meeting (ASTRO), Atlanta, GA. *Int J Radiat Oncol* 2013, 87 (Supp 2): S240 - 2094S.
 117. Vaidya J., Wenz F., Bulsara M., Massarut S., Tobias J., Williams N., Joseph D., Baum M. Omitting Whole Breast Radiation Therapy did not Increase Axillary Recurrence in the TARGIT-A Trial. American Society for Radiation Oncology 55th Annual Meeting (ASTRO), Atlanta, GA. *Int J Radiat Oncol* 2013, 87 (Supp 2): S7 - 15.
 118. Vaidya J. S., Wenz F., Bulsara M., Tobias J. S., Massarut S., Joseph D., Baum M. Case selection for targeted intraoperative radiotherapy (TARGIT). European Cancer Congress 2013. *Eur J Cancer* 2013, 49 (Supp 2): S451 - 2014.

119. Vaisitti T., Audrito V., Serra S., Sociali G., Zucchetto A., Tissino E., Pagnani A., Vitale C., Coscia M., Gattei V., Bruzzone S., Deaglio S. Regulation Of CLL Growth and Trafficking By The Enzymatic Functions Of CD38: Implications For Therapeutic Targeting. 55 th ASH Annual Meeting, New Orleans, LA. Blood 2013, 112 (21): 4112 - Poster Session.
120. Veccia A., Fratino L., Basso U., Donini M., D'Angelo A., Massari F., Procopio G., Gasparro D., Verderame F., Messina C., Zustovich F., Iacovelli R., Fraccon A. P., Pappagallo G. L., Maines F., Caffo O., Galligioni E. Clinical outcome (CO) and predictive factors (PRE) evaluation of a cohort of castration resistant prostate cancer (CRPC) patients (pts) treated with abiraterone acetate (AA) in a named patient program (NPP): Preliminary results from a retrospective study. ASCO Annual Meeting. J Clin Oncol 2013, 31 (15_suppl): e16078
121. Zanussi S., Casarotto M. T., Basaglia G., Tedeschi R., Giacomini S., Canzonieri V., De Re V., Maiero S., Cannizzaro R., De Paoli P. Prevalence of Helicobacter pylori infection and its genetic heterogeneity in Autoimmune Atrophic Chronic Gastritis patients. XXVIth International Workshop on Helicobacter and Related Bacteria in Chronic Digestive Inflammation and Gastric Cancer, Madrid, Spagna. Helicobacter 2013, 18 (Supplement S1): 112-113 - Po7.08.
122. Zinzani P. L., Bonfichi M., Rossi G., Zaja F., Vitolo U., Pavone V., Pulsoni A., Rigacci L., Gaidano G., Santoro A., Stelitano C., Rusconi C., Castagna L., Zaccaria A., Fattori P. P., Liberati A. M., Freilone R., Petti M. C., Molinari A., Spina M., et al. Early salvage with high-dose chemotherapy and stem cell transplantation in advanced stage hodgkin's lymphoma patients with positive positron emission tomography after two courses of chemotherapy: preliminary results of the IIL-HD0801 study. 19th International Symposium on Hodgkin Lymphoma, Cologne, Germany. Haematol-Hematol J 2013, 98 (S2): 6 - P016.

Comunicazioni pubblicate su Volume degli Atti

1. [ICARO (Italian CARDio-Oncological) Network], Faggiano C., Giulia Russo G., Cioffi G., Gori S., Boccardi L., Bovelli D., Lestuzzi C., Maurea N., Oliva S., Tarantini L. Hypertension in patients treated with trastuzumab adjuvant chemotherapy for early breast cancer: it has a role in the onset of congestive heart failure? EuroPREvent 2013, Rome, Italy, 18-20 April, 2013.: S119-P691.
2. Akarolo-Anthony S. N., Dal Maso L., Igbino F., Mbulaiteye S. M., Adebamowo C. A. Cancer burden among HIV-positive persons in Nigeria: preliminary findings for the Nigerian AIDS-Cancer Match Study. 14th International Conference on Malignancies in AIDS and Other Acquired Immunodeficiencies, Bethesda, Maryland, 12-13 November, 2013. Abstract Book: 74-25.
3. Avanzo M., Trovò M., Barresi L., Furlan C., Stancanello J., Linda A., Capra E. Implementazione di un modello di normal tissue complication probability (NTCP) per la diagnosi differenziale tra recidiva polmonare e lesione polmonare radiologica nel follow-up del tumore del polmone trattato con radioterapia radicale. XXIII Congresso Nazionale AIRO, Taormina, 26-29 ottobre 2013. Libro degli Abstracts: 249-P279.
4. Berton S., Fabris L., Pellizzari I., Segatto I., Armenia J., D'Andrea S., Colombatti A., Belletti B., Baldassarre G. p27kip1 controls H-Ras-driven transformation. 55° Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) - Welcome to the South: understanding onc-OMICS for patient-tailored cancer therapy, Catanzaro, 23-26 settembre, 2013. Abstract Book: 89-R9.
5. Bidoli E., Pelucchi C., Polesel J., Negri E., Barzan L., Franchin G., Birri S., Viridone S., Franceschi S., Serraino D., De Paoli P., La Vecchia C., Talamini R. Fiber intake and the risk of nasopharyngeal carcinoma: a case-control study. GRELL Gruppo dei Registri di Paesi di Lingua Latina 2013, Siracusa, 9-10 maggio, 2013. Abstract Book
6. Birri S., Boukharouba H., Mahnane A., Cherif M. H., Serraino D., Bidoli E. SAS programs to convert cancer registries data according to SEER*Prep rules. GRELL Gruppo dei Registri di Paesi di Lingua Latina 2013, Siracusa, 9-10 maggio, 2013. Abstract Book

7. Bono B., Balsamo A., Giacomini E., Viel A., Venesio T. Characterization of alternative transcripts in MUTYH-associated-polyposis patients carrying the p.Gly396Asp mutation. XI° Congresso Nazionale AIFEG, Pavia, 24-25 ottobre, 2013. Abstracts Book
8. Borsatti E., Venturini S. L'Imaging morfologico, funzionale e biomolecolare nella Stadiazione e nella valutazione della risposta. Congresso Nazionale AIRO "Le terapie integrate in radioterapia ed i nuovi farmaci biologici: dove siamo e dove stiamo andando?", Chieti Scalo, 14-15 febbraio 2013.
9. Bulian P. Validity and usefulness of clinical and biological prognostic models. Chronic Lymphocytic Leukemia: the times are a-changin' 2, Ospedale Niguarda, Milano, 19 Settembre, 2013.
10. Buzzoni C., Crocetti E., Bonelli L., Casella C., Castaing M., Cercato M. C., Dal Maso L., Ferretti S., Gatti L., Giacomini A., Giorgetti S., Pannoizzo F., Petrucci S., Ramazzotti V., Ravaioli A., Tognazzo S., Tumino R., Vercelli M., AIRTUM Working Group. Incidence of second primary cancer in Italy. GRELL Gruppo dei Registri di Paesi di Lingua Latina 2013, Siracusa, 9-10 maggio, 2013. Abstract Book
11. Buzzoni C., Pisani P., Crocetti E., Dai Q., Rondelli R., AIRTUM Working Group. Cancer in children and adolescents: results from the Italian Network of Cancer Registries (AIRTUM). 35Th International Association of Cancer Registries (IACR) Conference, Buenos Aires, Argentina, 22-24 October, 2013. Abstract Book: 49-3.7.
12. Buzzoni C., Crocetti E., Bonelli L., Casella C., Castaing M., Cercato M. C., Dal Maso L., Ferretti S., Gatti L., Giacomini A., Giorgetti S., Pannoizzo F., Petrucci S., Ramazzotti V., Ravaioli A., Tognazzo S., Tumino R., Vercelli M. L'incidenza dei secondi tumori in pazienti oncologici in Italia. XXXVII Congresso Annuale Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE): Dentro la crisi, oltre la crisi, Roma, 4-6 novembre 2013. Abstract Book: 101-160.
13. Cini G., Giacomini E., Quaia M., Tibiletti M. G., Chiaravalli A., Carnevali I., Viel A. Coexisting constitutional promoter methylation and large genomic deletion of the MLH1 gene in a patient with Lynch Syndrome. XI° Congresso Nazionale AIFEG, Pavia, 24-25 ottobre, 2013. Abstracts Book
14. Collarile P., Pisa F., Giangreco M., Serraino D., Bidoli E., Barbone F. Indice di deprivazione e tumore al polmone in residenti lungo le principali vie di traffico: uno studio di coorte in Friuli Venezia Giulia. XXXVII Congresso Annuale Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE): Dentro la crisi, oltre la crisi, Roma, 4-5-6 novembre, 2013. Abstract Book: 64-209.
15. Collarile P., Clagnan E., Barbone F., Serraino D., Zanier L., Valent F. Burden of disease dei tumori maligni diagnosticati nel 2006 in Friuli Venezia Giulia. XXXVII Congresso Annuale Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE): Dentro la crisi, oltre la crisi, Roma, 4-5-6 novembre, 2013. Abstract Book: 253-196.
16. Dal Col J., Martorelli D., Montico B., Mastorci K., Comaro E., Dolcetti R. Exploiting immunogenic cancer cell death to improve dendritic cell-based immunotherapy. 55° Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) - Welcome to the South: understanding onc-OMICS for patient-tailored cancer therapy, Catanzaro, 23-26 settembre 2013. Abstract Book: 100-U4.
17. Dal Maso L., Guzzinati S., Buzzoni C., Capocaccia R., Crocetti E., De Angelis R., AIRTUM Working Group. How many cancer patients can be defined cured in Italy? GRELL Gruppo dei Registri di Paesi di Lingua Latina 2013, Siracusa, 9-10 maggio 2013. Abstract Book
18. Dal Maso L., Ferretti S., AIRTUM Working Group., Suligo B., Serraino D. Survival after cancer in Italian AIDS patients. GRELL Gruppo dei Registri di Paesi di Lingua Latina 2013, Siracusa, 9-10 maggio 2013. Abstract Book
19. De Paoli A. Carcinoma del Canale Anale: Approcci RadioChemioterapici. XXIII Congresso Nazionale AIRO, Taormina, 26-29 ottobre, 2013. Abstract Online
20. Di Maso M., Candido S., Bortolus R., Garboglio A., Zanin M., Battiston M., Talamini R., Birri S.,

- Libra M., Serraino D., Polesel J. Neutrophil gelatinase-associated lipocain (NGAL) and matrix metalloproteinases (MMPs) as diagnostic biomarkers of bladder cancer. GRELL Gruppo dei Registri di Paesi di Lingua Latina 2013, Siracusa, 9-10 maggio 2013. Abstract Book
21. Di Maso M., Candido S., Bortolus R., Zanin M., Garbeglio A., Battiston M., Talamini R., Birri S., Serraino D., Libra M., Polesel J. Biomarcatori diagnostici e prognostici nel siero e nelle urine per il tumore della vescica. XVII Riunione Scientifica Annuale dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM), Bolzano, 20-22 marzo 2013. Abstract Online: ABS030
 22. Fabris L., Berton S., Massarut S., D'Andrea S., Calin G., Belletti B., Baldassarre G. Radiotherapy-induced MIR expression influences the formation of local recurrence in breast cancer. 55° Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) - Welcome to the South: understanding onc-OMICS for patient-tailored cancer therapy, Catanzaro, 23-26 settembre, 2013. Abstract Book: 88-R7.
 23. Faè D. A., Martorelli D., Muraro E., Mastorci K., Vaccher E., Barzan L., Franchin G., Comaro E., Carbone A., Dolcetti R. Generation of T-cell lines with broadened antigenic specificities to improve adoptive immunotherapy protocols for the treatment of nasopharyngeal carcinoma. Italian experience in biomedical research: young minds at work, Desenzano del Garda, 7-8 novembre 2013.
 24. Faè D. A., Martorelli D., Muraro E., Mastorci K., Vaccher E., Barzan L., Franchin G., Comaro E., Carbone A., Dolcetti R. Generation of T-cell lines with broadened antigenic specificities to improve adoptive immunotherapy protocols for the treatment of nasopharyngeal carcinoma. 55° Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) - Welcome to the South: understanding onc-OMICS for patient-tailored cancer therapy, Catanzaro, 23-26 settembre 2013. Abstract Book: 100-101-U7.
 25. Francisci S., Guzzinati S., Angiolini A., Buzzoni C., Crocetti E., Miccinesi G., Ocello C., Paci E., Gigli A., Dal Maso L. La valutazione economica dei percorsi di cura dei pazienti oncologici nelle aree coperte dai registri tumori. XVII Riunione Scientifica Annuale dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM), Bolzano, 20-22 marzo 2013. Abstract Online
 26. Fratta E., Barzan L., Furlan C., Franchin G., Talamini R., Colizzi F., Vaccher E., Sulfaro S., Dolcetti R., Sigalotti L. Line1 hypomethylation associates with poor prognosis in head and neck squamous cell carcinoma patients. Cell Symposia, Cancer Epigenomics, Mèlia (Spagna), 6-8 ottobre 2013.
 27. Furlan C., Franchin G., Vaccher E., Talamini R., Gobitti C., Grando G., Minatel E., Trovò M., Drigo A., Trovò M. G., Barzan L. Radioterapia ad intensità modulata con boost simultaneo nei carcinoma dell'ipofaringe e della laringe localmente avanzati: risultati clinici. XXIII Congresso Nazionale AIRO, Taormina, 26-29 ottobre, 2013. Libro degli Abstracts: 237-P255.
 28. Furlan C., Muraro E., Mastorci K., Faè D. A., Martorelli D., Giagulli C., Caccuri F., Rusnati M., Caruso A., Dolcetti R. Role of HIV p17 in Epstein-Barr Virus-driven lymphomagenesis. Italian experience in biomedical research: young minds at work, Desenzano del Garda, 7-8 novembre 2013.
 29. Furlan C., Franchin G., Trovò M., Vaccher E., Talamini R., Gobitti C., Grando G., Minatel E., Drigo A., Trovò M. G., Barzan L. Quali aspettative dalla re-irradiazione rispetto alla Chirurgia di salvataggio nelle recidive o seconde neoplasie dopo precedente radioterapia nel carcinoma dell'orofaringe? XXIII Congresso Nazionale AIRO, Taormina, 26-29 ottobre, 2013. Libro degli Abstracts: 59-C004.
 30. Furlan C., Muraro E., Mastorci K., Faè D. A., Martorelli D., Giagulli C., Caccuri F., Rusnati M., Caruso A., Dolcetti R. Role of HIV p17 in Epstein-Barr Virus-driven lymphomagenesis. 55° Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) - Welcome to the South: understanding onc-OMICS for patient-tailored cancer therapy, Catanzaro, 23-26 settembre 2013. Abstract Book: 64-M1.

31. Gattei V. Il medico e il laboratorio di medicina clinica sperimentale. Università, Corso di Genetica Umana e Medicina, Torino, 15 Aprile, 2013.
32. Gattei V. Espressione dell'integrina CD49d in leucemia linfatica cronica: clinica e biologia. Università, Dipartimento di Scienze Mediche, Torino, 16 Aprile, 2013.
33. Gattei V. Clinical and biological features of CD49d-expressing CLL cells. 9th International CLL Workshop, University of Salzburg, 3-4 Maggio, 2013.
34. Gattei V. Mutational status and prognostic models. Chronic Lymphocytic Leukemia: the times are a-changin' 2, Ospedale Niguarda, Milano, 19 Settembre, 2013.
35. Gattei V. Linfomi non-Hodgkin e leucemia linfatica cronica B: "Citofluorimetria:diagnosi e prognosi". Università di Tor Vergata, Roma, 16 Maggio, 2013.
36. Gini A., Taborelli M., Serraino D., Ronco G., Giorgi Rossi P., Zappa M., Franco A., Ferretti S., Falcini F., La Rosa F., Visioli C. B., Federico M., Campari C., Vercelli M., Zanetti R., De Togni A., Biavati P., Michiara M., Baracco S., Seghini P., et al. Trends temporali di incidenza dei tumori della cervice uterina per stadio e storia di screening: risultati preliminari dello "Studio Impatto-Cervice". XVII Riunione Scientifica Annuale dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM), Bolzano, 20-22 marzo 2013. Abstract Online-ABS034.
37. Lestuzzi C., Tartuferi L., Berretta M., Cervesato E., Cassin M., De Biasio M., Viel E., Piazza R., Bisceglia I., Meneguzzo N. Chest radiotherapy as cardiovascular risk factor: the need of screening of asymptomatic patients. EuroPrevent 2013, Rome, Italy, 18-20 April, 2013.: S75-P440.
38. Macor P, Secco E., Mezzaroba N., Zorzet S., Durigutto P, Gaiotto T., Ziller F, De Maso L., Biffi S., Capolla S., Calvaruso M., Tripodo C., Garrivo C., Gattei V., Marzari R., Tedesco F, Sblattero D. Development of human bispecific antibodies against CD20/CD55 and CD20/59 for the treatment of B-cell disorders. 55° Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) - Welcome to the South: understanding onc-OMICS for patient-tailored cancer therapy, Catanzaro, 23-26 settembre, 2013. Abstract Book: 102-U11.
39. Martorelli D., Muraro E., Carli P., Miolo G., Talamini R., Turchet E., Comaro E., Crivellari D., Dolcetti R. Clinical benefit of Trastuzumab/Paclitaxel-based neoadjuvant chemotherapy is favored by the retained immune proficiency of HER2/neu overexpressing breast cancer patients. 11th CIMT Annual Meeting, Mainz (Germany), 14-16 maggio 2013.
40. Mastorci K., Dal Col J., Comaro E., Martorelli D., Faè D. A., Muraro E., Dolcetti R. Akt inhibition promotes both autophagy and apoptosis in different types of lymphoma. Abcam Cancer Meeting: Ubiquitin and Autophagy 2013, Amsterdam, 26-27 giugno 2013.
41. Matovic M., Bortolussi R., Zotti P., Morabito A., Bertuzzi A., Caserta M., Fabiani F., Fracasso A., Santantonio C., Roscetti A., Zanier C., Polesel J., Bedin S., Fantin D. Efficacia e sicurezza della analgesia procedurale con fentanile transmucosale nei pazienti oncologici candidati al posizionamento di impianto venoso centrale a permanenza. XX Congresso Nazionale SICP, Bologna, 27-30 ottobre 2013.: 165-166.
42. Muraro E., Martorelli D., Laske K., De Re V., Anichini C., Gouttefangeas C., Dolcetti R. IGHV1-69 as a promising candidate for the development of a shared immunotherapy for B-cell lymphomas. 11th CIMT Annual Meeting, Mainz (Germany), 14-16 maggio 2013.
43. Muraro E., Martorelli D., Laske K., De Re V., Anichini C., Gouttefangeas C., Dolcetti R. IGHV1-69 as a promising candidate for the development of a shared immunotherapy for B-cell lymphomas. 13th International Conference on Progress in Vaccination Against Cancer PIVAC-13, Amsterdam, 2-4 ottobre 2013.
44. Orlandella F. M., Di Maro G., Salerno P, Basolo F., Maestro R., Santoro M., Salvatore G. Role of novel target genes of Twist1 in thyroid cancer cells. 55° Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) - Welcome to the South: understanding onc-OMICS for patient-tailored cancer therapy, Catanzaro, 23-26 settembre, 2013. Abstract Book: 89-R10.

45. Piselli P, Vizzini G. B., Lauro A., Baccarani U., Burra P, Rendina M., Rossi M., Tisone G., Ettorre G. M., Zamboni F, Serraino D. Elevated Risks for Alcohol-Related Cancers in a Cohort of 2,770 Recipients of Liver Transplant. 14th International Conference on Malignancies in AIDS and Other Acquired Immunodeficiencies, Bethesda, Maryland, 12-13 November, 2013. Abstract Book: 92-38.
46. Quagliuolo V., De Sanctis D., Gronchi A., De Paoli A., Navarra P, Sangalli C., Colombo C., Mussi C., Bertola G., Fiore M., Buonadonna A., Bertuzzi A., Casali P.G., Santoro A. Post-relapse outcome of patients with localized retroperitoneal sarcoma treated on Italian Sarcoma Group-Soft Tissue Sarcoma (ISG-STs) Protocol 0303. CTOS 18th Annual Meeting, New York, 31 October - 2 November, 2013. Abstract Book: 27-Poster 115.
47. Rizzolo P, Silvestri V., Navazio A. S., Graziano V., Falchetti M., Saieva C., Zanna I., Masala G., Manoukian S., Barile M., Peterlongo P, Varesco L., Russo A., Giannini G., Cortesi L., Viel A., Montagna M., Radice P, Palli D., Ottini L. Role of XRCC2 gene mutations in male breast cancer. 55° Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) - Welcome to the South: understanding onc-OMICS for patient-tailored cancer therapy, Catanzaro, 23-26 settembre, 2013. Abstract Book: 29-C11.
48. Roncadin M., Trovò M., Massarut S., Mileto M., Baldassarre G., Belletti B., Sartor G., Avanzo M., Capra E., Trovò M. G. La IORT con Intrabeam nel trattamento del carcinoma mammario in stadio iniziale: studi in corso. XXIII Congresso Nazionale AIRO, Taormina, 26-29 ottobre, 2013. Libro degli Abstracts: 173-P132.
49. Scarzello G., Buzzacarini M. S., Gandola L., Mascarini M., Barra S., Mussano A., Scocciati S., Vinante L., Pane E., Bisogno G., Cecchetto G., Zanetti I., Sotti G. Sarcomi delle parti molli in età pediatrica: risultati a lungo termine dei protocolli cooperativi Italo-tedeschi RMS 79, RMS 88 e RMS 96. XXIII Congresso Nazionale AIRO, Taormina, 26-29 ottobre 2013. Libro degli Atti: 81-Co46.
50. Serraino D. Cancer registration in developing countries: the AIRTUM – EUROMED experience. XVII Riunione Scientifica Annuale dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM), Bolzano, 20-22 marzo, 2013. Abstract Online
51. Serraino D. Harnessing cancer registry and HIV databases in low and middle income countries. 14th International Conference on Malignancies in AIDS and Other Acquired Immunodeficiencies, Bethesda, Maryland, 12-13 November, 2013. Abstract Book: 14-P4.
52. Silvestri V., Rizzolo P, Graziano V., Navazio A. S., Falchetti M., Zanna I., Masala G., Manoukian S., Barile M., Peterlongo P, Varesco L., Tommasi S., Russo A., Giannini G., Cortesi L., Viel A., Montagna M., Radice P, Palli D., Ottini L. Low-penetrance alleles and male breast cancer risk: results from a multicenter study in Italy. 55° Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) - Welcome to the South: understanding onc-OMICS for patient-tailored cancer therapy, Catanzaro, 23-26 settembre, 2013. Abstract Book: 30-31-C16.
53. Sopracordevole F. Follow-up after positive HPV test, negative pap test and negative colposcopy. EUROGIN 2013. HPV at a Crossroads: 30 Years of Research and Practice, Florence, Italy, November 3-6, 2013. Abstract Book: 283-1W 5-3.
54. Stacchiotti A., Pantaleo M. A., Astolfi A., Maestro R., Morosi C., Crippa F., Ferrari S., Gronchi A., Colombo C., Degradà G., Tazzari M., Conca E., Dei Tos A., Pilotti S., Casali P.G. Sunitinib is active in extraskeletal myxoid chondrosarcoma. CTOS 18th Annual Meeting, New York, 31 October - 2 November, 2013. Abstract Book: 35-Poster 160.
55. Tedeschi R., Bortolin M. T., Bidoli E., Pratesi C., Zanussi S., Basaglia G., Vaccher E., De Paoli P. Laboratory biomarkers as prognostic factors at diagnosis of HIV-related Non-Hodgkin Lymphoma. ICAR 2013 - Italian Conference on AIDS and retrovirus, Torino, 12-14 maggio 2013.
56. Trovò M., Durofil E., Drigo A., Minatel E., Franchin G., Gobitti C., Furlan C., Abu-Rumeilegh I., Trovò M. G. L'irradiazione cardiaca è un fattore di rischio di tossicità polmonare severa e

- mortalità in pazienti sottoposti a re-irradiazione con radioterapia stereotassica per carcinoma del polmone. XXIII Congresso Nazionale AIRO, Taormina, 26-29 ottobre, 2013. Libro degli Abstracts: 271-P321.
57. Trovò M., Furlan C., Linda A., Crestani A., Bortolin M. T., Tedeschi R., Minatel E., Trovò M., Drigo A., Trovò M. G., Barzan L. Multiple citochine circolanti sono predictive di lesioni radiologiche polmonari severe indotte da radioterapia stereotassica. XXIII Congresso Nazionale AIRO, Taormina, 26-29 ottobre, 2013. Libro degli Abstracts: 259-P299.
 58. Trovò M., Avanzo M., Stancanello J., Jena R., Michieli M., Massarut S., Roncadin M., Trovò M. G., Barzan L. Irradiazione parziale ipofrazionata della mammilla a fasci esterni basata su un innovativo modello di normal tissue complication probability per fibrosi radio-indotta: risultati clinici. XXIII Congresso Nazionale AIRO, Taormina, 26-29 ottobre, 2013. Libro degli Abstracts: 76-C037.
 59. Trovò M. Tecniche di trattamento. XXIII Congresso Nazionale AIRO, Taormina, 26-29 ottobre, 2013. Abstract Online
 60. Vecchi R., Zotti P., Puntin M., Venuti S., Zanolin D. La Giornata della Psicologia Palliativa. XX Congresso Nazionale SICP, Bologna, 27-30 ottobre 2013.: 77
 61. Vercelli M., Bonelli L., Quaglia A., Buzzoni C., Crocetti E., Bella F., Caldarella A., Casella C., Castaing M., Cercato M. C., Dal Maso L., Dei Tos A. P., Ferretti S., Gatti L., Giacomini A., Giorgetti S., Pannozzo F., Patriarca S., Petrucci S., Pisani F., et al. Associazioni fra primi e secondi tumori secondo la fascia di età alla prima diagnosi. XXXVII Congresso Annuale Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE): Dentro la crisi, oltre la crisi, Roma, 4-5-6 novembre 2013. Abstract Book: 99-177.
 62. Zanussi S., Casarotto M., Canzonieri V., Basaglia G., De Re V., Cannizzaro R., Fornasari M., Maiero S., De Paoli P. Helicobacter pylori virulence factors in first degree relatives of gastric cancer patients. XIX Congresso Nazionale delle Società delle Malattie Digestive, Bologna, 20-23 marzo 2013.
 63. Zanussi S., Pratesi C., Caffau C., Rossi F., Bortolin M. T., Tedeschi R., Vaccher E., Spina M., Mazzucato M., Tirelli U., Basaglia G., Michieli M. G., De Paoli P. Long term immune reconstitution in HIV-positive relapse/refractory lymphoma patients after autologous stem cell transplantation. 15th ICI - Satellite meeting 3: Aging and Immune system, Milano, 20-21 agosto 2013.
 64. Zucchetto A., Talamini R., Parpinel M., Di Maso M., Taborelli M., Gini A., La Vecchia C., Serraino D., Polesel J. Excessive energy intake and cancer risk. IASO/WCRF International Conference, London, 16-17 April 2013. Abstract Book: 45
 65. Zucchetto A., Gini A., Taborelli M., Ronco G., Giorgi Rossi P., Zappa M., Franzo A., Ferretti S., Falcini F., La Rosa F., Visioli C. B., Federico M., Campari C., Vercelli M., Zanetti R., De Togni A., Biavati P., Michiara M., Baracco S., Seghini P., et al. Incidence trends of cervical cancer for stage at diagnosis and screening history: an Italian collaborative study. GRELL Gruppo dei Registri di Paesi di Lingua Latina 2013, Siracusa, 9-10 maggio 2013. Abstract Book

Comunicazioni orali non pubblicate

1. Annunziata M. A. Corso di formazione: "Addestramento avanzato per infermieri per lo sviluppo di competenze di comprensione e gestione della sofferenza" (evento ECM), Aviano, 3 e 28 ottobre, 7 e 21 novembre, 6 e 17 dicembre, 2013.
2. Annunziata M. A. I survivors in oncologia. L'esperienza italiana. Corso di formazione: "I survivors in oncologia. L'esperienza italiana" (evento ECM), Aviano, 1 febbraio, 2013.
3. Annunziata M. A. Umanizzare l'oncologia: la relazione con il paziente e i colleghi. Corso iscritti UIL: "Umanizzare l'oncologia: la relazione con il paziente e i colleghi", 12 marzo e 9 aprile, 2013.
4. Annunziata M. A. Il distress psicologico in oncologia e la relazione con il paziente. Corso di alta

- formazione e aggiornamento per gli infermieri operanti in Radioterapia oncologica , Aviano, 19 aprile, 2013.
5. Annunziata M. A. La comunicazione per l'esercizio della leadership e il benessere del lavoratore. Corso di formazione per dirigenti e preposti: "Comunicazione, informazione, formazione e sicurezza nei luoghi di lavoro" (evento ECM), Aviano, 14 gennaio e 22 aprile, 2013; Pordenone, 14 e 16 gennaio, 27 marzo, 10 aprile, 23 maggio, 13 giugno, 30 ottobre, 5 dicembre, 2013.
 6. Annunziata M. A. Sopravvivere (al cancro) o riprendere a vivere? Evento: "Focus on rare diseases: cancer survivorship care" (evento ECM), Bergamo, 14 novembre, 2013.
 7. Annunziata M. A. L'ascolto come terapia nel paziente oncologico. Convegno "Il potere dell'ascolto nella relazione di cura in oncologia", Lanciano, 22 marzo, 2013.
 8. Annunziata M. A. Reinserimento nella normalità. Convegno Grandangolo 2013: "Multimorbilità e cancer survivors in oncologica ed ematologia: due problematiche emergenti" (evento ECM), Roma, 18-19 marzo, 2013.
 9. Annunziata M. A. La comunicazione e la relazione equipe-paziente nel counselling oncogenetico: quali competenze. Convegno "Le neoplasie eredo-familiari della mammella/ovaio. Aspetti clinici, diagnostivi e terapeutici" (evento ECM), Salerno, 12 aprile, 2013.
 10. Annunziata M. A. Capire le necessità dei long-survivors. XIII Convegno Nazionale SIPO "La psiconcologia che verrà" (evento ECM), Cosenza, 24-26 ottobre, 2013.
 11. Annunziata M. A. Ruolo dei familiari nelle patologie croniche. Convegno Nazionale in Ematologia Haemato Forum (evento ECM), Milano, 11-12 ottobre, 2013.
 12. Avanzo M. Quantitative Radiobiology for treatment evaluation. Training Course on Medical Physics for Radiation Therapy: Dosimetry and Treatment Planning for Basic and Advanced Applications, Trieste, ICTP Centre, 25 novembre - 6 dicembre, 2013.
 13. Avanzo M., Sartor G., Barresi L., Rink A., Mileto M., Massarut S., Roncadin M., Trovò M., Capra E. In vivo skin dosimetry in TARGIT with EBT3 radiochromic films. 7th Intra-beam User Meeting, Mannheim, 13-14 June, 2013.
 14. Baldassarre G. Intra-beam: studi di ricerca di base. IORT mobile con fotoni di bassa energia: Intra-beam e le nuove macchine di terapia, 15 Febbraio, 2013 - IRCCS Candiolo, TO, Italy.
 15. Boffo S., Rizzolio F., Giordano A., Toffoli G. GSTM1 and GSTT1 polymorphisms in population-based study of colorectal cancer risk. AACR 2013, Washington.
 16. Boffo S., Rizzolio F., Giordano A., Toffoli G. GSTM1 and GSTT1 polymorphisms in population-based study of colorectal cancer risk. 9th Conference of Italian Researchers in the World, Huston, 14 dicembre, 2013.
 17. Boffo S., Rizzolio F., Giusti P., Toffoli G. GSTM1 and GSTT1 polymorphisms in population-based study of colorectal cancer risk. 36° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia - Il ruolo della RICERCA farmacologica per la CRESCITA e la SALUTE in Italia, Torino, 23-26 ottobre, 2013.
 18. Bongiovanni M., Pasanisi P., Chiarlone A., Truccolo I., Venturelli M. ... Settimana di Riabilitazione Oncologica per donne operate al seno, Favignana (TP), 30 settembre - 3 ottobre, 2013.
 19. Borsatti E., Balestreri L. La diagnostica per immagini delle masse pelviche. Convegno: Dall'appropriatezza diagnostica della diagnosi delle masse pelviche alla cura del cancro ovarico, Aviano, 16 maggio, 2013.
 20. Bortolus R. Introduzione: Il tumore vescicale avanzato nell'anziano. Guone Triveneto di Urologia, Club Triveneto Urodinamica, 15 novembre, 2013.
 21. Bortolus R. Presentazione. Il tumore vescicale avanzato nell'anziano tra radicalità e palliazione. Padova, 15 novembre, 2013.
 22. Bortolus R. Il carcinoma prostatico localmente avanzato e metastatico: trattamenti loco-regionali. Il ca della prostata localmente avanzato e metastatico. Villafranca (VR), 14 settembre, 2013.

23. Bortolus R. Il parere del radioterapista. Il tumore infiltrante della vescica e QoL: cosa c'è di nuovo. Trieste, 20 settembre, 2013.
24. Bortolussi R. Moderatore: "Tecnologia per le cure palliative e la fragilità" e "Corso teorico di impianto e uso dei cateteri venosi PICC e Midline nel paziente domiciliare". 20° Congresso Nazionale Società Italiana di Cure Palliative, Bologna, 27-30 ottobre, 2013.
25. Bulian P. Diagnostica di laboratorio della leucemia linfatica cronica. Corso: Biologia e clinica della leucemia linfatica cronica, Aviano, 16 Settembre, 2013.
26. Cassina M., Peterlin B., Korosec P., Viel A., Damante G., Savoia A., Komac A., Bigoni S., Clementi M. SIGN – Slovenian-Italian Genetic Network. AABC 2013, Bled Slovenia, 10-12 ottobre, 2013.
27. Cecchin E., D'Andrea M., De Mattia E., Buonadonna A., Mini E., Aprile G., Giodini L., Dreussi E., Gagno S., Lonardi S., Toffoli G. Clinical validity of UGT1A1*28 genotyping in the management of metastatic colorectal cancer patients first-line treated with FOLFIRI regimen: the CRO translational experience. 36° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia - Il ruolo della RICERCA farmacologica per la CRESCITA e la SALUTE in Italia, Torino, 23-26 ottobre, 2013.
28. Cecchin E. From biology to treatment: Pharmacogenetics and prediction of toxicity: from bench to bed-side. 8th Star Network Meeting 2013 - Integrated and translational treatment in gastrointestinal cancer, Lerici (SP), November 12, 2013 .
29. Cecchin E. Riunione Traslazionale: Nuove proposte MITO TR1: Polimorfismi. Riunione MITO, Roma 28 novembre, 2013.
30. Corona G. Effetto degli agenti antiretrovirali anti-HIV sulla farmacocinetica degli antitumorali. Convegno La Farmacologia Clinica nel Sistema Sanitario Regionale: Efficacia Terapeutica e Contenimento dei Costi, Milano, 26 novembre, 2013.
31. Crivellari D. Challenge nel trattamento del Mbc her2+ e del MRCC: la centralità del paziente, Padova, 26 giugno, 2013.
32. Crivellari D. Il linfonodo sentinella nel carcinoma mammario: nuove metodiche, nuove problematiche terapeutiche, Aviano, 28 novembre, 2013.
33. Crivellari D. Progetto Canoa - carcinoma mammario: quali novità per il 2013, Negrar (VR), 22-23 Marzo, 2013.
34. Crivellari D. Carcinoma Mammario dagli studi clinici alla Real Life, Treviso, 20 novembre, 2013.
35. Crivellari D. Relief to Breast Cancer: la terapia del ca. mammario dalla ricerca clinica alla "real life", Verona, 24 maggio, 2013.
36. Crivellari D. Advisory board Eribulina: le novità dagli studi alla pratica clinica nelle pazienti con tumore della mammella localmente avanzato o metastatico, Verona, 18 aprile, 2013.
37. Crivellari D., Spazzapan S., Scalone S., Militello A. ... Focus sul carcinoma mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza. X edizione, Pordenone, 24-25 gennaio, 2013.
38. Crivellari D. Highlights from SABCS 2012, Vicenza, 8 febbraio, 2013.
39. Crivellari D. Breast cancer in web - focus on malattia HER2+, Aviano, 28 gennaio, 2013.
40. Crivellari D. Breast Cancer, la terapia antiangiogenica in real life, Aviano, 04 dicembre, 2013.
41. Crivellari D. Carcinoma mammario metastatico HR+/HER2-: il nuovo algoritmo terapeutico, Padova, 29 ottobre, 2013.
42. Crivellari D. Processo decisionale e prospettive terapeutiche nel ca. mammario metastatico HER2+ , Udine, 25 settembre, 2013.
43. Crivellari D. Aggiornamenti sul ca. mammario, Brescia, 29 novembre, 2013 .
44. Dassie A. New trends in radiotherapy 2. Physicist's view. Training Course on Medical Physics for Radiation Therapy: Dosimetry and Treatment Planning for Basic and Advanced Applications, Trieste, ICTP Centre, 25 novembre - 6 dicembre, 2013.
45. Dassie A. Quality Assurance in Radiotherapy: error probability reduction during treatment planning design within the Medical Physics Department. International Forum on Quality and Safety in Health Care, London, 16-19 April, 2013.

46. De Paoli A. Standard di trattamento. Star network. Il STAR Meeting Regione Emilia Romagna, Bologna, 20 dicembre, 2013.
47. De Paoli A. La RT intraoperatopria nelle neoplasie addominali. Seminario c/o Dip.to di Scienze Chirurgiche, Università di Padova, 15 novembre 2013.
48. De Paoli A. Second in favour. Star Network Meeting, La Spezia, 12 novembre, 2013.
49. De Paoli A. Il carcinoma del retto con metastasi sincrone. 15° Convegno Nazionale AIOM, Milano, 11-13 ottobre, 2013.
50. De Paoli A. Approcci radio-chemioterapici. XXIII Congresso Nazionale AIRO, Taormina, 26-29 ottobre, 2013.
51. De Paoli A. I sarcomi, la crisi economica e la qualità di cura. XVII Riunione Annuale ISC, Milano, 22-23 aprile, 2013.
52. De Paoli A. Take home message: il punto di vista del radioterapista. Conferenza nazazionale AIRO SICO, Roma, 23-25 maggio, 2013.
53. Del Pup L. Convegno: Contraccettivi e terapie anti/androgeniche, per infertilità e menopausa: nuove evidenze su come ridurre il rischio di tumori, Aviano, 6 Febbraio, 18 Settembre, 2013.
54. Del Pup L. Diagnosi, stadiazione e trattamento del cancro dell'endometrio. 14° Corso di chirurgia intensiva nelle patologie ginecologiche oncologiche avanzate, Aviano, 24-27 Novembre, 2013.
55. Della Gaspera A. Il ruolo dell'infermiere nel percorso assistenziale. 6° Convegno AIRO, Trento, 4-5 ottobre, 2013.
56. Dreussi E., Polesel J., De Paoli A., Agostini M., Pucciarelli S., De Marchi F., Giordini L., Posocco P., De Santa J., Gagno S., Zanusso C., De Mattia E., Toffoli G., Cecchin E. Hsa-miR-196a2 and Dicer: new possible players in the pharmacogenetics of rectal cancer? 36° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia - Il ruolo della RICERCA farmacologica per la CRESCITA e la SALUTE in Italia, Torino, 23-26 ottobre, 2013.
57. Dreussi E., Polesel J., De Paoli A., Agostini M., Pucciarelli S., De Marchi F., Giordini L., Posocco P., De Santa J., Gagno S., Zanusso C., De Mattia E., Toffoli G., Cecchin E. Pharmacogenetics of miRNA maturation: a new key in the understanding of the therapy response in rectal cancer? MicroRNA: from basic research to therapeutic applications, Ferrara, 16 -17 settembre, 2013.
58. Franchin G. Trattamento di preservazione d'organo con IMRT successiva a CT neoadiuvante nei tumori ipofaringei/laringei localmente avanzati. Esperienza del cRO di Aviano. 1° Master di Laringologia Oncologica, Vittorio Veneto, 28 marzo, 2013.
59. Gagno S., Rizzolio F., Zanusso C., Boffo S., Dreussi E., Giordini L., Posocco P., De Santa J., Cecchin E., Sartor F., Giorda G., Toffoli G. How to select SNPs potentially impacting on clinical phenotypes? 36° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia - Il ruolo della RICERCA farmacologica per la CRESCITA e la SALUTE in Italia, Torino, 23-26 ottobre, 2013.
60. Gattei V. Moderatore: Laboratorio di terapia cellulare avanzata: ricerca preclinica, aspetti organizzativi e regolatori. Corso di Aggiornamento in Terapie Cellulare, Aviano, 21 Giugno, 2013.
61. Gattei V. CD49d e interazioni microambientali. Corso: Biologia e clinica della leucemia linfatica cronica, Aviano, 16 Settembre, 2013.
62. Giordini L., Cecchin E., Lo Re G., Buonadonna A., Pella N., Tirelli U., Berretta M., Lonardi S., Sartor F., Rizzolio F., Gagno S., Posocco P., De Santa J., Dreussi E., Zanusso C., Toffoli G. A possible association between DPYD*2A and the onset of severe toxicity in patients treated with Fluoropyrimidine: preliminary results and possible clinical implications. 36° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia - Il ruolo della RICERCA farmacologica per la CRESCITA e la SALUTE in Italia, Torino, 23-26 ottobre, 2013.
63. Giorda G. Diagnosi, stadiazione e trattamento integrato del cancro della portio. 14° Corso di chirurgia intensiva nelle patologie ginecologiche oncologiche avanzate, Aviano, 24-27 Novembre, 2013.

64. Giorda G. Triage preoperatorio del carcinoma endometriale. Convegno HE4: dalla ricerca all'applicazione pratica, Passariano, 12 Dicembre, 2013.
65. Giorda G. Indicazione al trattamento conservativo dei tumori dell'endometrio: quando, come, e con quale follow up. XXIV Congresso Nazionale SIOG "Dubbi, certezze ed innovazione in ginecologia oncologia", Pisa, 27-29 Giugno, 2013.
66. Giorda G. Neoplasie genitali. Congresso Menopausa, invecchiamento ed uroginecologia: una visione olistica, Fermo, 3 Maggio, 2013.
67. Giorda G. Oncologia integrata: analisi di evidenze scientifiche ed esperienze cliniche. Seminario EPAAC Oncologia integrata: analisi di evidenze scientifiche ed esperienze cliniche, Firenze, 22-23 Febbraio, 2013.
68. Giorda G. Il tumore dell'ovaio oggi, tra diagnosi e citoriduzione. 88° Congresso Nazionale SICO "L'universo femminile: un infinito da esplorare", Napoli, 6-9 Ottobre, 2013.
69. Giorda G. L'endometriosi: una malattia sociale. Congresso Nazionale AOGOI FVG "Il controllo della gravidanza fisiologica e dell'endometriosi", Pordenone, 19 Ottobre, 2013.
70. Giovannini L., Flaiban C., Muzzatti B., Annunziata M. A. Il funzionamento cognitivo nella lungosopravvivenza oncologica: misure neuropsicologiche. XIII Congresso Nazionale SIPO: La psiconcologia che verrà, Cosenza, 24-26 ottobre, 2013.
71. Lombardi D. Il melanoma. Meolo, 17 marzo, 2013.
72. Lombardi D. I principali tumori solidi: aggiornamento all'Hospice via di Natale. Aviano 09 luglio 2013.
73. Lombardi D. Convegno AIOM Giovani FVG: Urgenze ed emergenze in Oncologia, Udine, 5 aprile, 2013.
74. Lucia E. Chirurgia radicale addomino-pelvica del cancro ovarico. 14° Corso di chirurgia intensiva nelle patologie ginecologiche oncologiche avanzate, Aviano, 24-27 Novembre, 2013.
75. Marangon E., Mazzega E., Toffoli G. Development of a HPLC-MS/MS assay to measure Irinotecan and its main metabolites in plasma. Preliminary pharmacokinetic evaluation in cancer patients. 61st ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (American Society for Mass Spectrometry), Minneapolis, MN, USA, 9-13 Giugno, 2013.
76. Mascarin M. La MH del bambino. Giornate AIEOP, Riccione, 10-11 novembre, 2013.
77. Mascarin M. Moderni approcci di trattamento. XXIII Congresso Nazionale AIRO, Taormina, 26-29 ottobre, 2013.
78. Mascarin M. L'Area Giovani del CRO: l'esperienza dell'adolescente. Congresso Nazionale di Chirurgia Pediatrica: La malattia neoplastica nell'adolescente e nel giovane adulto. Strategie a confronto, Ferrara, 16 ottobre, 2013.
79. Mascarin M. Cenni sull'epidemiologia dei tumori in età pediatrica, adolescenza. Giornata di formazione "Progetto scuola in ospedale", Pordenone, 1 marzo, 2013.
80. Mascarin M. Il bambino e le cure palliative. Corso di formazione per il personale della ASS n° 6 Pordenonese, Pordenone, 16 ottobre, 2013.
81. Mascarin M. Tumori rari e adolescenza: la ricerca clinica nella "terra di mezzo. Tumori rari. Pazienti discriminati? Udine, 22 febbraio, 2013.
82. Mascarin M. GdL Linfomi Hodgkin. Giornate AIEOP 2013, Riccione, 10-12 novembre, 2013.
83. Mascarin M. La radioterapia nei sarcomi delle parti molli dell'età pediatrica. XXIII Congresso Nazionale AIRO, Taormina, 26-29 ottobre, 2013.
84. Mascarin M. Il bambino e le cure palliative: assistenza, comunicazione e relazioni. Corso di formazione per il personale della ASS n° 6 Pordenonese, Pordenone, 8 maggio, 2013.
85. Mascarin M. Strategia terapeutica del linfoma di Hodgkin in età pediatrica agli inizi del XIX. Master universitario di 2° livello in ematologia pediatrica, Roma, 10 settembre, 2013.
86. Mascarin M. La RT nei linfomi in età pediatrica. Linfomi. Disordini immunitari. Master universitario di 2° livello in ematologia pediatrica, Roma, 10 settembre, 2013.

87. Mascarin M. Tumori rari. Udine, 22 febbraio, 2013.
88. Mascarin M. Area Giovani del CRO: l'esperienza dell'adolescente. Il bambino e le cure palliative: assistenza, comunicazione e relazioni. Sacile, 8 maggio 2013.
89. Mascarin M. Progetto Scuola in Ospedale, Pordenone, 1 marzo, 2013.
90. Mazzucato M. Differenziamento cellulare in modelli dinamici. Corso di aggiornamento: Terapie cellulari, Aviano, 21 giugno 2013.
91. Mella S., Muzzatti B., Giovannini L., Flaiban C., Annunziata M. A. Gestione del distress in oncologia: un intervento breve. XIII Congresso Nazionale SIPO: La psiconcologia che verrà, Cosenza, 24-26 ottobre, 2013.
92. Militello L. Il linfonodo sentinella nel carcinoma mammario: nuove metodiche, nuove problematiche terapeutiche, Aviano, 28 novembre, 2013.
93. Muzzatti B., Flaiban C., Romito F., Cormio C., Annunziata M. A. L'impatto del cancro nei lungosopravvissuti italiani: primi dati di validazione della versione italiana dello Impact of Cancer (IOC). XIII Congresso Nazionale SIPO: La psiconcologia che verrà, Cosenza, 24-26 ottobre, 2013.
94. Muzzatti B., Giovannini L., Flaiban C., Annunziata M. A. Sopravvivenza oncologica, terza età e qualità di vita: uno studio preliminare. XIII Congresso Nazionale SIPO: La psiconcologia che verrà, Cosenza, 24-26 ottobre, 2013.
95. Pellizzari I., Candido S., Pezzino F. M., Sorio R., Baldassarre G., Canevari S., McCubrey J. A., Libra M., Scalisi A. B-Raf mutation is associated with chemoresistance in ovarian cancer.
96. Piccinin S., Sirocco F. G., Tonin E., Rossi S., Dei Tos P. A., Polano M., Maestro R. Understanding FUS/CHOP-driven transformation: A combined ChIP-seq/RNA-seq approach. Meeting on cancer Biology & Therapeutics, Cold Spring Harbor NY - 23-27 Aprile, 2013.
97. Pizzichetta M. A. I nevi e i melanomi cutanei: parliamone per imparare a riconoscerli. Unione Industriali Pordenone. Informazione e prevenzione delle malattie oncologiche, Pordenone, 17 ottobre, 2013.
98. Pizzichetta M. A. La Diagnosi dermatoscopica. Incontro di aggiornamento scientifico: Il Melanoma, Pordenone, 14-15 Novembre, 2013.
99. Pizzichetta M. A. Congresso Nazionale di Dermatologia e Venereologia Sidemast. Reticolo Invertito, Venezia, 15-18 Maggio, 2013.
100. Pizzichetta M. A. Congresso IMI Management del Paziente con melanoma: Dalla ricerca alla Terapia. La diagnosi dermatoscopica del melanoma, Bergamo, 24-25 Maggio, 2013.
101. Pizzichetta M. A. Melanoma nodulare: nuovi criteri diagnostici. XIX Annual Meeting of the Italian Melanoma Intergroup., Napoli, 8-10 Dicembre, 2013.
102. Pizzichetta M. A. 22° Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology Negative Pigment Network: Is it a reliable clue for melanoma?, Istanbul, Turkey, 2-6 October, 2013.
103. Repetto L., Zanussi S., Casarotto M., Renato V., De Paoli P., De Re V. Differential proteomics of Helicobacter pylori associated with autoimmune atrophic gastritis. 8th Annual National Conference. Italian Proteomics Association, Padova, 18-21 giugno, 2013.
104. Roncadin M. Protocollo clinico TARGIT-A: sinossi e risultati. IORT mobile con fotoni a bassa energia: IntraBeam e nuove macchine di terapia. Candiolo, 14-15 febbraio, 2013.
105. Roncadin M., Trovò M. Radioterapia. Focus sul ca mammario, Pordenone, 24-5 gennaio, 2013.
106. Roncadin M. La IORT con fotoni a bassa energia. Esperienza di Aviano e Padova. PBI - esperienze a confronto, Treviso, 23 marzo, 2013.
107. Sartor G. Procedure e metodiche fisico-dosimetriche: IORT con IntraBeam. Gruppo di studio AIRO-IORT: la IORT nel trattamento del carcinoma mammario (evento ECM), Bologna, Policlinico S.Orsola Malpighi, 10 maggio, 2013.
108. Sartor G. Radioterapia con IntraBeam: aspetti fisico-dosimetrici. Esperienza del CRO di Aviano.

- IOIRT mobile con fotoni di bassa energia: Intrabeam, Bologna, Policlinico S.Orsola Malpighi, 9 maggio, 2013.
109. Sartor G. Esperienza con la tecnica IMAT RapidArc al CRO di Aviano. Tecniche modulate di radioterapia esterna: esperienza a confronto nel Triveneto (evento ECM), Udine, Azienda Ospedaliera S.Maria della Misericordia, 4 ottobre, 2013.
 110. Scalone S. Corso di chirurgia addomino-pelvica: terapia medica del carcinoma ovarico, Aviano, 27 novembre, 2013.
 111. Segatto I., Berton S., Sonogo M., Massarut S., Perin T., Baldassarre G., Belletti B. p70S6K activity drives local relapse in breast cancer. AACR Advances in Breast Cancer Research: Genetics, Biology, and Clinical Applications, October 3-6, 2013 - San Diego, CA, USA.
 112. Sopracordevole F. Trattamento della VaIN. Corso "Colposcopia e fisiopatologia del tratto genitale inferiore ed endometriale" (evento ECM), Modena, 9-11 Maggio, 2013.
 113. Sopracordevole F. Slide seminar di patologia vulvare. Corso "Colposcopia e fisiopatologia del tratto genitale inferiore ed endometriale" (evento ECM), Modena, 9-11 Maggio, 2013.
 114. Sopracordevole F. Gestione della CIN e del carcinoma cervicale in gravidanza. Corso "Colposcopia e patologia del tratto genitale inferiore in gravidanza" (evento ECM), Ancona, 20 Settembre, 2013.
 115. Sopracordevole F. HIV e neoplasia vulvare. Corso Nazionale AOGO "Patologia preneoplastica e neoplastica vulvare", Assisi, 31 Gennaio - 1 Febbraio, 2013.
 116. Sopracordevole F. Lesioni genitali da HSV. Aspetti clinici ed esame colposcopio. Corso "Le infezioni del basso tratto genitale femminile: dal microscopio alla terapia" (evento ECM), Verona, 20 Aprile, 2013.
 117. Sopracordevole F. VaIN, cupola vaginale e screening. Corso "Fisiopatologia genitale femminile nelle età della vita" (evento ECM), Trento, 21-22 Giugno, 2013.
 118. Sopracordevole F. Follow up con HPV test+ e Pap-. International Multidisciplinary Congress Eurogin 2013, Firenze, 3-6 Novembre, 2013.
 119. Sopracordevole F. Vaginal Intraepithelial Neoplasia (VaIN): update on epidemiological and clinical aspects. 6° Congress of European Federation of Colposcopy, Praga, 5-7 Settembre, 2013.
 120. Sopracordevole F. Cancro vulvare. 14° Corso di chirurgia intensiva nelle patologie ginecologiche oncologiche avanzate, Aviano, 24-27 Novembre, 2013.
 121. Sopracordevole F. Terapia chirurgica: DTC, laser o lama fredda, diverse o unica indicazione? Corso "Per una sessualità consapevole: dalla contraccezione alla vaccinazione HPV" (evento ECM), Procida, 7-8 Maggio, 2013.
 122. Sorio R. La terapia medica nel carcinoma ovaio, Aviano, 27 novembre, 2013.
 123. Sorio R. Meeting MITO 2, Napoli, 18 gennaio, 2013.
 124. Sorio R. Terapia carcinoma ovaio, Aviano, 16 maggio, 2013.
 125. Sorio R. Terapia carcinoma ovaio-platino resistente, Padova, 13 settembre, 2013.
 126. Spazzapan S. Nutrizione, idratazione, ...quali scelte nel fine vita?, Portogruaro, 06 marzo, 2013.
 127. Spazzapan S. Gestione cardiologica del paziente oncologico, Trieste, 23 febbraio, 2013.
 128. Spazzapan S. La gestione del paziente oncologico, prima, durante e dopo il trattamento con farmaci potenzialmente cardiotossici. Le antracicline: agenti e indicazioni terapeutiche nel 2013, Mogliano Veneto, 6 dicembre, 2013.
 129. Spazzapan S. La sedazione terminale/palliativa. Quando, come e perché?, Udine, 23 ottobre, 2013.
 130. Spazzapan S. Novità in tema di carcinoma mammario. Nuovi farmaci nel trattamento del carcinoma della mammella, Gorizia, 16 maggio, 2013.
 131. Spazzapan S. Grandangolo 2013: Multimorbilità e cancer survivors in Oncologia e Ematologia. Due problematiche emergenti: Come prevenire i secondi tumori - Carcinoma della mammella, Roma, 19 marzo, 2013.

132. Spazzapan S. Quali spazi per una terza linea ormonoterapica?, Padova, 14 maggio, 2013.
133. Toffoli G. Nanotechnologies in oncologies. V International Conference. In memory of Judah Folkman, Roma, 19 Gennaio, 2013.
134. Toffoli G. Differenze tra Biosimilari di prima generazione e mAbs. Congresso "Biosimilari da anticorpi monoclonali in oncologia: la salute del paziente prima di tutto", Verona, 24 Settembre, 2013.
135. Toffoli G. L'oncologia nell'era della medicina molecolare: aspetti scientifici e manageriali. XVII Congresso Nazionale CIPOMO, Roma, 20-22 Giugno, 2013.
136. Toffoli G. Transport Oncophysics. Nanogagliato 2013 Conference, Gagliato, Catanzaro, 25-30 Luglio, 2013.
137. Toffoli G. Le nuove piattaforme tecnologiche per la farmacocinetica. XV Congresso Nazionale AIOM, Milano, 11-13 Ottobre, 2013.
138. Toffoli G. Application of pharmacogenomics in clinical trials. GoldenHelix Pharmacogenomics Day, Aviano, 6 Dicembre, 2013.
139. Toffoli G. Differenze tra Biosimilari di prima generazione e mAbs. Convegno Biosimilari da anticorpi monoclonali in oncologia: la salute del paziente prima di tutto, Brindisi, 29 Ottobre, 2013.
140. Toffoli G. Presentazione delle linee guida di farmacogenetica in oncologia. 36° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia – Il ruolo della ricerca farmacologica per la crescita e la salute in Italia, Torino, 23-26 Ottobre, 2013.
141. Toffoli G. Le Nanotecnologie incontrano l'oncologia. Focus sul carcinoma mammario: aggiornamenti basati sull'evidenza. X edizione, Pordenone, 24-25 gennaio, 2013.
142. Trovò M. Radioterapia stereotassica. La Radioterapia palliativa con tecniche speciali nella malattia metastatica. Treviso, 7 giugno, 2013.
143. Trovò M. Sindrome mediastinica. 1° Convegno nazionale AIOM Giovani FVG. Urgenze ed emergenze in oncologia, Udine, 5 aprile, 2013.
144. Trovò M. Nuove frontiere terapeutiche nelle neoplasie mammarie e polmonari. La preparazione universitaria del TSRM oggi. La cultura della qualità nell'innovazione tecnologica. Udine, 19 settembre, 2013.
145. Truccolo I., Mazzocut M., Cipolat Mis C., Gruarin N., Ciolfi L., Cocchi S., Michilin N., Biancat R., Ricci R., De Paoli P. CIGNOWEB.IT: the cancer information database for Italian speaking people. EUPATI 2013 Conference, Roma, 19 aprile, 2013.
146. Truccolo I. Punto Informativo Oncologico: breve corso introduttivo. Inaugurazione Punto Informativo Oncologico - Azienda Ospedaliera Cannizzaro, Catania, 21 giugno, 2013.
147. Truccolo I. Sicurezza ed Empowerment: quale rapporto. Giornata regionale della sicurezza e qualità delle cure - Regione Friuli Venezia Giulia, Udine, 14 ottobre, 2013.
148. Truccolo I., Michilin N. Gli indicatori bibliometrici applicati da e in una biblioteca. Valutazione della ricerca e gli indicatori bibliometrici: dalla teoria alla pratica, Milano, 21 febbraio, 27 novembre, 2013.
149. Truccolo I., Cipolat Mis C., De Paoli P. Extending comprehensive cancer centers expertise in patient education: the power of partnership with patient representatives. Kick off Meeting. Pordenone, Palazzo Klefisch, 26-27 febbraio, 2013.
150. Truccolo I., Mazzocut M., Laura C., Emanuela F. 19 Incontri su Panoramica risorse informative della Biblioteca/Bibliosan Panoramica risorse informative della Biblioteca/Bibliosan; Open Access; Scopus; Google Scholar; Banche dati destinate ai cittadini; Refworks; Reference Manager; Misurare la produttività; Impact Factor; H index. Si fa presto a dire Internet: dalla ricerca all'organizzazione avanzata delle informazioni, Aviano, settembre 2013 - febbraio 2014.
151. Truccolo I. The Patients' and Scientific Library of the CRO Aviano. Incontro con la Delegazione Marocco, Aviano, 13 febbraio, 2013.

152. Truccolo I. Nessuno si salva da solo: l'evoluzione di una biblioteca biomedica aperta ai pazienti nell'era del web. *QUALE LAVORO IN BIBLIOTECA?* 58° Congresso Nazionale AIB, Roma, 28-29 novembre, 2013.
153. Truccolo I., Ciolfi L., Mazzocut M., Cipolat Mis C., Michilin N., Ferrarin E., Parro A., Gruarin N. L'informazione serve alla cura? Workshop per l'inaugurazione dei nuovi locali della Biblioteca del CRO, Aviano, 24 maggio, 2013.
154. Vecchione A., Belletti B., Volinia S., Wernicke D., Croce C. M., Baldassarre G. A microRNA signature defines chemoresistance in ovarian cancer through the modulation of angiogenesis. *AACR Advances in Ovarian Cancer Research: From Concept to Clinic*, September 17-22, 2013 - Miami, FL, USA.
155. Viel A. Nuovi percorsi diagnostici. AO Pordenone, 6 dicembre, 2013.
156. Viel A. Nefrologia. Ancona, 18-20 aprile, 2013.
157. Zanussi S. Anziano con infezione da HIV: caratterizzazione immunologica. XI Riunione Nazionale I Tumori in HIV, Aviano, 18 gennaio, 2013.
158. Zanussi S., Casarotto M., Canzonieri V., Basaglia G., De Re V., Cannizzaro R., Fornasarig M., Maiero S., De Paoli P. Fattori di virulenza dell'*helicobacter pylori* in familiari di primo grado di pazienti con cancro gastrico. 19th National Congress of Digestive Diseases, Italian Federation of Societies of Digestive Diseases – FISMAD, Bologna, 20-23 March, 2013.
159. Zotti P. Invasività, malattia e psiche nel fine vita. Convegno Regionale Società Italiana Cure Palliative FVG, Trieste, 22 novembre, 2013.
160. Zotti P. Burnout syndrome nei team di cure palliative: mito o realtà? Convegno Triveneto dei Centri di terapia del dolore e cure palliative, Palmanova, 14 giugno, 2013.
161. Zotti P. ... Corso di formazione: "Applicazione dell'intervento psicologico in cure palliative in FVG: gruppo di studio regionale, analisi di dati e valutazione problematiche operative" (evento ECM),
162. Zotti P. Psicologia in emergenza, defusing e debriefing. Croce Rossa Italiana Pordenone, 5 giugno, 2013.
163. Zotti P. La comunicazione e Idee tossiche del buon volontario. Corso base per volontari nelle strutture ospedaliere e in casa di riposo, AVO Pordenone, 20 e 27 febbraio, 2013.

Attività di divulgazione

Pubblicazioni divulgative per cittadini e pazienti

1. [IRCCS CRO Aviano], [IRCCS Burlo Garofolo Trieste]. I tumori nei giovani in Friuli Venezia Giulia. Malattie neoplastiche in bambini e adolescenti del Friuli Venezia Giulia 1995-2007 (CROinforma. Piccole guide. Serie Area Giovani). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico; IRCCS materno infantile Burlo Garofolo Trieste, 2013. Documento rivisto prima della stampa da: Birri, S., Brunetti, D., Bidoli, E., Serraino, D., Mascarin, M., Rosolen, A., Tamaro, P., and Tiribelli, M.
2. Annunziata M. A., Muzzati B., Giovannini L., Bianchet K. Dopo il cancro: aspetti psicosociali e qualità di vita sec ed (CROinforma. Piccole guide. Serie Percorsi di cura; 1). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2013. Documento rivisto prima della stampa da: Cipolat Mis, C., Ferrarin, E., Gruarin, N., Ciolfi, L., Michilin, N., and Michilin, D.
3. Bearz A., Buonadonna A., Baldo P., Ferrarin E., Aliberti M. Everolimus (Afinitor®). Informazioni dal CRO per una cura consapevole a supporto di pazienti e familiari (CROinforma. Piccole guide. Serie CIFAV; 3). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2013. Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, D., Sparavier, F., Francescon, S., Ciolfi, L., and Bianchet, R.
4. Canzonieri V. Il CRO nella Rete Regionale Trapianti: il prelievo e il trapianto di cornea

- (CROinforma. Pieghevoli. Serie Percorsi di cura; 2).Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2013. Documento rivisto prima della stampa da: Bongiovanni, M., Annunziata, M. A., Corcione, M. R., Ciolfi, L., Giacomello, E., Cipolat Mis, C., Ferrarin, E., Michilin, D., and Michilin, N.
5. Channoufi L. Il Day Hospital. Percorso clinico, terapeutico assistenziale del paziente in chemioterapia al CRO (CROinforma. Pieghevoli. Serie Percorsi di cura; 3).Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2013. Documento rivisto prima della stampa da: Annunziata, M. A., Biancat, R., Bongiovanni, M., Sparavier, F., Corcione, M. R., Ciolfi, L., Ferrarin, E., Michilin, D., Ricci, R., Michilin, N., and Bianchet, R.
 6. De Paoli P, Cappelletti P, Truccolo I., Napolitano Valditara L. M., Venturelli M., Doglio M., Annunziata M. A., Suter N., Bongiovanni M., Menegoz S., Giacconi P. Leggiamoci con cura. Scrittura e narrazione di sé in medicina. II edizione. Atti del convegno (CROinforma. Atti; 2).Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2013. Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N. and Gruarin, N.
 7. De Paoli P, Truccolo I., Muzzatti B., Mattioli V., Lo Tenero D., Bertola M., Giacalone A., Pesaola A., Dezza M., Bolognini C., Lazzarini C., Montemagno Ciseri L. Scriviamoci con cura. II edizione - 2013. Un racconto per levare l'ancora con la scrittura. Antologia di racconti (CROinforma). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2013. Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Bianchet, R., Ciolfi, L., and Gruarin, N.
 8. Durante C., Steffan A. La terapia anticoagulante orale (TAO). Informazioni e istruzioni per seguirla correttamente sec ed (CROinforma. Pieghevoli. Serie Percorsi di cura; 1).Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2013. Documento rivisto prima della stampa da: Ferrarin, E., Ciolfi, L., Giacomello, E., Michilin, N., Annunziata, M. A., Bongiovanni, M., Corcione, M. R., and Cipolat Mis, C.
 9. Ferrarin E., Zanco M. Conosciamo e utilizziamo bene gli antibiotici sec ed (CROinforma. Piccole guide. Serie CIFAV; 2).Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2013. Documento rivisto prima della stampa da: Baldo, P., Cecco, S., Basaglia, G., Cannizzaro, R., Rupolo, M., Buonadonna, A., and Michilin, N.
 10. Fornasari M., Viel A. Predisposizione ereditaria allo sviluppo dei tumori colo-rettali:sindrome di Lynch (CROinforma. Piccole guide. Serie Informazioni scientifiche; 7).Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2013. Documento rivisto prima della stampa da: Annunziata, M. A., Bongiovanni, M., Ciolfi, L., Ferrarin, E., and Michilin, N.
 11. Giacomini M., Collazzo R., Masutti M., Basaglia G. Proteggi te stesso e gli altri: Lavati le mani. L'igiene delle mani è la misura più efficace per evitare la trasmissione delle infezioni (CROinforma. Piccole guide. Serie Informazioni scientifiche; 6).Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2013. Documento rivisto prima della stampa da: Saba, B., Del Puppo, S., Colussi, A. M., Braidà, A., Giacomini, G., Collazzo, V., Caselli, A., Minaeva, T., Sandu, L., Movanu, L. O., Mihaescu, M., Kuduzovic, D., Matovic, M., Caudek, J., Spazzapan, D., Annunziata, M. A., Bongiovanni, M., Ciolfi, L., Giacomello, E., Cipolat Mis, C., Ferrarin, E., and Michilin, N.
 12. Menegoz S., De Marchi F. Il percorso del paziente in chirurgia oncologica (CROinforma. Piccole guide. Serie Percorsi di cura; 4).Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2013. Documento rivisto prima della stampa da: Biancat, R., Annunziata, M. A., Bongiovanni, M., Sparavier, F., Ciolfi, L., Cipolat Mis, C., Ferrarin, E., and Michilin, N.
 13. Spazzapan S. Come aiutare i familiari ad affrontare e sostenere il proprio malato in fase terminale. Consigli pratici, Trieste, 18 aprile, 2013.
 14. Tirelli U., Spina M., Annunziata M. A. O. RA - Oncologia Riabilitativa. Riprendere la propria vita dopo il tumore. Programma di Riabilitazione Medica e Psicosociale (CROinforma. Pieghevoli. Serie Istruzioni all'uso di...; 1).Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2013. Documento rivisto prima della stampa da: Annunziata, M. A. and Michilin, N.
 15. Truccolo I., Ciolfi L., Michilin N., Giacomello E., Parro A., Turrin O., Cipolat Mis C., Mazzocut

M., Gruarin N., Ferrarin E. La Biblioteca Scientifica e per Pazienti del Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CROinforma. Pieghevoli. Serie Istruzioni all'uso di...; 2). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2013.

Incontri a tema al CRO

1. Baldo P, Ferrarin E., Aliberti M., Scalone S. I farmaci e i loro effetti collaterali. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 2 maggio, 2013.
2. Bearz A., Pagan V. Tumore del polmone. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 16 ottobre, 2013.
3. Bortolus R. Tumore della prostata. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 4 aprile, 23 ottobre, 2013.
4. Bortolussi R., Danielis T. Terapia del dolore e cure palliative. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 27 giugno, 12 novembre, 2013.
5. Cancian L. Medicina integrata. Esperienze al Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 3 dicembre, 2013.
6. Cannizzaro R., Menegoz S., Tabuso M. Gestione problemi gastrointestinali nei pazienti con tumore. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 11 luglio, 2013.
7. Cannizzaro R., Tabuso M. Prevenzione tumori gastrointestinali. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 22 aprile, 2013.
8. Fornasarig M., Maiero S., Bongiovanni M., Volpato O. Alimentazione e tumori. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 9 ottobre, 2013.
9. Maiero S., Tabuso M. Prevenzione tumori gastrointestinali. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 26 settembre, 2013.
10. Massarut S., Mazzega Sbovata L., ANDOS. Tumore del seno. Percorso diagnostico-chirurgico. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 7 ottobre, 3 aprile, 6 maggio, 5 giugno, 1 luglio, 6 4 settembre, novembre, 2 dicembre, 2013.
11. Menegoz S. Gestione stomie. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 23 maggio, 2013.
12. Roncadin M., Bertoli R., Zanette R. Tumore del seno. Radioterapia. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 11 aprile, 18 luglio, 19 novembre, 12 dicembre, 2013.
13. Spazzapan S., Annunziata M. A., ANDOS. Tumore del seno. Chemioterapia e nuovi farmaci. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 30 maggio, 31 ottobre, 2013.
14. Spazzapan S., Talamini R., Volpato O. Alimentazione durante e dopo il trattamento oncologico. Incontri a tema organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 15 maggio, 2013.

Relazioni alla popolazione

1. Annunziata M. A. Impatto e supporto psicologico. Genetica e familiarità nei tumori femminili: ricerca, prevenzione e terapia, Lions Club Pordenone, 21 settembre, 2013.
2. Dolcetti R. La consulenza genetica oncologica. Pordenone, 21 settembre, 2013.
3. Lombardi D., Piccoli E. La cura e la medicina narrativa. Convegno: Leggiamoci con cura. Scrittura e narrazione di sé in medicina. 3a edizione, Aviano, 24 ottobre, 2013.
4. Lombardi D. Hospice via di Natale di Aviano una realtà dal 1996. Grizzo (PN), 01 luglio, 2013.
5. Mascarin M. Moderatore: Focus sulla medicina narrativa. Convegno: Leggiamoci con Cura, scrittura e narrazione di sé in medicina. 3a edizione, Aviano, 24 ottobre, 2013.
6. Mazzucato M. Avis: la donazione del sangue e del midollo osseo. Liceo Leopardi-Majorana, Pordenone, novembre, 2013.

7. Mazzucato M. Avis: la donazione del sangue e del midollo osseo. Scuola media, Fiume Veneto, marzo, 2013.
8. Mazzucato M. Avis: la donazione del sangue e del midollo osseo. Scuole medie, Fontanafredda, febbraio, 2013.
9. Mazzucato M. Avis. Liceo Scientifico, S. Vito al Tagliamento, 4 marzo, 2013.
10. Mazzucato M. Avis: terapie cellulari e donazione di sangue e emocomponenti. Porcia, 13 maggio, 2013.
11. Mazzucato M. AFDS: terapie cellulari e donazione di sangue e emocomponenti. S. Martino di Campagna, 28 novembre, 2013.
12. Muzzatti B. La medicina narrativa e la ricerca: quale legame? Convegno: Leggiamoci con cura. Scrittura e narrazione di sé in medicina. 3a edizione, Aviano, 24 ottobre, 2013.
13. Sartor G. Le radiazioni in medicina: produzione ed utilizzo. Progetto "Materie scientifiche e salute", Liceo Leopardi-Majorana, Pordenone, 19 febbraio, 2013 .
14. Viel A., Giacomini E. Liceo Leopardi-Majorana: incontro con gli studenti , Pordenone, 29 febbraio, 2013.

PROTOCOLLI CLINICI
APPROVATI DAL COMITATO
ETICO INDIPENDENTE

Protocolli Clinici approvati dal Comitato Etico Indipendente

- CRO-2013-01** Studio multicentrico di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, con rilotumumab (AMG102) in combinazione con epirubicina, cisplatino e capecitabina (ECX) come terapia di prima linea nell'adenocarcinoma gastrico o della giunzione gastroesofagea in stadio avanzato MET-positivo. 20070622.
Eudottact: 2011-004923-11
Promotore: AmgenDompè SpA
Centro coordinatore: A.O. Universitaria Pisana, Pisa, Prof. Falcone
Responsabile: Dott.ssa A. Buonadonna
Ricercatori associati: Dott. G. Miolo, Dott. A. Tuzi, Dott.ssa E. Turchet, I.P., O. Borghese
- CRO-2013-02** Il ruolo delle cure palliative precoci e sistematiche verso le cure palliative precoci a richiesta nel corso di trattamenti oncologici standard per pazienti con neoplasia gastrica o pancreatico: studio randomizzato, controllato, multicentrico. IRST 100.08.
Eudottact: n.a.
Promotore: IRCCS Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori IRST, Meldola
Centro coordinatore: IRCCS Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori IRST, Meldola
Responsabile: Dott. R. Bortolussi
Ricercatori associati: Dott.ssa A. Buonadonna, Dott. G. Boz, Dott.ssa P. Zotti, Dott.ssa C. Santin
- CRO-2013-03** Approccio metabolomico per la ricerca di biomarcatori di "fragilità" predittivi degli effetti avversi alla chemioterapia in pazienti anziani con linfoma non-Hodgkin.
Eudottact: n.a.
Promotore: CRO Aviano
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dott. G. Corona
Ricercatori associati: Dott. M. Spina, Dott.ssa L. Fratino, Dott. A. Steffan
- CRO-2013-05** Cloruro di radio-223 (Alpharadin) nei pazienti affetti da tumore alla prostata resistente alla castrazione (ormonorefrattario) con metastasi ossee. BAY 88-8223 / 16216
Eudottact: 2012-000075-16
Promotore: Bayer Health Care rappresentata da Covance Caps Ltd
Centro coordinatore: IRST Meldola Prof. Giovanni Paganelli
Responsabile: Dott.ssa L. Fratino
Ricercatori associati: Dott. E. Borsatti, Dott. R. Bortolus, Dott. C. Gobitti, Dott.ssa R. Gussetti, I.P.O. Borghese
- CRO-2013-06** Confronto tra enteroscopia assistita da pallone (BAE) ed enteroscopia con videocapsula (VCE) nella capacità diagnostica e prognostica dei pazienti affetti da poliposi familiare.
Eudottact: n.a.
Promotore: U.O. Endoscopia Digestiva Chirurgica – Policlinico Agostino Gemelli, ucsc, Prof. Guido Costamagna
Centro coordinatore: U.O. Endoscopia Digestiva Chirurgica – Policlinico Agostino Gemelli, ucsc, Prof. Guido Costamagna
Responsabile: Dott.ssa M. Fornasari
Ricercatori associati: Dott. R. Cannizzaro, Dott.ssa S. Maiero, Dott.ssa M. Tabuso, Dott. E. Enrico.

Studio randomizzato di fase II multicentrico disegnato per valutare l'efficacia e l'impatto sulla funzione di due diversi livelli di dosi di nab-paclitaxel in donne anziane affette da carcinoma della mammella avanzato. EFFECT.

CRO-2013-07

Eudottact: 2012-002707-18.

Promotore: Fondazione Sandotto Pitigliani per la Lotta Contro i Tumori Onlus

Centro coordinatore: AUSL 4 di Prato, Dott.ssa Biganzoli

Responsabile: Dott. S. Spazzapan

Ricercatori associati: Dott.ssa L. Fratino, Dott. R. Sorio, Dott. A. Freschi, Dott. V. Di Lauro, Dott.ssa S. Scalone, Dott. D. Lombardi, Dott.ssa L. Militello, Dott.ssa A. Spada, Dott.ssa D. Quitadamo, Sig.ra A.M. Colussi.

Studio di fase II, in aperto, randomizzato, volto a confrontare TAS-102 rispetto a topotecan o amrubicina in pazienti che necessitano di chemioterapia di seconda linea per il carcinoma polmonare a piccole cellule o refrattario o sensibile alla chemioterapia di prima linea a base di platino. TPU-TAS-102-201

CRO-2013-08

Eudottact: 2012-004793-26

Promotore: TAHIO Pharma USA Inc rappresentata da Quintiles SpA

Centro coordinatore: A.O. Universitaria S. Luigi Gonzaga di Orbassano TO

Responsabile: Dott.ssa A. Bearz

Ricercatori associati: Dott.ssa S. Santarossa, Si.ra I. Sartor, Sig.ra M. Oliva, Dott.ssa V. Da Ros, Dott. P. Baldo, Prof. U. Tirelli

Studio multicentrico in pazienti affette da carcinoma ovarico stadio III-IV trattate con carboplatino-paclitaxel e bevacizumab in prima linea: valutazione di marcatori prognostici clinici e molecolari. MITO-16/MANGO-OV2.

CRO-2013-09

Eudottact: 2012-003043-29

Promotore: Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori Fondazione Pascale, Napoli

Centro coordinatore: Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori Fondazione Pascale, Napoli, Dott. Francesco Perrone

Responsabile: Dott. R. Sorio

Ricercatori associati: Dott.ssa S. Scalone, Dott.ssa G. Tabaro.

Studio osservazionale per confrontare l'incidenza delle reazioni avverse riportate negli RCPs (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto) di un gruppo di 10 medicinali oncologici innovativi (riferibili come "target-therapy"), e l'incidenza misurata in un follow up di 2 anni in una popolazione reale di pazienti trattati, seguita presso il CRO di Aviano.

CRO-2013-10

Eudottact: n.a.

Promotore: CRO Aviano (progetto finanziato da AIFA e regione Friuli Venezia Giulia)

Centro coordinatore: CRO Aviano

Responsabile: Dott. P. Baldo

Ricercatori associati: Dott. R. Talamini, Dott.ssa E. Giacomini, Dott. R. Sorio, Dott.ssa S. Cecco, Dott. S. Spazzapan

Studio osservazionale prospettico multicentrico: Complicanze post-operatorie polmonari in chirurgia addominale maggiore. PPC.

CRO-2013-11

Eudottact: n.a.

Promotore: Azienda Ospedaliero Universitaria Santa Maria della Misericordia, Udine

Centro coordinatore: Azienda Ospedaliero Universitaria Santa Maria della Misericordia, Udine, Prof. G. Della Rocca

Responsabile: Dott. F. Fabiani

Ricercatori associati: Dott.ssa C. Zanier

- CRO-2013-12** Un registro prospettico di pazienti con diagnosi confermata di carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione. 212082PCR4001.
Eudottact: n.a.
Promotore: Janssen Cilag SpA rappresentata da LB Research
Centro coordinatore: Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana
Responsabile: Dott.ssa L. Fratino
Ricercatori associati: Dott.ssa E. Chimienti, Prof. U. Tirelli, Dott.ssa D. Gussetti, Dott.ssa E. Ravaioli
- CRO-2013-13** Studio di fase II randomizzato con R-DHAP +/- bortezomib nei linfomi diffusi a grandi cellule B (DLBCL) recidivate/refrattari come terapia di induzione pre-consolidamento ad alte dosi con BEAM e supporto di cellule staminali periferiche autologhe (ASCT) – BR-DHAP + BEAM + ASCT. FIL_VERAL12
Eudottact: 2012-000924-16
Promotore: Fondazione Italiana Linfomi Onlus
Centro coordinatore: A.O. Universitaria S. Giovanni Battista-Molinette, Torino, Dott. Umberto Vitolo
Responsabile: Dott.ssa M. Michieli
Ricercatori associati: Dott. M. Spina, Dott. U. Tirelli, Dott. M. Rupolo, Dott.ssa E. Chimienti, Dott. A. Illeshi, Dott.ssa R. Ciancia, Dott.ssa E. Ravaioli, Dott. E. Zanet, Dott. A.F. Augello, Dott.ssa E. Giacomini
- CRO-2013-14** Sperimentazione in aperto, non randomizzata, multicentrica, di fase I/II su R05424802 somministrato per via orale a pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule che presentano mutazione ALK e non sono risultati/e responsivi/e al trattamento con crizotinib.NP28673.
Eudottact: 2012-004455-36
Promotore: Hoffman La Roche rappresentata da Quintiles SpA
Centro coordinatore: A.O. Niguarda Ca' Granda, Prof. Salvatore Siena, Milano
Responsabile: Dott.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dott.ssa S. Santarossa, Dott. P. Baldo, Sig.ra I. Sartor, Sig.ra M. Oliva, Dott.ssa V. Da Ros, Dott. U. Tirelli.
- CRO-2013-15** Chirurgia citoreduttiva associata a chemioterapia ipertermica intraperitoneale versus chemioterapia sistemica nel trattamento della carcinosi colorettales resecabile. Studio clinico randomizzato multicentrico in aperto. IOV-CAR-CRC-1-2012.
Eudottact: 2012-004058-27
Promotore: Istituto Oncologico Veneto (IOV) IRCCS, Padova
Centro coordinatore: Istituto Oncologico Veneto (IOV) IRCCS, Padova, Prof. Carlo Rossi
Responsabile: Dott.ssa A. Buonadonna
Ricercatori associati: Dott. F. De Marchi, Dott. G. Bertola, Dott. G. Miolo, Dott.ssa E. Turchet, Sig.ra O. Borghese
- CRO-2013-16** Risposta alla reintroduzione del glutine in soggetti con sospetta Gluten sensitivity (GS). Un trial clinico randomizzato in doppio cieco. Studio osservazionale.
Eudottact: n.a.
Promotore: Associazione Italiana Gastroenterologi Ospedalieri (AIGO)
Centro coordinatore: Fondazione IRCCS Cà-Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano
Responsabile: Dott. R. Cannizzaro
Ricercatori associati: Dott.ssa M. Fornasarig, Dott.ssa S. Maiero, Dott.ssa M. Tabuso, Dott. E. Orzes, Dott.ssa E. Turchet

Studio randomizzato, in aperto, multicentrico, di fase II, teso a valutare l'efficacia di sorafenib in pazienti affetti da carcinoma avanzato del rene dopo resezione radicale delle metastasi. ONC-RCC-02, RESORT. **CRO-2013-18**

Eudottact: 2012-000708-14
Promotore: Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano
Centro coordinatore: Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano, Dott. Giuseppe Procopio
Responsabile: Dott.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dott.ssa S. Santarossa, Dott. U. Tirelli, Dott. P. Baldo, Sig.ra I. Sartor, Sig.ra M. Oliva, Dott.ssa V. Da Ros

Studio multicentrico, randomizzato, controllato, in aperto, per confrontare l'efficacia e la sicurezza di infusioni e.v. lente, ripetute di 2 dosi di Doxorubicina Transdottug™ (DT) (20mg/m² o 30mg/m²), rispetto alla miglior terapia standard in pazienti affetti da carcinoma epatocellulare (CEC) avanzato dopo il fallimento o l'intolleranza a sorafenib (Studio ReLive). **CRO-2013-19**

Eudottact: 2011-002843-92
Promotore: ONXEO rappresentata da Chiltern International srl
Centro coordinatore: AUSL12 Livorno Ospedale Unico della Versilia, Lido di Camaiore, Prof. Domenico Amoroso
Responsabile: Dott.ssa A. Buonadonna
Ricercatori associati: Dott. G. Miolo, Dott.ssa S. Cecco, Dott.ssa E. Turchet, Dott.ssa G. Tabaro, Sig.ra O. Borghese

Bendamustina e Rituximab per il trattamento del linfoma zona marginale splenica: IELSG-36, studio prospettico di fase II. **CRO-2013-20**

Eudottact: 2011-000880-28
Promotore: Fondazione Italiana Linfomi
Centro coordinatore: ASL TA, Taranto, Prof. Emilio Iannitto
Responsabile: Dott. M. Spina
Ricercatori associati: Dott.ssa M. Michieli, Prof. U. Tirelli, Dott. M. Rupolo, Dott.ssa E. Chimienti, Dott. A. Lleshi, Dott.ssa R. Ciancia, Dott. P. Baldo, Dott.ssa E. Ravaoli, Dott. E. Zanet, Dott. A. F. Augello

Studio per l'identificazione di fattori molecolari predittivi di risposta al trattamento radio-chemioterapico nei carcinomi del retto localmente avanzati. **CRO-2013-21**

Eudottact: n.a.
Promotore: CRO Aviano
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dott. C. Belluco
Ricercatori associati: Prof. A. Colombatti, Dott. R. Cannizzaro, Dott. V. Canzonieri, Dott. A. De Paoli, Dott. F. De Marchi, Dott. M. Gigante, Dott. M. Avanzo, Dott.ssa E. Pin

Studio in aperto con afatinib nel trattamento dei pazienti naive (in prima linea) o precedentemente trattati con chemioterapia affetti da carcinoma del polmone non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico portatori di mutazioni EGFR. BI 1200.55. **CRO-2013-22**

Eudottact: 2009-017661-34
Promotore: Boehringer Ingelheim Italia SpA
Centro coordinatore: A.O. San Camillo Forlanini Roma, Prof. Filippo De Marinis
Responsabile: Dott.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dott.ssa S. Santarossa, Dott. U. Tirelli, Dott. P. Baldo, Dott.ssa V. Da Ros, R.N. I. Sartor, Sig.ra M. Oliva

- CRO-2013-23** Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di Idelalisib (GS-1101) in combinazione con rituximab per linfomi non-Hodgkin indolenti trattati in precedenza. GS-US-313-0124.
Eudottact: 2012-004013-13
Promotore: Gilead Sciences Inc., Seattle, USA, rappresentata da PRA Italia srl.
Centro coordinatore: Istituto Ematologia e Scienze Oncologiche A.O. Universitaria di Bologna – Policlinico S.Orsola Malpighi.
Responsabile: Dott. M. Spina
Ricercatori associati: Dott. U. Tirelli, Dott. M. Rupolo, Dott.ssa M. Michieli, Dott.ssa E. Chimienti, Dott. A. Lleshi, Dott.sa R. Ciancia, Dott. AF. Augello, Dott. L. Balestreri, I.P.I Sartor, Dott.ssa E. Giacomini, Dott.ssa D. Gussetti, Dott.ssa E. Ravaioli.
- CRO-2013-24** Studio di fase III, multicentrico, randomizzato, con LDK378 per via orale versus chemioterapia standard in pazienti adulti precedentemente non trattati con carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso con riarrangiamento di ALK (ALK positivo), in stadio IIIB o IV. CLDK378A2301.
Eudottact: 2013-000319-26.
Promotore: Novartis Farma SpA rappresentata da OPIS srl
Centro coordinatore: Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza
Responsabile: Dott.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dott.ssa S. Santarossa, Dott. U. Tirelli, Dott. P. Baldo, I.P.I Sartor, Sig.ra M. Oliva, Dott.ssa V. Da Ros, Dott.ssa E. Berto.
- CRO-2013-25** Irradiazione parziale accelerata della mammella. Studio di fase II.
Eudottact: n.a.
Promotore: CRO Aviano
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dott. M. Roncadin, Dott. Marco Trovò
Ricercatori associati: Dott. S. Morassut, Dott. M. Mileto, Dott.ssa E. Piccoli, Dott.sa T. Perin, Dott. J. Polesel, Dott. M. Avanzo, Dott.ssa P. Chiovati, Dott.ssa G. Sartor, Dott.ssa E. Capra, Dott. M.G. Trovò
- CRO-2013-26** Ruolo prognostico e predittivo delle cellule tumorali circolanti (CTC) nei pazienti con carcinoma renale avanzato in trattamento di prima linea.
Eudottact: n.a.
Promotore: Regione Veneto (RF 2012) e Centro di Immunologia e Diagnostica Molecolare dell'Istituto Oncologico Veneto.
Centro coordinatore: Istituto Oncologico Veneto.
Responsabile: Dott.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dott.ssa S. Santarossa, Dott. U. Tirelli, Dott. P. Baldo, Inf ricerca I. Sartor, Sig.ra M. Oliva, Dott.ssa E. Berto, Dott.ssa V. Da Ros,
- CRO-2013-27** Eribulina mesilato come terapia di terza o successiva linea in pazienti anziane affette da carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico. Studio multicentrico osservazionale.
Eudottact: n.a.
Promotore: Gruppo Italiano di Oncologia Geriatrica
Centro coordinatore: Ospedale "Vito Fazzi" di Lecce
Responsabile: Dott. S. Spazzapan
Ricercatori associati: Dott.ssa L. Fratino, Dott.ssa S. Scalone, Dott. V. Di Lauro, Dott. D. Lombardi, Dott.ssa E. Berto, Dott.ssa S. Cecco

Studio osservazionale retrospettivo sul carcinoma mammario HER2+, pT1a-b pNo Mo.

CRO-2013-28

Eudottact: n.a.

Promotore: Ospedale Sacro Cuore– Don Calabria Negrar, Verona

Centro coordinatore: Ospedale Sacro Cuore– Don Calabria Negrar, Verona

Responsabile: Dott. P. Carli

Ricercatori associati: Dott.ssa D. Crivellari, Dott. S. Spazzapan, Dott.ssa E. Berto

Studio multicentrico randomizzato di fase III con chemioterapia di seconda linea combinata o meno con bevacizumab in pazienti affette da carcinoma ovarico stadio III-IV con malattia platino-sensibile pretrattata con bevacizumab. MITO-16b/MANGO-OV2b/ENGOT-OV17.

CRO-2013-29

Eudottact: 2012-004362-17

Promotore: Istituto Nazionale Tumori Fondazione Pascale

Centro coordinatore: Istituto Nazionale Tumori Fondazione Pascale

Responsabile: Dott. S. Scalone

Ricercatori associati: Dott. R. Sorio, Dott.ssa G. Tabaro, I.P. A.M. Colussi, I.P. O. Borghese, I.P. I. Sartor, Dott.ssa S. Cecco

Studio internazionale prospettico di fase II per valutare il ruolo di una terapia prolungata di prima linea eradicante l'infezione da chlamydothiphila psittaci, seguita da monitoraggio dell'eradicazione e ripetizione della terapia antibiotica nei pazienti con re-infezione, in pazienti affetti da linfoma degli annessi orbitali (OAMZL stadio IEA) di nuova diagnosi. IELSG-39

CRO-2013-30

Eudottact: 2012-005702-22

Promotore: Fondazione Italiana Linfomi - Onlus

Centro coordinatore: Ospedale San Raffaele, IRCCS, Milano

Responsabile: Dott. M. Spina

Ricercatori associati: Dott.ssa M. Michieli, Dott. U. Tirelli, Dott.ssa E. Chimienti, Dott. A. Lleshi, Dott.ssa R. Ciancia, Dott.sa D. Gussetti, Dott.sa E. Ravaoli, Dott. E. Zanet, Dott. A.F. Augello, Dott.ssa S. Cecco, I.P. I. Sartor, Dott. R. Dolcetti.

Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di idelalisib (GS-1101) in combinazione con bendamustina e rituximab per linfomi non Hodgkin indolenti trattati in precedenza. GS-US-313-0125.

CRO-2013-31

Eudottact: 2012-004034-42

Promotore: Gilead Sciences Inc, USA, rappresentata da PRA (Pharmaceutical Research Associates) srl

Centro coordinatore: Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico S. Orsola Malpighi di Bologna.

Responsabile: Dott. M. Spina

Ricercatori associati: Dott. U. Tirelli, Dott. M. Rupolo, Dott.ssa M. Michieli, Dott.ssa E. Chimienti, Dott. A. Lleshi, Dott.ssa R. Ciancia, Dott. A.F. Augello, Dott. L. Balestreri, I.P. I. Sartor, Dott.ssa E. Giacomini, Dott.sa D. Gussetti, Dott.sa E. Ravaoli

Valutazione della qualità di vita, della funzione sessuale e della funzione intestinale, in un gruppo di pazienti sottoposti a escissione locale dopo chemio radioterapia preoperatoria confrontato con pazienti sottoposti a chirurgia convenzionale.

CRO-2013-32

Eudottact: n.a.

Promotore: Università di Padova, Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Gastroenterologiche.

Centro coordinatore: Università di Padova, Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Gastroenterologiche.

Responsabile: Dott.ssa P. Zotti, Dott. A. De Paoli

Ricercatori associati: Dott. F. De Marchi, Dott. G. Boz, Dott. R. Innocente, Dott.ssa A. Buonadonna

- CRO-2013-33** Raccolta prospettica di dati di pazienti anziani (>65 aa) con DLBCL sottoposti al momento della diagnosi a Valutazione Geriatrica Multidimensionale (vGM). FIL_Elderly Project.
Eudottact: n.a.
Promotore: Fondazione Italiana Linfomi Onlus
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dott. M. Spina
Ricercatori associati: Dott. U. Tirelli, Dott. M. Rupolo, Dott.ssa M. Michieli, Dott.ssa E. Chimienti, Dott. A. Lleshi, Dott.ssa R. Ciancia, Dott. A.F. Augello, Dott.ssa D. Gussetti, Dott.ssa E. Ravaioli, Dott.ssa L. Fratino
- CRO-2013-34** Studio nazionale, di fase IIIB, prospettico, a due coorti, non randomizzato, multicentrico, in aperto, per valutare la sicurezza di Trastuzumab somministrato per via sottocutanea e biomarcatori molecolari in pazienti con carcinoma mammario HER2-positivo in stadio iniziale localmente avanzato. ML28879.
Eudottact: 2013-001161-16
Promotore: Roche rappresentata da Opis srl
Centro coordinatore: Ospedale San Raffaele, Milano, Dott. Luca Gianni
Responsabile: Dott. S. Spazzapan
Ricercatori associati: Dott. A. Freschi, Dott. V. Di Lauro, Dott.ssa S. Scalone, Dott. D. Lombardi, Dott.ssa L. Militello, Dott.ssa A. Spada, Dott.ssa D. Quitadamo, I.P. A.M. Colussi, Dott.ssa S. Cecco
- CRO-2013-35** Studio randomizzato, in doppio cieco, di fase IIb, per confrontare tremelimumab rispetto al placebo nella terapia di seconda e terza linea in soggetti affetti da mesotelioma pleurico o peritoneale maligno non resecabile. D4880C00003.
Eudottact: 2012-003524-21
Promotore: MedImmune LLC rappresentata da PharmaNet GmbH
Centro coordinatore: U.o.c. Immunoterapia Oncologica Azienda Ospedaliera Universitaria Senese Ospedale Santa Maria alle Scotte, Dott. M. Maio
Responsabile: Dott.ssa A. Bearz
Ricercatori associati: Dott.ssa S. Santarossa, Dott. U. Tirelli, Dott. P. Baldo, Dott.ssa V. Da Ros, I.P. I. Sartor, Sig.ra M. Oliva, Dott.ssa E. Berto.
- CRO-2013-36** Ricerca di biomarcatori metabolomici predittivi dello sviluppo di rash cutaneo conseguente al trattamento con cetuximab in pazienti affetti da carcinoma colo rettale metastatico (mCRC).
Eudottact: n.a.
Promotore: CRO Aviano
Centro coordinatore: CRO Aviano
Responsabile: Dott. G. Miolo
Ricercatori associati: Dott. G. Corona, Dott. E. Bidoli, Dott. D. Lombardi, Dott.ssa S. Scalone, Dott.ssa S. Cervo, I.R. A.M. Colussi
- CRO-2013-37** Metastasi al sistema nervoso centrale in pazienti affetti da carcinoma della prostata resistente alla castrazione: studio osservazionale italiano (CRONOS study).
Eudottact: n.a.
Promotore: Ospedale di Trento
Centro coordinatore: Ospedale di Trento, U.O. Oncologia Medica
Responsabile: Dott.ssa L. Fratino
Ricercatori associati: Dott.ssa E. Chimienti, Dott. U. Tirelli, Dott.ssa D. Gussetti, Dott.ssa E. Ravaioli.

Radioterapia radicale versus radioterapia palliativa in pazienti affetti da mesotelioma pleurico maligno non operato radicalmente.

CRO-2013-38

Eudottact: n.a.

Promotore: CRO Aviano

Centro coordinatore: CRO Aviano

Responsabile: Dott. E. Minatel

Ricercatori associati: Dott. G. Franchin, Dott. M. Trovò, Dott.ssa A. Bearz, Dott.ssa T. Baresic, Dott.ssa A. Dottigo, Dott.ssa L. Barresi, Dott. V. Pagan

Uno studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, sull'inibitore della proteina tirosin-chinasi di Bruton (BTK), PCI-32765 (Ibrutinib) in associazione a Rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina e prednisone (R-CHOP) in soggetti con nuova diagnosi di linfoma diffuso a grandi cellule B, del sottotipo non derivante dalle cellule del centro germinativo. PCI-32765DBL3001 (PHOENIX).

CRO-2013-39

Eudottact: 2013-000959-40

Promotore: Janssen-Cilag SpA rappresentata da LB Research srl

Centro coordinatore: Istituto Clinico Humanitas, Rozzano

Responsabile: Dott. M. Spina

Ricercatori associati: Dott.ssa M. Michieli, Dott. U. Tirelli, Dott. M. Rupolo, Dott.ssa E. Chimienti, Dott. A. Lleshi, Dott.ssa R. Ciancia, Dott.ssa E. Ravaoli, Dott.ssa D. Gussetti, Dott. E. Zanet, Dott. A.F. Augello, Dott.ssa S. Cecco, Inf.Ric I. Sartor, Inf Ric. O. Borghese

Studio di fase III, randomizzato, in doppia cecità, per confrontare l'efficacia e la sicurezza di Rituximab in associazione a Lenalidomide (CC-5013) con Rituximab in associazione a placebo in soggetti con linfoma indolente recidivato/refrattario. CC-5013-NHL-007.

CRO-2013-40

Eudottact: 2013-001245-14

Promotore: Celgene Corporation rappresentata da PPD Italy Srl

Centro coordinatore: Policlinico S.Orsola Malpighi, Bologna

Responsabile: Dott. M. Spina

Ricercatori associati: Dott.ssa M. Michieli, Dott. U. Tirelli, Dott. M. Rupolo, Dott.ssa E. Chimienti, Dott. A. Lleshi, Dott.ssa R. Ciancia, Dott.ssa E. Ravaoli, Dott.ssa D. Gussetti, Dott. E. Zanet, Dott. A.F. Augello, Dott.ssa S. Cecco, Dott.ssa E. Giacomini, Inf.Ric I. Sartor

Studio retrospettivo caso-controllo sull'efficacia del trapianto autologo di cellule staminali emopoietiche come parte del trattamento di prima linea in pazienti con linfoma T periferico. Studio GEL-LTP-2013-03.

CRO-2013-41

Eudottact: n.a.

Promotore: per l'Italia: Fondazione Italiana Linfomi

Centro coordinatore: Centro Oncologico Modenese – Università di Modena e Reggio Emilia.

Responsabile: Dott. M. Spina

Ricercatori associati: Prof. U. Tirelli, Dott.ssa R. Ciancia, Dott. A.F. Augello, Dott.ssa D. Gussetti, Dott.ssa E. Ravaoli, Dott.ssa M. Michieli, Dott. E. Zanet, Dott. A. Lleshi, Dott. M. Rupolo

Studio di fase II con schema TPF preoperatorio in carcinoma del cavo orale localmente avanzati, con l'obiettivo di incrementare la percentuale di risposte complete patologiche. (HN10/01).

CRO-2013-42

Eudottact: 2010-021658-21.

Promotore: Fondazione Istituto Nazionale Tumori – IRCCS, Milano

Centro coordinatore: Fondazione Istituto Nazionale Tumori – IRCCS, Milano, Dott.ssa L. Licitra

Responsabile: Dott.ssa E. Vaccher

Ricercatori associati: Dott.ssa O. Schioppa, Dott. G. Franchin, Dott. L. Barzan, Dott.ssa D. Gussetti, Dott.ssa E. Ravaoli, I.P.O. Borhese, I.P.I. Sartor, I.P.A.M. Colussi

- CRO-2013-43** Analisi dei dati del Registro del Gruppo Europeo per i Trapianti di Sangue Periferico e Midollo Osseo (EBMT) su una coorte di pazienti trattati con Plerixafor (Studio CALM).
Eudottact: n.a.
Promotore: Gruppo Europeo per i Trapianti di Sangue Periferico e Midollo Osseo (EBMT)
Centro coordinatore: Istituto Europeo di Oncologia, Milano
Responsabile: Dott.ssa M. Michieli
Ricercatori associati: Dott. M. Spina, Dott. U. Tirelli, Dott. M. Rupolo, Dott.ssa E. Chimienti, Dott. A. Lleshi, Dott.ssa R. Ciancia, Dott.ssa D. Gussetti, Dott.ssa E. Ravaioli, Dott. E. Zanet, Dott. A.F. Augello, Dott.ssa I. Sartor
- CRO-2013-44** Analisi degli out come clinici e dei fattori predittivi/prognostici dei pazienti affetti da carcinoma della prostata resistente alla castrazione sottoposti a trattamento con abiraterone nell'ambito del named patient program negli ospedali italiani (protocollo ACMON).
Eudottact: n.a.
Promotore: Ospedale di Trento
Centro coordinatore: Ospedale di Trento, U.O. Oncologia Medica
Responsabile: Dott.ssa L. Fratino
Ricercatori associati: Dott.ssa E. Chimienti, Prof. U. Tirelli, Dott.ssa D. Gussetti, Dott.ssa E. Ravaioli
- CRO-2013-45** Cabazitaxel in pazienti ad alto rischio con carcinoma della prostata ormonosensibile in progressione biochimica. Studio multicentrico randomizzato di fase II (Studio CHOSE).
Eudottact: 2012-004412-55
Promotore: Ospedale di Trento
Centro coordinatore: Ospedale di Trento, U.O. Oncologia Medica
Responsabile: Dott.ssa L. Fratino
Ricercatori associati: Dott.ssa E. Chimienti, Prof. U. Tirelli, Dott.ssa D. Gussetti, Dott.ssa E. Ravaioli, I.P. I. Sartor, I.P. O. Borghese, D. P. Baldo
- CRO-2013-46** Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco sulla terapia di mantenimento con niraparib vs. placebo in pazienti con carcinoma ovarico platino-sensibile. PR-30-5011-C.
Eudottact: 2013-000685-11
Promotore: TESARO Inc. rappresentata da Parexel International srl
Centro coordinatore: Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori Milano
Responsabile: Dott. R. Sorio
Ricercatori associati: Dott.ssa D. Crivellari, Dott.ssa S. Scalone, Dott. G. Giorda, Dott.ssa S. Cecco, Dott.ssa D. Gussetti, I.P. A.M. Colussi.

ABBREVIAZIONI E NOTE

Abbreviazioni

S.O.C. 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.

