

Centro di Riferimento Oncologico Aviano

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI

Relazione Clinico Scientifica 2015

CRO
AVIANO

ISTITUTO
NAZIONALE
TUMORI



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico di diritto pubblico

Decreto Interministeriale 31 luglio 1990

Centro di Riferimento Oncologico Aviano

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI

Relazione Clinico Scientifica

2015

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico di diritto pubblico

Decreto Interministeriale 31 luglio 1990

**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

Qui non troverai né Centauri, né Gorgoni, né Arpie: la mia pagina sa di uomo.

Marco Valerio Marziale, poeta latino del I secolo d.c.

Nel 2015 il CRO di Aviano ha confermato l'andamento positivo della attività clinica e di ricerca. In particolare la produzione scientifica, essenziale per il mantenimento del riconoscimento IRCCS e per l'erogazione dei finanziamenti ministeriali, si mantiene stabilmente al di sopra dei 1000 punti di Impact Factor. È interessante rilevare come, in coerenza con la propria missione, sono stati attivati al CRO oltre 60 studi clinici in cui sono stati inclusi centinaia di pazienti a cui è stato possibile accedere a protocolli innovativi di diagnosi e cura.

È importante rilevare come la attenzione alla centralità della persona rimane un elemento caratterizzante l'Istituto, grazie anche alla realizzazione di progetti di ricerca finalizzata (Patient Education and Empowerment finanziato dal Ministero della Salute) e all'avvio di iniziative sugli stili di vita come strumento di prevenzione oncologica (World Cancer Day 2015). Dal punto di vista della programmazione scientifica, è importante rilevare il maggiore spazio dedicato ai tumori nel soggetto sottoposto a trapianto di organo solido, quale paradigma della tradizionale competenza del CRO nella prevenzione, diagnosi e cura dei tumori in soggetti immunocompromessi.

Infine, il CRO ha rafforzato in modo prospettico l'attività clinica e di ricerca sui tumori dell'ovaio, dello stomaco e sui sarcomi che, per la loro aggressività e peculiarità clinica, hanno un beneficio rilevante dalle competenze multidisciplinari e di ricerca traslazionale che il CRO possiede per la sua natura di IRCCS.

L'organizzazione di numerosi convegni e seminari scientifici è stata anche quest'anno una opportunità di informazioni e scambi con eminenti ricercatori nazionali ed internazionali. Un ringraziamento va a tutti gli operatori dell'Istituto per la dedizione e la competenza con cui hanno svolto il loro lavoro.


Mario Tubertini
Direttore Generale


Dr. 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
28 Seminari internazionali
29 Comitato scientifico internazionale
30 Principali linee di ricerca corrente e finalizzata dell'Istituto
34 Rapporti con il Ministero della Salute
34 Alleanza contro il cancro
35 Core facility "citofluorimetria multiparametrica avanzata e cell sorting"
36 Rapporti con l'Università
38 Collegamenti operativi con organizzazioni e strutture sanitario-scientifiche nazionali ed internazionali
41 Scambi internazionali
42 Programma giovani ricercatori
44 Board editoriali
45 Attività dei comitati
45 Comitato Tecnico Scientifico
45 Comitato Etico Indipendente
47 Ufficio Clinical Trials
50 Organismo preposto al benessere degli animali
51 Gruppo Biobanca per la gestione della banca biologica del CRO
52 Gruppo trasferimento tecnologico
54 Attività editoriale
55 CRonews
56 Associazioni Volontaristiche
57 Biblioteca Scientifica e per i Pazienti
60 S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica

Attività della Direzione Generale

- 64 Servizio formazione - educazione continua in medicina

Attività della Direzione Sanitaria

- 72 Direzione sanitaria
- 74 S.O.C. Farmacia
- 75 S.O.S. Sviluppo e Coordinamento delle Professioni Sanitarie
- 76 S.O.S. Servizio di Psicologia Oncologica
- 79 Uffici di Staff alla Direzione Sanitaria
- 79 Ufficio Sorveglianza Sanitaria del Personale
- 80 Qualità e accreditamento
- 89 Ufficio Servizio di Prevenzione e Protezione Aziendale

Attività della Direzione Amministrativa

- 92 S.O.C. Gestione Economico Finanziaria e Controllo di Gestione
- 94 S.O.C. Affari Generali e Politiche del Personale
- 94 Ufficio del Personale
- 95 S.O.C. Tecnologie ed Investimenti ed Acquisizione di Beni e Servizi

Dipartimento di Oncologia Medica

- 98 Dipartimento di Oncologia Medica
- 99 S.O.C. Oncologia medica A
- 103 S.O.C. Oncologia medica B
- 107 S.O.C. Oncologia medica C
- 112 S.O.C. Cardiologia
- 113 S.O.S.D. Terapia Cellulare e Chemioterapia ad Alte Dosi

Dipartimento di Oncologia Chirurgica

- 118 Dipartimento di Oncologia Chirurgica
- 119 S.O.C. Chirurgia Oncologica Generale
- 123 S.O.C. Oncologia Chirurgica Senologica
- 124 S.O.C. Ginecologia Oncologica
- 127 S.O.C. Gastroenterologia Oncologica
- 131 S.O.C. Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva
- 134 S.O.S.D. Terapia del Dolore e Cure Palliative

Dipartimento di Oncologia Radioterapica e Diagnostica per Immagini

- 138 Dipartimento di Oncologia Radioterapica e Diagnostica per Immagini
- 139 S.O.C. Oncologia Radioterapica
- 139 S.O.S. Radioterapia Pediatrica e Degenze
- 140 S.O.C. Radiologia
- 143 S.O.C. Medicina Nucleare
- 146 S.O.C. Fisica Sanitaria

Dipartimento di Ricerca Traslazionale

- 150 Dipartimento di Ricerca Traslazionale
- 151 S.O.C. Anatomia Patologica
- 154 S.O.C. Microbiologia, Immunologia e Virologia
- 158 S.O.C. Oncoematologia Clinico Sperimentale
- 161 S.O.C. Oncologia Sperimentale 1
- 163 S.O.C. Oncologia Sperimentale 2

- 166 S.O.C. Farmacologia Sperimentale e Clinica
- 170 S.O.S.D. Trattamento di Cellule Staminali per le Terapie Cellulari
- 173 S.O.S.D. Patologia Clinica Oncologica
- 176 S.O.S.D. Bioimmunoterapia dei Tumori Umani

Gruppi

- 180 Gruppo di Genetica Oncologica Predittiva
- 183 Gruppo Ovaio
- 185 Gruppo di Patologia Vulvare
- 186 Gruppo Neoplasie Gastrointestinali
- 189 Gruppo Neoplasie ORL
- 191 Gruppi Cooperativi con sede al CRO
- 191 Gruppo GICAT

Pubblicazioni Scientifiche e divulgative

- 194 Articoli pubblicati su riviste recensite da Index Medicus e da Science Citation Index, con Impact Factor
- 214 Articoli pubblicati su Riviste senza Impact Factor
- 215 Libri e capitoli di libri

Comunicazioni

- 218 Comunicazioni Scientifiche pubblicate su riviste
- 230 Comunicazioni pubblicate su volume degli atti
- 233 Comunicazioni orali non pubblicate
- 244 Pubblicazioni divulgative per cittadini e pazienti

Incontri

- 248 Incontri a tema con pazienti e cittadini
- 250 Relazioni alla popolazione

Protocolli clinici approvati dal Comitato Etico Indipendente

- 254 Protocolli Clinici approvati dal Comitato Etico Indipendente

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. Nel corso dell'anno 2015 la configurazione istituzionale del CRO è stata la seguente:

Direttore Generale

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

Ing. Mario Tubertini, nominato con decreto n. 091/Pres del 08/05/2015 in attuazione della delibera di G.R. n. 767 del 24/05/2015 per il periodo dal 18/05/2015 al 31/12/2018.

dal 4/05/2010 al 10/06/2015

Consiglio di Indirizzo e Verifica

On. Michelangelo Agrusti (presidente)

Dr. Piero Della Valentina

Dr. Roberto Snaidero

Dr.ssa Maria Linetti

Arch. Roberto Ceraolo (dal 15.07.2013)

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; l'Arch. Roberto Ceraolo è stato designato (in sostituzione del Rag. Sergio Bolzonello) dalla Conferenza Permanente per la Programmazione sanitaria, sociale e socio sanitaria regionale con atto deliberativo n. 10 in data 18/06/2013 e successivamente nominato con deliberazione del Direttore Generale n. 131 del 15.07.2013.

dal 16/09/2015 al 31/08/2018

Dr.ssa Carlotta De Franceschi (presidente)

On. Michelangelo Agrusti

Ing. Sergio Barel

Avv. Enrico Lubrano

Arch. Roberto Ceraolo

Il Consiglio di Indirizzo e Verifica è stato individuato con delibera di Giunta Regionale n. 1677 in data 28/08/2015 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. 204 del 15/09/2015.

dal 01.10.2013 al 30.09.2016

Collegio Sindacale

Dr.ssa Daniela Dell'Agnese (Presidente) nominata dalla Giunta Regionale FVG con delibera n. 1510 in data 30.08.2013.

Dr. Marcello Ivonne De Conto (Componente) nominato dalla Conferenza Permanente per la Programmazione Sanitaria Sociale e Sociosanitaria Regionale con deliberazione n. 9 in data 18.06.2013.

Dr. Gennaro di Martino (Componente) nominato dal Ministero della Salute, giusta comunicazione prot. n. 0006455-P-09/08/2013 in data 09.08.2013.

Dr. Francesco Lofaro (Componente) dal 21.08.2014 al 30.09.2016

nominato dal Ministero dell'Economia e delle Finanze, giusta comunicazione in data 05.08.2014.

Il Collegio Sindacale è stato nominato con deliberazione del Direttore Generale n. 176 in data 27.09.2013 e successivamente integrato (relativamente al Dr. Lofaro) con deliberazione del Direttore Generale n. 179 del 21.08.2014.

Direttore Scientifico

Dr. Paolo De Paoli, nominato 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.

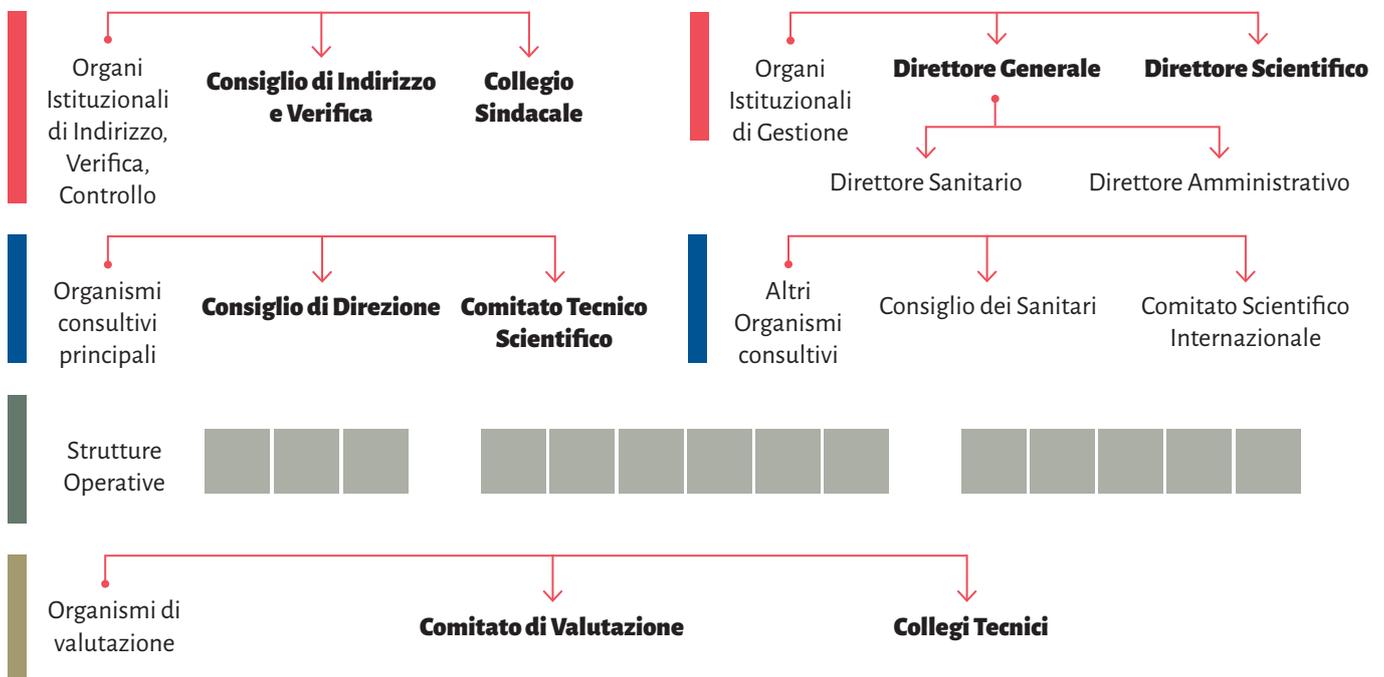
Direttore Sanitario

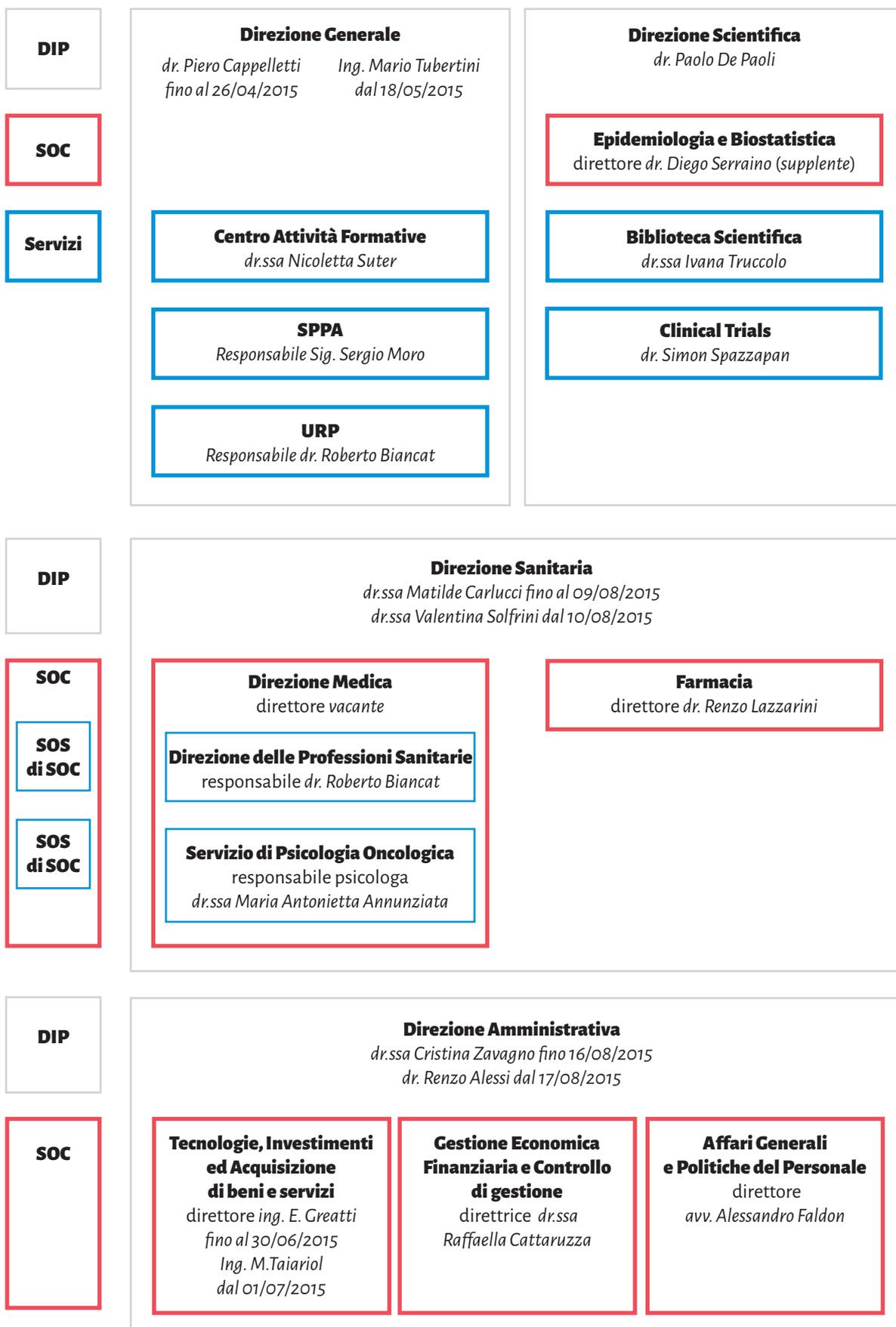
Dr.ssa Matilde Carlucci, nominata con Deliberazione del Direttore Generale n. 187 dell'11.10.2013, con decorrenza dal 01.11.2013, fino al 09/08/2015; Dott.ssa Valentina Solfrini, nominata con Deliberazione del Direttore Generale n. 177 del 28/07/2015, con decorrenza dal 10/08/2015.

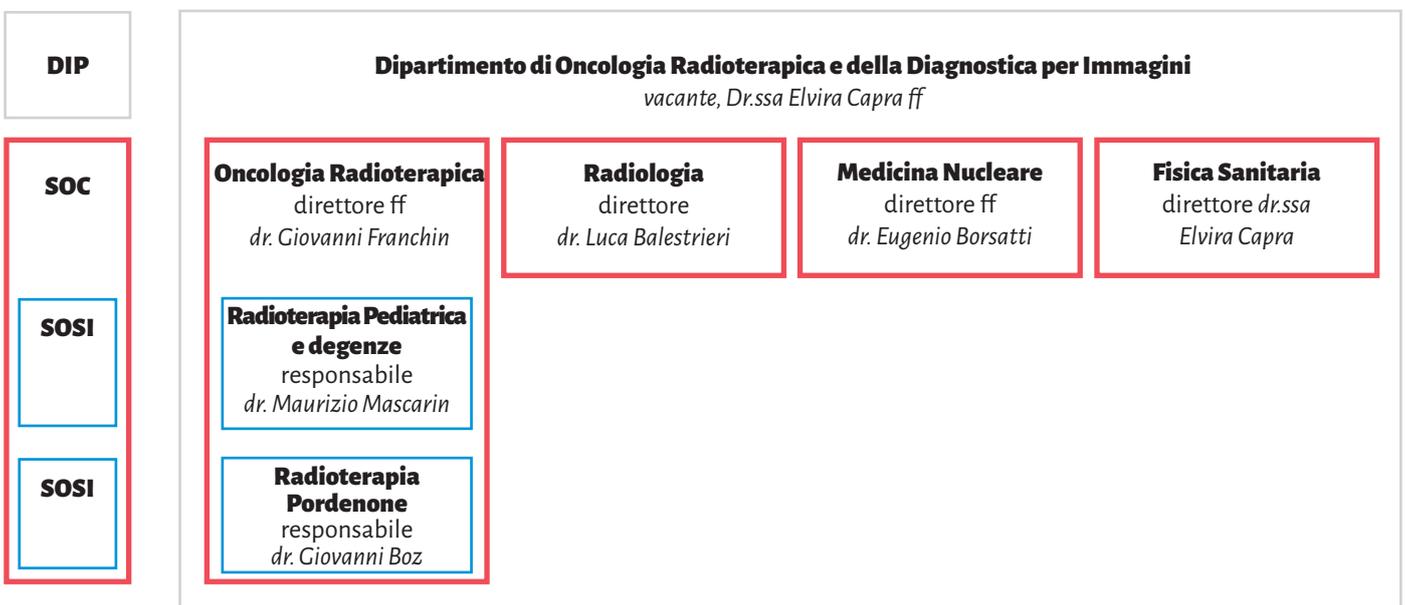
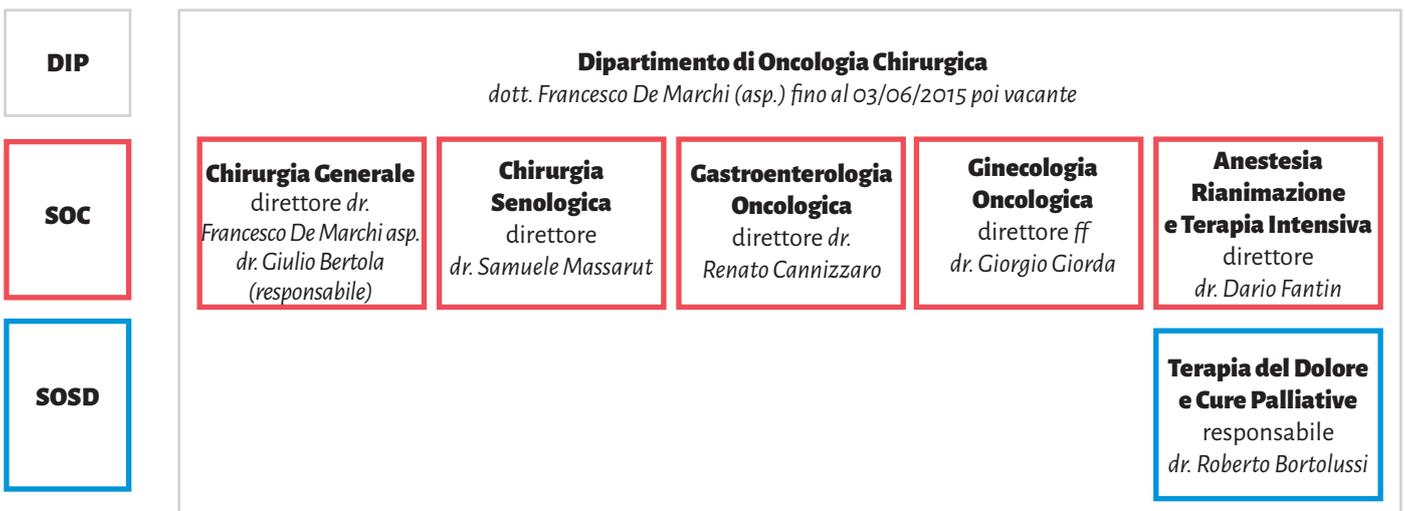
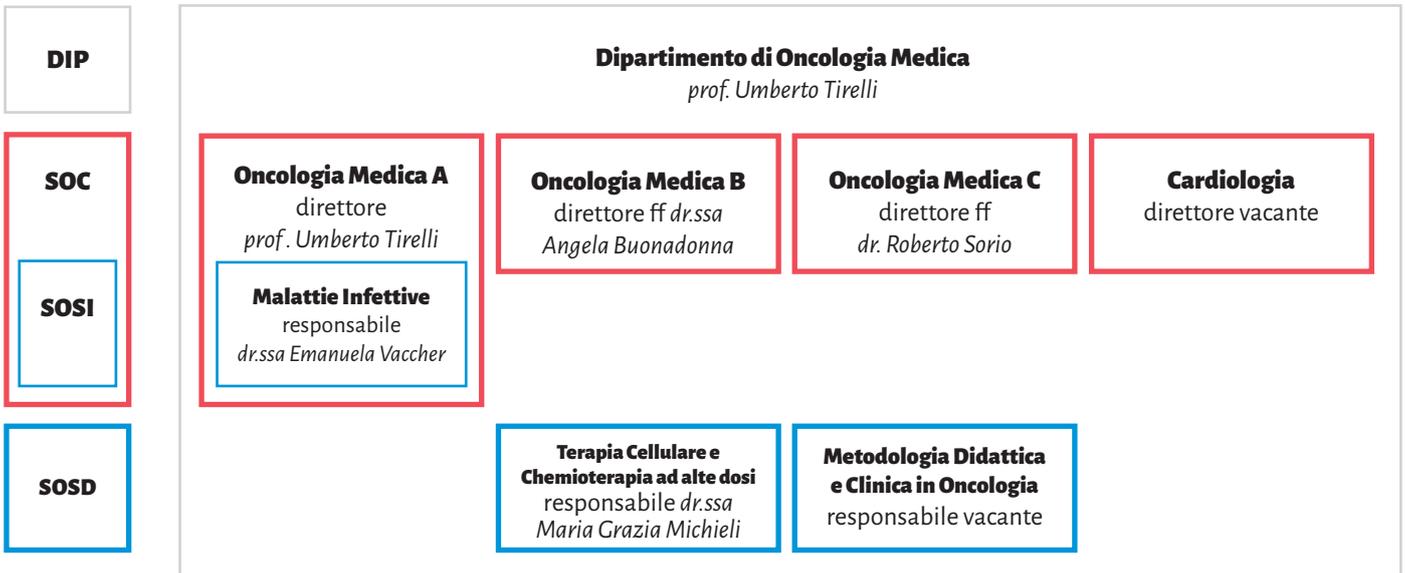
Direttore Amministrativo

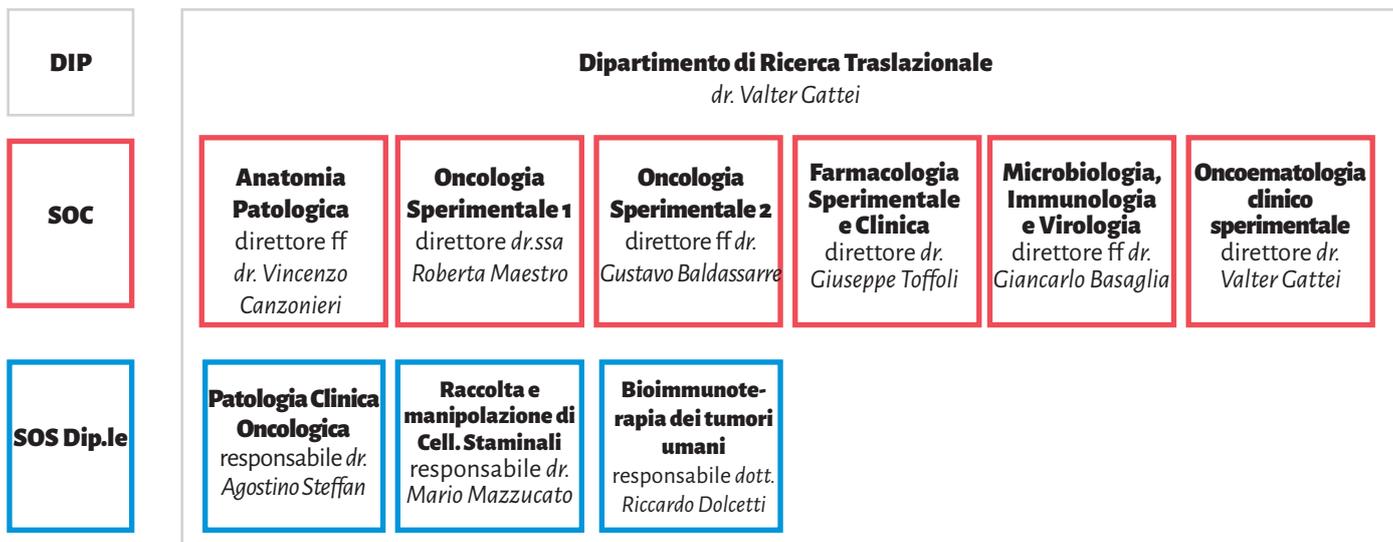
Dr.ssa Cristina Zavagno, nominata con Deliberazione del Direttore Generale n. 69 del 03.03.2014, a partire dal 17.03.2014, fino al 16/08/2015; Dr. Renzo Alessi, nominato con Deliberazione del Direttore Generale n. 178 del 28/07/2015, con decorrenza dal 17/08/2015.

Organigramma





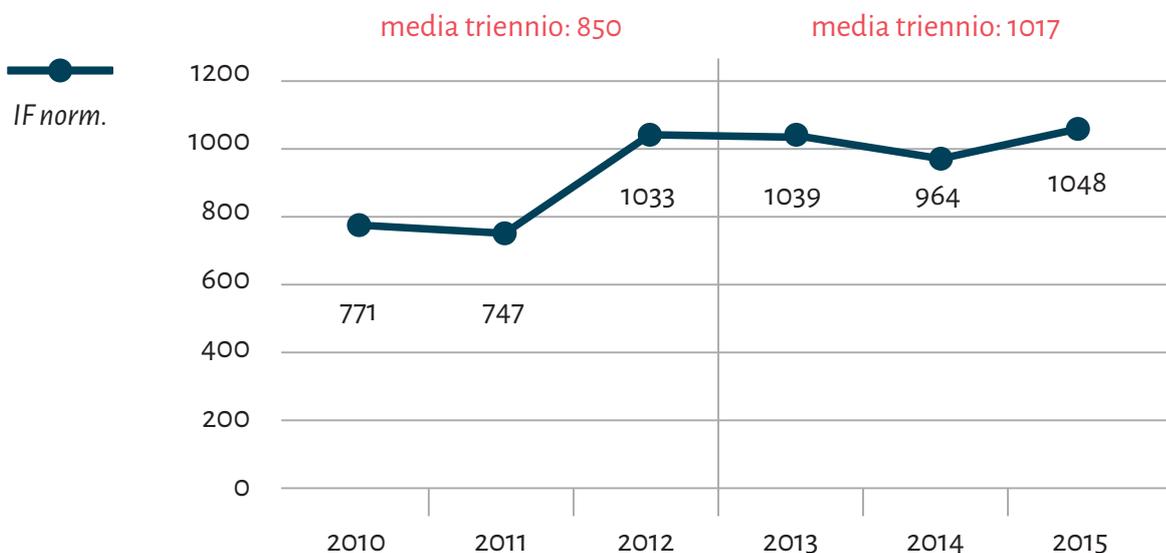




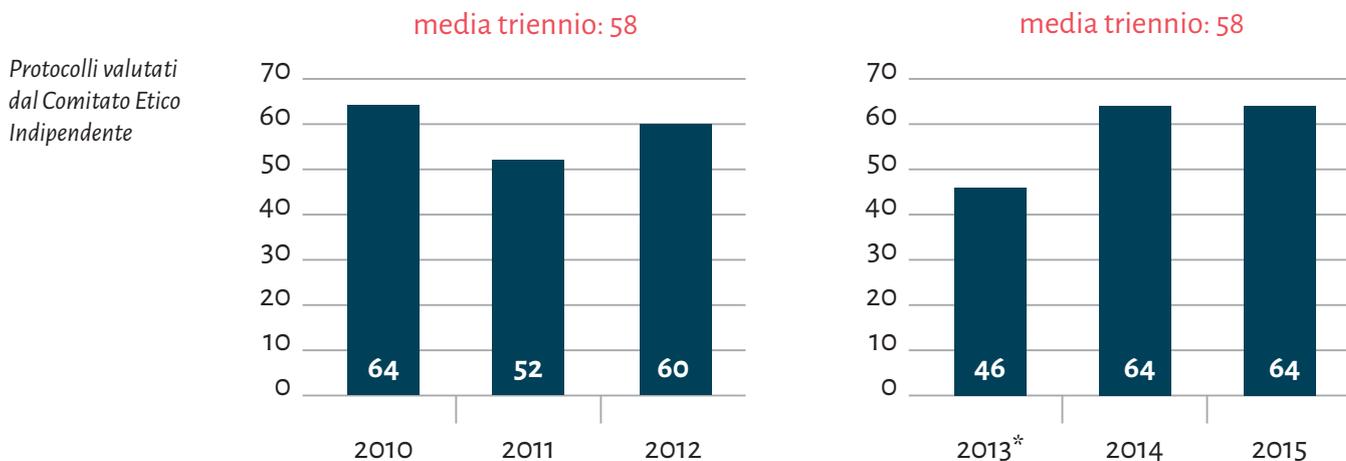
IL CRO IN CIFRE ED EVENTI SIGNIFICATIVI

IL CRO IN CIFRE ED EVENTI SIGNIFICATIVI

Publicazioni Scientifiche

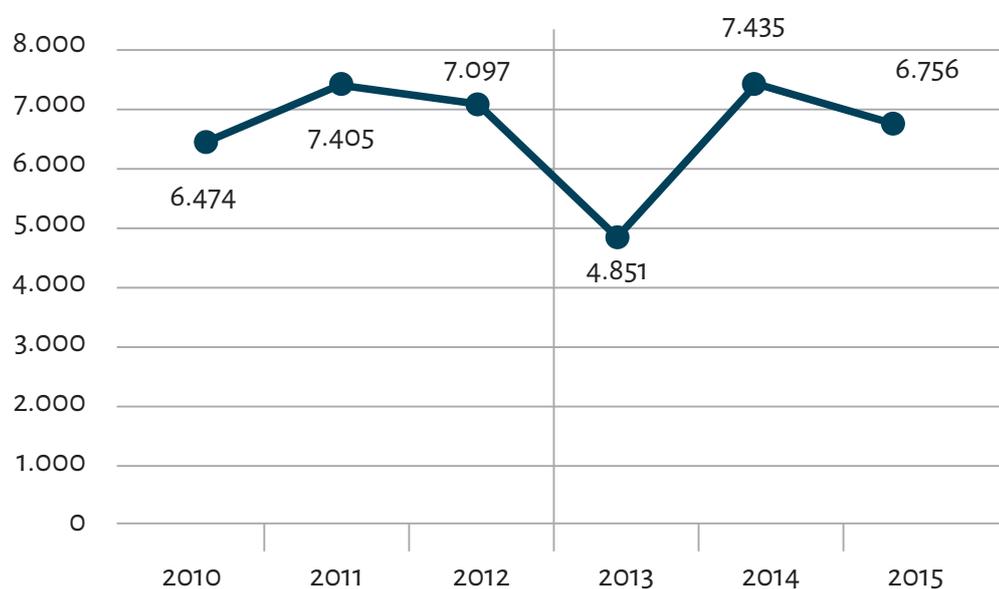


Sperimentazioni Cliniche



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

Finanziamenti per la Ricerca

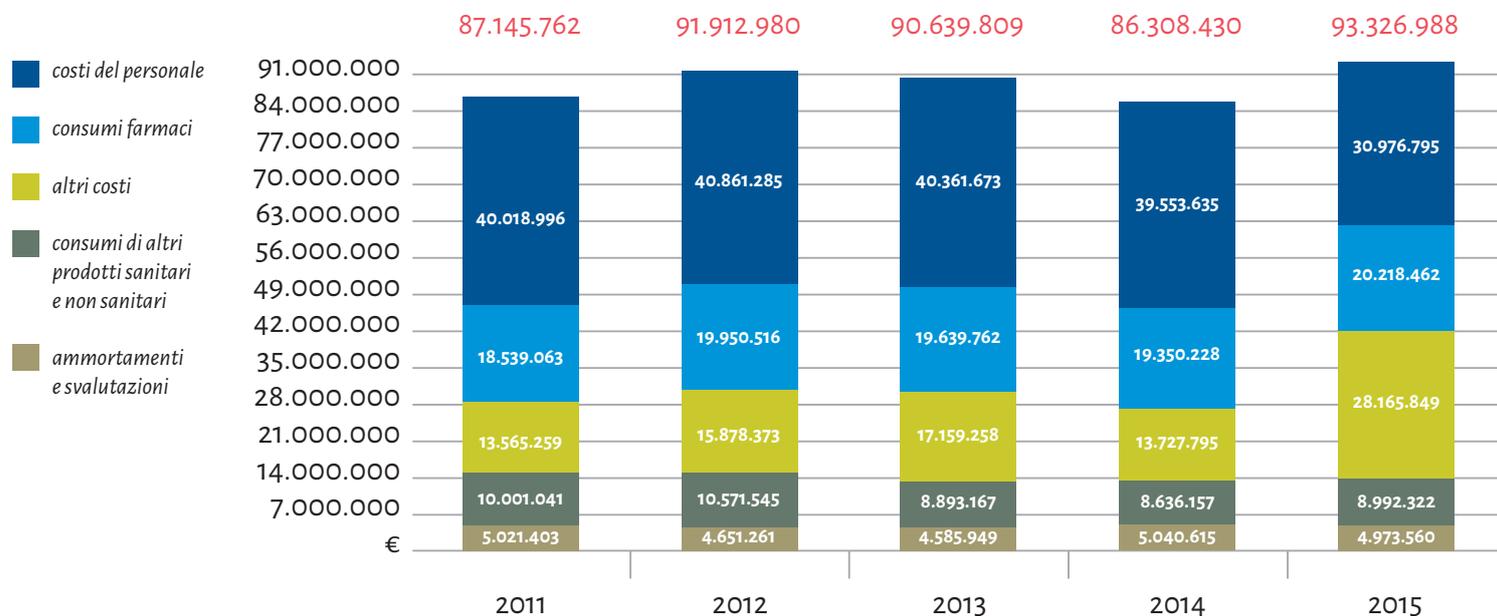


Finanziamenti per la ricerca
finalizzata (in migliaia di euro)

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

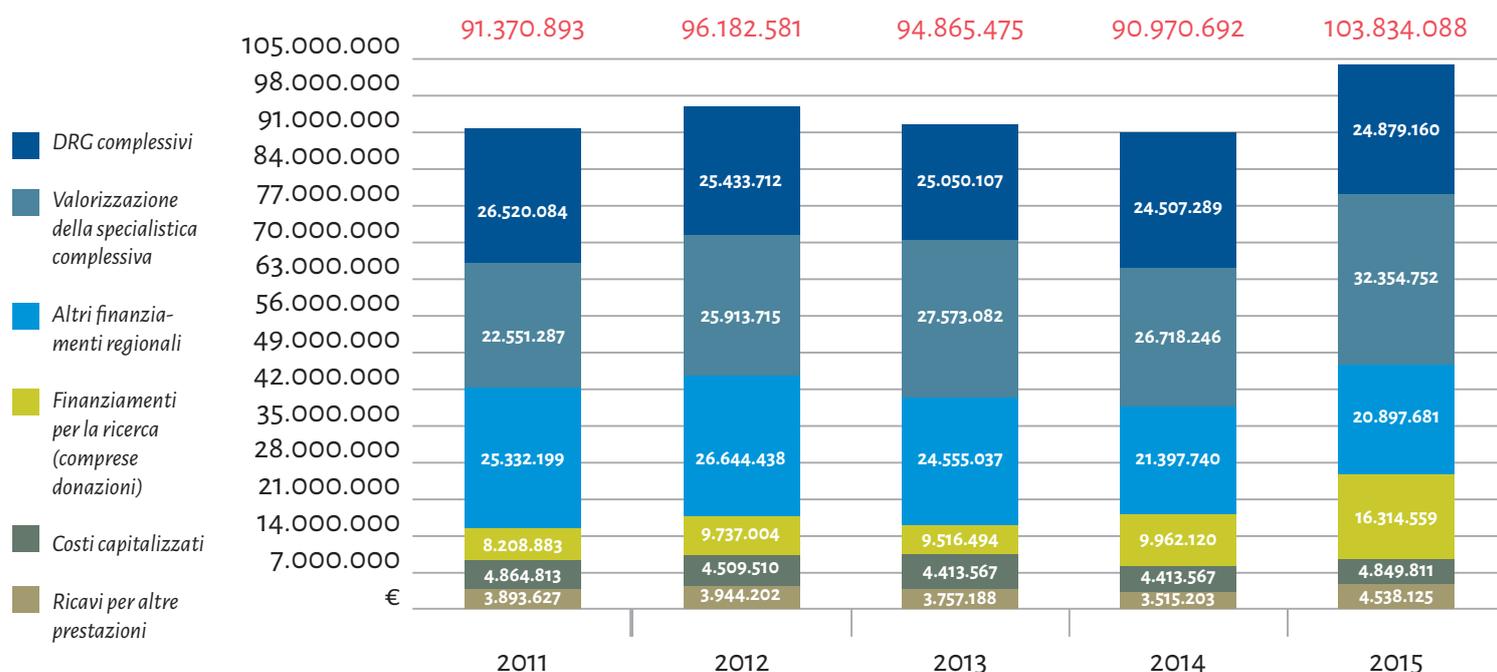
Anno	N° Scelte	Finanziamento
2006	44.499	3.409.577,71
2007	48.142	3.408.448,53
2008	50.999	3.068.294,12
2009	53.271	2.592.932,57
2010	61.442	2.412.671,83
2011	69.405	2.481.671,04
2012	65.633	2.556.047,56
2013	70.634	2.444.718,52
2014	71.457	3.064.847,78

Composizione per macrovoci dei Costi di Produzione anni 2011 - 2015



(Anno 2015 applicazione del D.LGS. 118/2011)

Composizione per macrovoci dei Ricavi di Produzione anni 2011 - 2015



(Anno 2015 applicazione del D.LGS. 118/2011)

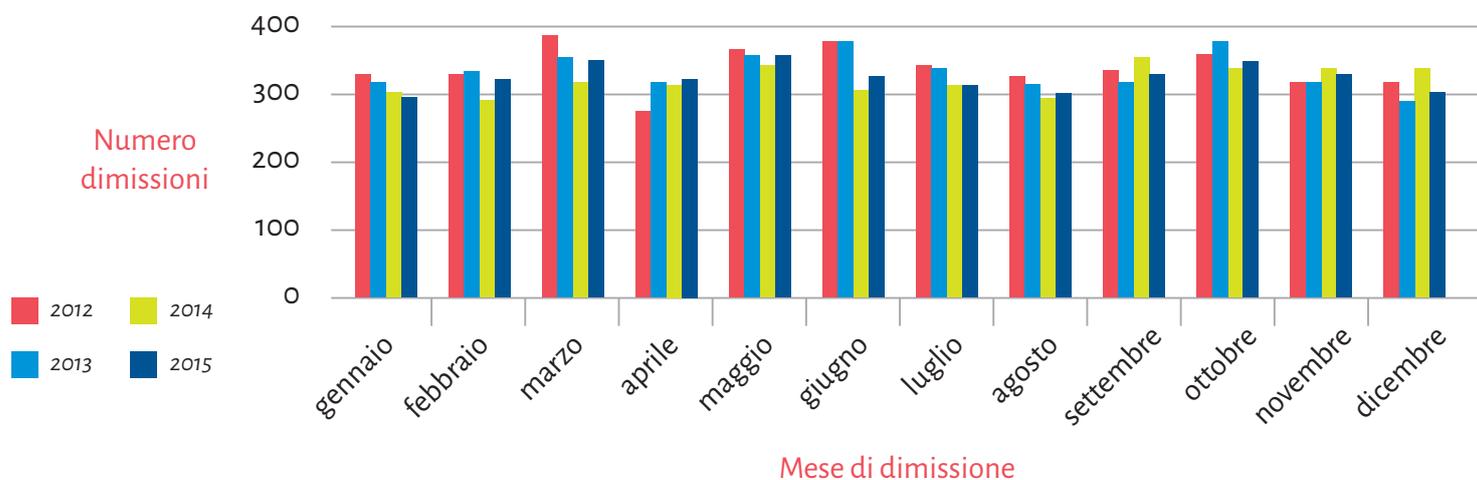
Situazione numerica del Personale (al 31/12/2015)

Voci	Situazione al 31/12/2015	Numero medio di unità 2015
Medici	107	105,83
Farmacisti	5	5,00
Biologi	20	20,83
Chimici	1	1,00
Fisici	8	8,00
Psicologi	2	2,00
Dirigente Infermieristico	2	2,00
Collaboratore Professionale Sanitario Esperto	0	0,00
Coll. Prof. Sanitario Esperto - Infermiere (DS)	14	14,00
Coll. Prof. Sanitario Esperto - TSRM (DS)	3	3,00
Coll. Prof. Sanitario Esperto - TSLB (DS)	7	7,00
Coll. Prof. Sanitario - Infermiere (D)	156	159,83
Coll. Prof. Sanitario - Assistente Sanitario (D)	1	1,00
Coll. Prof. Sanitario - Dietista (D)	1	1,00
Coll. Prof. Sanitario - TSLB (D)	47	47,00
Coll. Prof. Sanitario - TSRM (D)	39	35,83
Coll. Prof. Sanitario - Tecnico Prevenzione (D)	1	1,00
Op. Prof. Sanitario Esp. - Infermiere Gen. (C)	2	3,17
Totale ruolo sanitario	416	417,49
Dirigente Procuratore Legale	1	1,00
Dirigente Ingegnere	2	1,17
Assistente Religioso (D)	0	0
Totale ruolo professionale	3	2,17
Dirigente Statistico	2	1,75
Collaboratore Tecnico Professionale	2	2,00
Op. Professionale - Assistente tecnico	6	6,00
Programmatore	3	3,00
Operatore Tecnico Specializzato (C)	11	11,00
Operatore Tecnico Specializzato (BS)	10	10,00

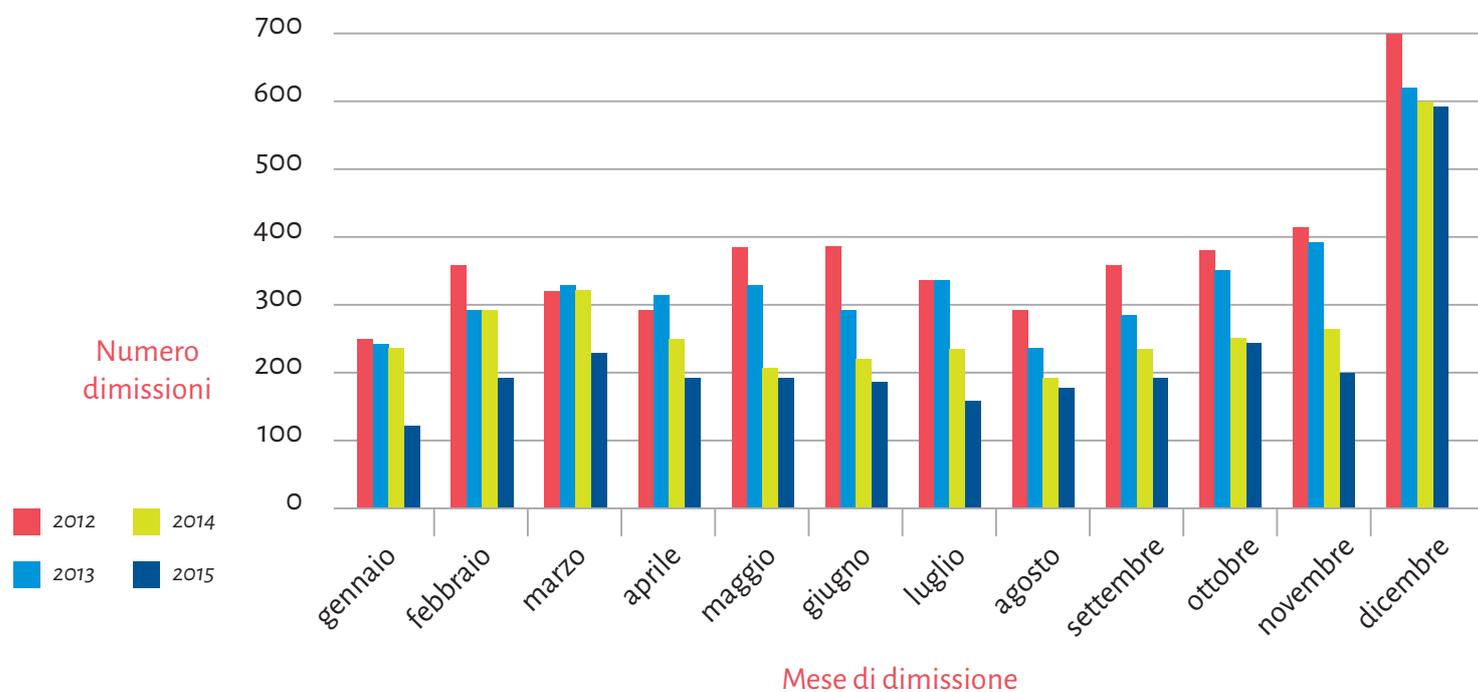
Operatore Socio Sanitario (BS)	44	43,75
Operatore Tecnico addetto all'Assistenza (B)	4	4,00
Operatore Tecnico (B)	25	27,00
Ausiliario Specializzato (A)	31	31,83
Totale ruolo tecnico	138	140,33
Dirigente Amministrativo	6	5,08
Coll. Amministrativo Professionale Esperto (Ds)	4	4,42
Coll. Amministrativo Professionale	11	11,83
Assistente Amministrativo	41	41,50
Coadiutore Amministrativo	11	8,92
Totale ruolo amministrativo	73	71,75
Totale personale dei 4 ruoli	630	631,74
Totale personale servizi in delega	0	0,00
Totale personale dipendente	630	631,74
Personale universitario distinto per ruolo	0	0,00
Pers. esterno con contr. di diritto privato	3	2,92
TOTALE GENERALE	633	634,66

Andamento mensile ricoveri ordinari anni 2012 - 2015

-2,8% +10,67% +9,79% +2,47% +3,39% +5,71% -0,31% +2,63% -6,34% +4,32% -2,02% -9,80%



Andamento Mensile ricoveri in Day Hospital anni 2012- 2015



Punti DRGs

Punti medi DRGs	2014	2015
ordinari	1,36	1,33
DH	0,81	0,82

Attività di Sala Operatoria (esclusa attività di Day Surgery)

Punti medi DRGs	2014	2015	var	var %
Chirurgia Oncologica Generale	621	694	73	11,76%
Chirurgia Oncologica Ginecologica	699	770	71	10,16%
Oncologia Chirurgica Senologica	933	958	25	2,68%
Totale	2.253	2.422	169	7,50%

Eventi

- 14 gennaio La prof.ssa Lucia Zannini dell'Università di Milano, uno dei maggiori esponenti di Medicina Narrativa del contesto italiano, autrice di testi fondamentali sull'argomento (tra cui "Medical Humanities e medicina narrativa" R. Cortina ed.2008), ha tenuto al CRO un workshop dal titolo "Pensare la valutazione della formazione alla medicina narrativa presso il CRO di Aviano: la costruzione di un progetto condiviso". Con la prof.ssa Zannini abbiamo immaginato un pomeriggio di riflessione sulla possibilità di individuare indicatori di esito relativamente alla formazione in Medicina Narrativa, e comunque su quelle tipologie di formazione che mirano a sviluppare competenze relazionali e atteggiamenti funzionali alla relazione di aiuto, oppure competenze che ruotano attorno ad aspetti spesso molto soggettivi e fenomenologici.
- 16 gennaio Ha avuto luogo il convegno "Emerging translational and clinical features of virus-driven tumors", sotto la responsabilità scientifica del Dr. Umberto Tirelli e della Dr.ssa Emanuela Vaccher.
- 22 gennaio Le Direzioni Strategiche hanno accolto e illustrato le attività dell'Istituto alla Delegazione di ufficiali medici del 31st Medical Group della vicina Base Americana USAF. La delegazione Americana ha inoltre visitato l'Istituto.
- 28-29 gennaio Si è concluso il ciclo formativo d'approfondimento sui programmi internazionali per progettualità biomediche e di cooperazione decentrata, realizzato con il contributo dei co-proponenti Azienda Ospedaliera "Santa Maria degli Angeli" Pordenone, Istituto Scientifico Romagnolo per lo studio e la cura dei tumori (IRST) IRCCS, Azienda per i Servizi Sanitari n. 5 "Bassa Friulana", l'endorser Regione Friuli Venezia Giulia e relativi relatori, finanziato da Mattone International.
- 4 febbraio In occasione della Giornata Mondiale Contro il Cancro il CRO di Aviano si è reso promotore di alcune attività tra cui: il rilascio di alcuni comunicati stampa su informazioni divulgative per il pubblico generale; lo svolgimento di eventi a cavallo delle giornate precedenti e successive su "Stile di vita e cancro", "Screening dei familiari di pazienti con cancro del colon", "Spezie, alimenti e attività fisica: qualche aiuto per prevenire il cancro e integrare le cure".
- 5-6 febbraio Ha avuto luogo la Settima edizione del "Brainstorming 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.
- 13 febbraio Il CRO ha ospitato il corso "Tumori rari: sarcomi dei tessuti molli", responsabile scientifico Dr.ssa A. Buonadonna.
- 26-27 febbraio Si è svolto il "Corso di formazione sulla ricerca qualitativa" sponsorizzato dalla Fondazione GIMBE con sede a Bologna.
- 30 marzo È stata inaugurata la nuova Risonanza Magnetica 3Tesla alla presenza dell'Assessore Regionale alla Salute Dr.ssa Sandra Telesca.
- 8-9 aprile Si è svolta la terza riunione del progetto di ricerca finalizzata finanziato dal Ministero della Salute "Extending comprehensive cancer centers expertise in patient education: the power of partnership with patient representatives".

<p>All'Università Statale di Milano si è tenuta la cerimonia di assegnazione delle borse di ricerca post-doctoral della Fondazione Umberto Veronesi. Il CRO è stato rappresentato da due giovani ricercatrici Alessandra di Gennaro, dell'Oncologia Sperimentale 1, ed Elena Muraro, della sos di Bioimmunoterapia dei tumori umani. In particolare, Alessandra di Gennaro è stata premiata per la sua ricerca dal titolo: "L'asse molecolare p53/miR-30a e il suo ruolo nell'aggressività del tumore al seno" nell'ambito del progetto "Pink is good", mentre Elena Muraro ha ricevuto il sostegno della Fondazione per il progetto dal titolo: "Effetti sistemici immunomodulanti indotti da alte dosi di radioterapia locale: implicazioni per la gestione terapeutica del paziente oncologico".</p>	<p>23 aprile</p>
<p>Si è svolto l'audit OECI-Benchcan. Il CRO si è proposto come tester degli strumenti di benchmarking dell'OECI. Sono state coinvolte tutte le categorie professionali dell'Istituto.</p>	<p>27 aprile</p>
<p>Dal 27 al 30 aprile 2015 e dal 23 al 26 novembre 2015 si è svolto il "Corso di chirurgia intensiva nelle patologie ginecologiche oncologiche avanzate" organizzato dalla soc di Ginecologia Oncologica con il patrocinio della Società Italiana di Chirurgia Ginecologica. Il corso ha fatto conoscere l'operatività chirurgica, in campo ginecologico oncologico, attuata al CRO di Aviano a colleghi ginecologi di tutta Italia interessati a conoscere le specifiche competenze e diversità operative e chirurgiche al fine di un apprendimento moderno e di un confronto con le tecniche chirurgiche specifiche degli altri Istituti Scientifici Italiani. Gli interventi in sala operatoria sono stati trasmessi in diretta in video conferenza.</p>	<p>27-28 aprile</p>
<p>Il CRO ha ospitato l'evento "New goals and new perspectives in the management of renal cell carcinoma" sotto la responsabilità scientifica della Dr.ssa A. Bearz.</p>	<p>14 maggio</p>
<p>Si sono svolte le Giornate dei Giovani Ricercatori, competizione scientifica a premi giunta alla sua quinta edizione. L'iniziativa nasce per incoraggiare i giovani ricercatori a sviluppare idee, mettere alla prova le proprie capacità e favorire la creazione di nuovi network. L'obiettivo del presente anno è stato di stimolare la collaborazione interdisciplinare tra figure provenienti da aree scientifiche diverse sul tema dell'interazione tra ospite e tumore.</p>	<p>25-26 maggio</p>
<p>È stato inaugurato il Giardino delle rose per il CRO con la "posa della prima rosa". Associazione Compagnia delle rose.</p>	<p>26 giugno</p>
<p>Il CRO ha ospitato l'incontro dei rappresentanti delle associazioni di donatori di sangue della Regione Friuli Venezia Giulia e Veneto.</p>	<p>3 ottobre</p>
<p>Il CRO ha ospitato l'evento "Tumori in pazienti trapiantati di organo solido" sotto la responsabilità scientifica del Dr. U. Tirelli.</p>	<p>16 ottobre</p>
<p>Il CRO ha ospitato l'evento "I tumori rari", 26° incontro oncologico del Triveneto sotto la responsabilità scientifica della Dr.ssa A. Buonadonna.</p>	<p>5 novembre</p>
<p>Si sono svolte al CRO di Aviano le due giornate dedicate a "Patient Education & Empowerment", organizzate in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità. Le due giornate rappresentavano ciascuna l'evento conclusivo di progetti di Ricerca Finalizzata finanziati dal Ministero della Salute di cui ognuno dei due enti è capofila. Il 19 novembre giornata organizzata da ISS, si situa nell'ambito di un progetto triennale centrato sulla realizzazione di strumenti dell'era digitale e attività informative finalizzate a rafforzare la capacità decisionale dei pazienti in tema di salute. Il 20 novembre, giornata organizzata dal CRO di Aviano, ha rappresentato l'evento conclusivo</p>	<p>19-20 novembre</p>

di un progetto triennale multicentrico, collaborativo sul coinvolgimento di pazienti e loro associazioni in varie attività di informazione & comunicazione, formazione & ricerca loro destinate per un diverso modo di pensare i percorsi di cura, il ruolo degli operatori e le priorità di ricerca.

17 dicembre Si è svolto il convegno “La malattia scheletrica nel mCRPC. Modalità di trattamento e nuovi agenti” sotto la responsabilità scientifica dei Dr. i R. Bortolus, L. Fratino e R. Spaziante.

ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE SCIENTIFICA

ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE SCIENTIFICA

Attività Generale



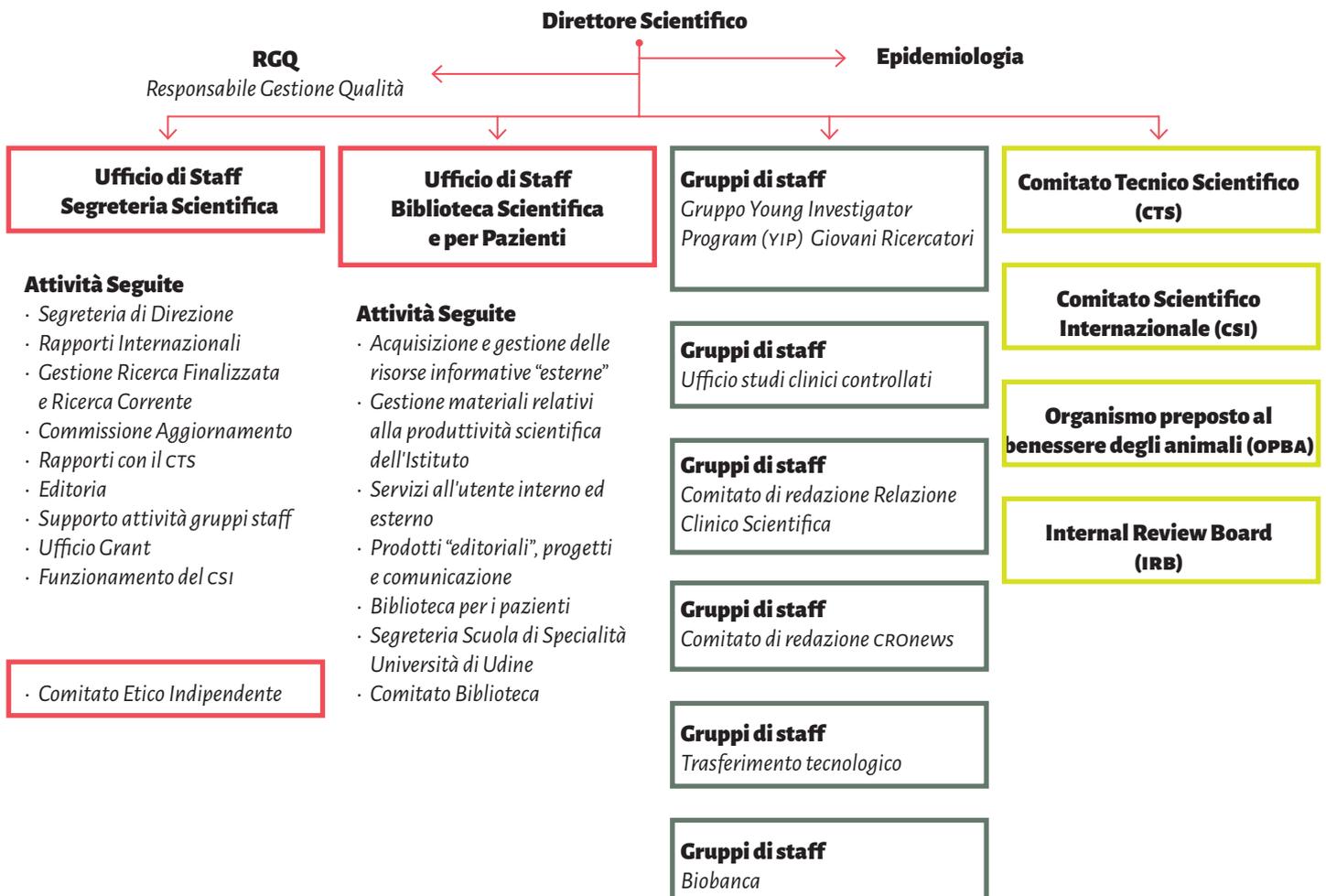
Direttore Scientifico

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

Personale della Segreteria Scientifica

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

Articolazione delle Strutture Organizzative della Direzione Scientifica



Certificazione UNI EN ISO 9001

A novembre 2015 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 e per i Pazienti con incontri periodici, per la stesura delle procedure e istruzioni operative e per tutte le attività collegate al percorso di certificazione.

Campagna "Cinque per Mille"

Campagna di sensibilizzazione alla destinazione del 5x1000 alla ricerca

Per il 2015 è stato realizzato un simbolo grafico quale "mascotte" facilmente individuabile e riconoscibile principalmente utilizzato per la campagna 5x1000 ma non solo. La mascotte è una bambina che cerca di raggiungere un barattolo di dolci con l'ausilio di una seggiolina, si chiama "Molly" ed è stata associata allo slogan "Basta un piccolo sostegno per raggiungere grandi obiettivi".

Il 5 per Mille che ogni contribuente può decidere di destinare, senza alcun costo o aggravio fiscale, a Istituti o Enti che svolgono attività di ricerca scientifica e sanitaria, come il CRO di Aviano, è un'opportunità molto interessante, che oramai è ben roduta e coinvolge una grande quota di cittadini responsabili verso la ricerca in campo oncologico. Negli anni, è stato fatto uno sforzo importante per riuscire a raggiungere e sensibilizzare un sempre maggior numero di persone e il risultato è stato premiante: il numero di destinazioni al CRO è andato in continuo crescendo.

Nel 2015 è stato confermato il supporto ai progetti pluriennali di punta affinché possano rimanere attivi e progredire ulteriormente, compreso il nuovo e importante progetto CAMPUS.

Il campus, nuova sfida a favore dell'internazionalizzazione della scienza, favorirà l'aumento di attrazione dell'Istituto tra i giovani che vogliono dedicarsi alla ricerca offrendo facilities logistiche e di alloggio.

La realizzazione della struttura, che è in fase conclusiva (inaugurazione nel 2016), permetterà di dare ospitalità ad una cinquantina di giovani ricercatori sia italiani che stranieri che vivranno a stretto contatto in una struttura dotata di ogni comfort. L'idea è quella di creare un gruppo affiatato nell'ottica della realizzazione di una rete virtuosa che permetta la condivisione e lo scambio di informazioni, di idee, del modo di approcciarsi alla scienza.

La struttura è stata concepita sulla falsariga dei campus universitari americani ma si distingue da essi in quanto è aperta a tutti i giovani italiani e stranieri che vogliono dedicarsi alla ricerca in campo oncologico ma anche a imprenditori che vogliono investire in campo biomedico perché credono nelle potenzialità dello sviluppo di questo settore in Italia. Il Campus sarà un ottimo crogiuolo dove si mescoleranno idee, innovazione e nuove tecnologie e che vedrà fianco a fianco imprese private e istituzioni pubbliche per il raggiungimento di nuovi traguardi nella cura e lotta ai tumori.

Cosa è stato realizzato finora con la quota 5 per mille?

I fondi destinati dai cittadini, mediante il 5x1000, per la ricerca al CRO, hanno permesso di mantenere attivi progetti di ricerca innovativi, con ricaduta diretta sul paziente, ampliamento del parco tecnologico e l'implementazione di progetti che, nati come progetto pilota, hanno dato ottimi risultati preliminari e sono, quindi, stati ampliati e meglio strutturati. Diamo di seguito alcuni cenni:

- **Progetti di ricerca traslazionale**

Sono stati attivati nuovi progetti di ricerca allo scopo di trasferire i risultati della ricerca scientifica di laboratorio alla clinica. In particolare nel 2015 è stato dato impulso ai progetti che studiano i meccanismi di malfunzionamento delle cellule tumorali per cercare e proporre nuovi approcci terapeutici per alcuni sottotipi di tumori femminili (ovaio e mammella), nel colon-retto, sarcomi e linfomi.

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

(PCR-YIP): è stato confermato l'investimento del 5x1000 nel programma di potenziamento del settore innovazione e internazionalizzazione della scienza con maggiori offerte di opportunità



formative e lavorative con lo scopo di scommettere oggi sui giovani che domani saranno pronti per essere più competitivi anche a livello internazionale nella ricerca in campo oncologico.

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

È stato implementato e arricchito questo programma pluriennale che mira a potenziare e rafforzare tutte le strategie utili a informare correttamente i pazienti sul loro percorso di cura coinvolgendoli nelle decisioni che li riguardano per renderli più consapevoli e orientati. Tra le iniziative principali realizzate nel 2015 ricordiamo:

- Nuove e utili guide informative per pazienti e familiari che vanno ad arricchire la già nutrita collana “CROinforma” quali, per fare un esempio, la guida relativa al percorso del paziente in chirurgia oncologica o il volume che da utili informazioni ai familiari di pazienti ricoverati in terapia intensiva;
- Il nuovo ciclo di “Incontri a tema con pazienti e familiari” che si svolge con cadenza settimanale. Sono state arricchite le tematiche trattate per dare risposta alle richieste derivanti dagli stessi pazienti che hanno partecipato al ciclo dell'anno precedente. Sono stati trattati argomenti più specifici di interesse per i pazienti e altri più generali utili ad un pubblico più ampio come ad esempio “Mangiare bene”, “Il corretto approccio alle piante medicinali” o l'utilizzo dell'agopuntura o della riflessologia plantare come supporto terapeutico integrativo o coadiuvante alle cure farmacologiche;
- Ulteriore implementazione del materiale a disposizione della “Biblioteca pazienti” (Libri, Riviste, DVD, Audiolibri e lettori musicali);
- Potenziamento del “Punto informativo” dove un professionista dell'informazione e comunicazione accoglie i pazienti e/o i familiari in un ambiente dedicato e riservato e fornisce informazioni scientificamente attendibili e aggiornate adatte a rispondere ai loro quesiti;
- Manutenzione e ampliamento della banca dati “Cignoweb.it” che da accesso ad informazioni di qualità in campo oncologico; preziosa per pazienti, familiari e cittadini;
- Attivazione di “Corsi di formazione” rivolti a personale dipendente, a volontari e a pazienti con la finalità di creare una cultura in questo nuovo campo di educazione terapeutica (per maggiori informazioni vedere la sezione dedicata);
- Anche nel 2015 è stato avviato il concorso letterario per pazienti, operatori e caregiver giunto già alla 4 edizione.

Finanziamenti ottenuti per progetti di Ricerca Finalizzata

Finanziamento ricerca corrente

Anno 2011	4.494.591
Anno 2012	4.500.000
Anno 2013	3.814.791
Anno 2014	3.689.608
Anno 2015	3.592.483

Finanziamento ricerca fina lizzata

Finanziamenti accettati dal CRO: Anni 2011-2015, suddivisi per soggetto erogatore*

Erogatore	2012	2013	2014	2015
5 ‰	2.556.047,56	2.444.718,52	3.064.847,78	-
AIL	34.000,00	34.000,00	35.000,00	30.000,00
AIRC	1.771.880,00	1.084.814,00	2.414.871,18	1.282.658,00
CEE	15.000,00	-	-	716.375,00
CRO	-	-	28.376,23	211.523,32
FIRC	20.000,00	20.000,00	40.000,00	75.000,00
Fondazioni/ Altro	152.000,00	204.000,00	123.275,00	147.000,00
FSN	1.410.300,00	208.500,00	927.561,10	216.000,00
ISS	70.000,00	-	-	-
Ministero della Salute	-	-	-	3.592.483,06
Ministero Sviluppo Economico	-	-	-	-
MIUR	315.110,00	-	-	-
Oblazioni	351.372,91	523.107,91	410.771,62	235.821,92
Regione	299.757,52	259.101,00	16.500,00	32.000,00
Sperimentazione	373.673,80	105.753,62	374.658,10	217.899,07
Totale	7.369.141,25	4.883.995,05	7.435.861,01	6.756.760,37

* Finanziamenti accettati
al 11/8/2015** Asi, ESA, INT, Fondazione CRUP,
Fondazione per la Vita, etc.

Tipologia di Finanziamento	2012	2013	2014	2015
europeo	15.000,00	-	-	716.375,00
ministeriale	4.351.457,56	2.653.218,524	3.992.408,88	216.000,00
privati	2.329.252,91	1.865.921,91	3.023.917,80	1.770.479,92
regionale	299.757,52	259.101,00	16.500,00	32.000,00
sperimentazione	373.673,80	105.753,62	374.658,10	217.899,07
Totale	7.369.141,79	4.883.995,05	7.407.484,78	2.952.753,99

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

Tipologia di Finanziamento 2012			2013 2014			2015		
Totale n. pubblicazioni Linee di ricerca Corrente	IF grezzo	IF normalizzato	Totale n. pubblicazioni Linee di ricerca Corrente	IF grezzo	IF normalizzato	Totale n. pubblicazioni Linee di ricerca Corrente	IF grezzo	IF normalizzato
249	965,812	1039,3	227	1344,593	964,9	236	1276,976	1063,5

Seminari Internazionali

Relatore	Titolo e data
Prof. Roberto Marasca UO di Ematologia, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia	6 febbraio 2015 Ruolo del microambiente nella Leucemia Linfatica Cronica
Dr. Piero Fariselli Dipartimento di Informatica -Scienze e Ingegneria, Università di Bologna	30 marzo 2015 Metodi computazionali per l'analisi di mutazioni non sinonime in proteine
Dr. Camillo Rosano Biopolymers and Proteomics S.Martino Hospital - IST National Institute for Cancer Research, Genova	13 aprile 2015 "A Trick of the Tail" Cristallografia NMR e Molecular Modelling nello studio di complessi macromolecolari
Dr. Leandro Castellano Department of Surgery and Cancer, Imperial College, London	6 maggio 2015 Computational methods for the study of human genetic variations
Dr. Marco Dalla Valle Infermiere presso l'azienda ospedaliera universitaria integrata di Verona	19 maggio 2015 La biblioterapia al CRO – come stare meglio attraverso i libri

Relatore	Titolo e data
Dr. Salvatore Vaccarella Infections and Cancer Epidemiology Group International Agency for Research on Cancer, Lyon	22 maggio 2015 The impact of diagnostic changes on the rise in thyroid cancer incidence in Italy and selected high-resource countries
Dr. Paolo Antoniazzi Esperto in comunicazione, Studio Associato Eupolis, Porcia (PN)	22 settembre 2015 La comunicazione efficace nella didattica scientifica
Dr. Chiara Segrè Supervisore Scientifico Fondazione Umberto Veronesi	29 settembre 2015 Quando la ricerca esce dal laboratorio: brevi suggerimenti per una comunicazione della scienza efficace
Dr. Claudio Moroni Business Development Director - Medilog Srl, Milano	21 dicembre 2015 Clinical Decision Support Systems per il Decision Making e la Clinical Governance: EBM al punto di cura

Comitato Scientifico Internazionale

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

I compiti del Comitato sono:

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

Composizione:

Prof. Riccardo Dalla Favera
Uris Professor of Pathology
and Genetics Director, Institute
of Cancer Genetics Columbia
University, New York, Stati Uniti

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,
Barcelona, Spagna

Prof. Leo Kinlen
University of Oxford
Radcliffe Infirmary
University of Oxford, Regno
Unito

Dr. Mary Gospodarowicz
Clinical Department Head,
Princess Margaret Cancer Centre
Cancer Clinical Research Unit
(CCRUC), Princess Margaret Cancer
Centre Toronto, Canada

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

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	Mongiati 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

Responsabile di Linea: Dr. 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	Trucolo Ivana

LINEA 3: Neoplasie ematologiche

Responsabili di Linea: Dr. Umberto Tirelli, Dr. Michele Spina

	Titolo progetto	Referente
1	Leucemia linfatica cronica: Caratterizzazione multiparametrica per la identificazione di nuovi marcatori prognostici, predittivi e target terapeutici	Gattei Valter
2	Leucemia linfatica cronica: approcci terapeutici innovativi	Spina Michele
3	Biopatologia dei linfomi (compreso lesioni precoci)	Carbone Antonino
4	Sviluppo di vaccini "off-the-shelf" per disordini linfoproliferativi a cellule B	Dolcetti Riccardo
5	Ottimizzazione di vaccini a cellule dendritiche per il trattamento di neoplasie ematologiche	Dolcetti Riccardo
6	Autoimmunità e linfomi	De Re Valli
7	Linfomi nel paziente anziano	Spina Michele
8	Linfomi del paziente immunocompromesso	Tirelli Umberto
9	Malattia di Hodgkin: aspetti clinici	Spina Michele
10	Malattia di Hodgkin: Ruolo delle Mesenchymal stem cells	Aldinucci Donatella
11	Terapie cellulari	Mazzucato Mario
12	Ricostituzione immunologica	Zanussi Stefania
13	Oncologia Riabilitativa (O.RA)	Tirelli Umberto

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

Responsabile di linea: Dr. Paolo De Paoli

	Titolo progetto	Referente
1	Carcinoma mammario nella donna giovane	Simon Spazzapan
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	Trattamenti innovativi del cancro ovarico	Sorio Roberto
6	Trattamenti conservativi e miniinvasivi delle precancerosi e dei tumori inizialmente invasivi del basso tratto genitale femminile	Sopracordevole Francesco
7	Fattori di rischio per recidiva del carcinoma della vulva operato con linfonodi inguinofemorali negativi, stadio FIGO IB-II, TNM: T1B-T3pNo	Sopracordevole Francesco
8	Fertilità e tumori: gestione della funzione endocrino-riproduttiva nelle pazienti oncologiche	Del Pup Lino
9	Diagnostica innovativa nei tumori dello stomaco e dell'apparato digerente	Cannizzaro Renato
10	Carcinoma gastrico. Nuovi trattamenti	Buonadonna Angela
11	Cancro colo-rettale: rischio genetico	Fornasarig Mara
12	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
13	Analisi fosfoproteomica per l'identificazione di fattori prognostici e predittivi di risposta al trattamento delle metastasi epatiche da carcinoma del colon-retto	Belluco Claudio
14	Neoplasie toraciche. Dalla Biologia molecolare alla terapia	Bearz Alessandra
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	Ricerca di nuovi markers farmaco genetici/omici per la personalizzazione della terapia nei tumori solidi	Erika Cecchin
26	Validazione clinica del valore predittivo e clinico assistenziale della farmaco genetica come strumento di personalizzazione della terapia oncologica	Toffoli Giuseppe
27	Diagnostica innovativa in anatomia patologica	Canzonieri Vincenzo
28	Esperienze di cura e vissuto dei pazienti oncologici e dei loro caregivers durante il trattamento con chemioterapia. Educazione terapeutica e counselling telefonico	Nicoletta Suter

LINEA 5: Tumori associati ad agenti infettivi.

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

	Titolo progetto	Referente
1	Epidemiologia dei tumori associati agli agenti infettivi	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 cART: sarcoma di Kaposi, Malattia multicentrica di Castleman e Sindrome Infiammatoria da Citochine HHV8-associata	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	Monitoraggio dell'aderenza alla terapia farmacologica (engagement in care), delle potenziali interazioni farmacologiche (PID detection) e Farmacovigilanza sulle reazioni avverse da farmaci (ADRs) nei pazienti con tumori associati a HIV	Baldo Paolo
9	Prevenzione e diagnosi precoce dei Tumori post-trapianto di organo solido	Vaccher Emanuela
10	Terapia di combinazione con inibitori mTOR e chemioterapia nei pazienti con immunodepressione iatrogena e tumori solidi in stadio avanzato	Vaccher Emanuela
11	Nuove strategie terapeutiche per le neoplasie EBV-correlate	Dolcetti Riccardo
12	Identificazione di biomarcatori di significato predittivo e/o prognostico in neoplasie del cavo orale e dell'orofaringe hpv-correlate.	Dolcetti Riccardo
13	Disordini linfoproliferativi e infezione da Chlamydiae	Dolcetti Riccardo
14	Disordini linfoproliferativi e infezione da Borrelia	Dolcetti Riccardo
15	Helicobacter Pylori e cancro gastrico: identificazione di markers biologici e genetici di significato clinico	Cannizzaro Renato

Rapporti con il Ministero della Salute

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

Alleanza Contro il Cancro

Componente del Consiglio Direttivo:

Dr. 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

Dr.ssa F.M. Rossi

La Core Facility (CF) di “Citofluorimetria multiparametrica avanzata e cell sorting” ha lo scopo di garantire la possibilità di analisi citofluorimetriche multiparametriche a scopo diagnostico e di ricerca a tutti i ricercatori del CRO. All'interno della CF sono presenti un citofluorimetro sorter e 4 citofluorimetri analizzatori:

- BD FACSAria 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, YG/561) /11 fluorescenze, lettore da piastra (HTS), in Service, dedicato alla Ricerca.
- BD FACSCanto 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 FACSCanto, citofluorimetro analizzatore 2 laser/6 colori, marchio CE/IVD, in Comodato.
- BD FACScan, citofluorimetro analizzatore (1 laser/3 colori). Proprietà CRO, 1995.

È attivo un Service per strumentazione e reagenti quinquennale aggiudicato alla ditta Becton Dickinson dal DSC di Udine (delibera nr.1269 del 06/12/12 “Service di un Sistema per attività di Citofluorimetria multiparametrica clinico-sperimentale”). 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.

La CF è stata formalmente istituita con la delibera nr.122 del 28/05/09, localizzandola nei laboratori della soc di Onco-Ematologia Clinico-Sperimentale (SOECS), e l'accesso è regolamentato da una specifica Procedura disponibile per gli utenti della CF. La strumentazione fa parte della CF, pur rimanendo utilizzata per le analisi citofluorimetriche di diagnostica dell'Istituto e di ricerca proprie di SOECS; l'utilizzo di uno specifico strumento è valutato assieme agli operatori, a seconda delle procedure citofluorimetriche da effettuare.

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. Gli operatori possono ricevere dei training mirati, o più completi, per poter acquisire maggior sicurezza ed indipendenza; sono stati avviati nuovi percorsi mirati di formazione teorica e pratica con successivo tutoraggio per 10 nuovi ricercatori utenti della CF.

Durante le sessioni di lavoro sugli analizzatori per le attività di Ricerca sono stati effettuati studi della variazione di specifiche proteine e del pattern antigenico dopo stimolazione delle cellule in coltura o in seguito a silenziamento genico, studi di vitalità e apoptosi dopo trattamento con particolari farmaci, monitoraggi di cotrasfezioni con GFP o RFP, studi dell'alterazione del pattern antigenico linfocitario in specifiche patologie, analisi del DNA in test di proliferazione, apoptosi, ciclo cellulare, e identificazione di cellule con caratteristiche di “side-population”.

Ricercatori esterni a SOECS, parte di gruppi di lavoro afferenti a OS2, BIT, MIV, FSC, TCSTC e OS1 hanno effettuato 138 sessioni di acquisizione sul FACSCanto e 118 sul Fortessa. Sulla strumentazione analogica FACScan sono state inoltre registrate 203 sessioni di lavoro da parte di FSC e OS2.

Il Sorter FACSAria III è stato utilizzato in 49 sessioni di Sorting, 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. Sono stati effettuati inoltre studi di flussi del calcio in cellule dopo trattamento con particolari farmaci.

È proseguita sempre sul FACSAria l'analisi dei casi arruolati nel protocollo per la quantificazione delle Cellule Endoteliali Circolanti (CEC), recentemente introdotte come dei probabili biomarcatori

per alcuni tumori, su casi di Carcinoma Ovarico in collaborazione con Biobanca e OS2. Il FACSaria è stato inoltre proposto ed utilizzato in protocolli di studio generati nell'ambito della Fondazione Italiana Linfomi per procedure di sorting di campioni di linfoma con infiltrazione patologica minima a livello di sangue periferico e/o midollare per lo studio mutazionale a scopo sia clinico che di ricerca su componente neoplastica e normale di accompagnamento (rilevazione di mutazioni somatiche e germinali).

Rapporti con l'Università Università di Udine

E. Borsatti Radiologia T.C.-R.M. Facoltà di Medicina e Chirurgia

R. Maestro Docente esterno per il Dottorato di Ricerca in Scienze Biomediche e Biotecnologie Facoltà di Medicina e Chirurgia

M.Trovò Insegnamento di Avanzamenti Tecnologici T.C.–R.M. Facoltà di Medicina e Chirurgia

Insegnamenti presso il Corso di Laurea in Infermieristica dell'Università di Udine, sedi di Udine e Pordenone – Anno Accademico 2014-2015

M.A. Annunziata Professore a contratto per l'insegnamento di "Psiconcologia", sede di Pordenone.

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

E. Da Ros Insegnamento "Infermieristica", sede di Pordenone.

A. Morandin Infermieristica infettivologica; Infermieristica oncologica.

B. Muzzatti Professore a contratto per l'insegnamento di "Psiconcologia", sede di Udine.

J. Poleisel Insegnamento di "Epidemiologia", sede di Pordenone.

N. Suter Insegnamento di "Relazione assistenziale" sede di Pordenone.

Università di Trieste

M. Avanzo Insegnamento al Master di Fisica Medica, Corso "Fisica della Radioterapia Oncologica", International Center for Theoretical Physics.

A. Dassie Insegnamento al Master di Fisica Medica, Corso "Fisica della Radioterapia Oncologica", International Center for Theoretical Physics.

G. Sartor Insegnamento al Master di Fisica Medica, Corso "Fisica della Radioterapia Oncologica", International Center for Theoretical Physics.

G. Toffoli Docente della Scuola di Dottorato in Nanotecnologie

Altre Università

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

Insegnamenti presso altre Università

Master in coordinamento, Università Carlo Cattaneo di Castellanza Varese.

R. Biancat

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

V. Gattei

Docente esterno per il Dottorato di Ricerca in Scienze Oncologiche, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Catania.

R. Maestro

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.

Lega Italiana per la Lotta Contro i Tumori

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

Gruppo Oncologico Cooperativo del Nord-Est (GOCNE)

D. Serraino, Segretario.

Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (GICAT)

U. Tirelli, Coordinatore. Vedere sezione dedicata.

Associazione Via di Natale – Hospice Via di Natale

S. Spazzapan, D. Lombardi, G.M. Mido, Medici dell'Hospice.

Agenzia Regionale della Sanità per il Registro Tumori

D. Serraino, Direttore Scientifico del Registro.

Associazione Italiana dei Registri Tumori

L. Dal Maso, Componente del Comitato Direttivo.

Agenzia Regionale della Sanità FVG

D. Serraino, Componente del Gruppo regionale Registro Tumori.

Associazione Italiana di Epidemiologia

D. Serraino, Segretario.

Associazione Italiana Studio Pancreas

G. Boz, Membro del Consiglio Direttivo AISP.

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, Coordinatore Sezione Regionale del FVG.

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

U. Tirelli, Presidente della Sezione Friuli Venezia Giulia.

Associazione Italiana Gastroenterologi

Ospedalieri (AICO) R. Cannizzaro, componente Consiglio Direttivo Nazionale e Responsabile Gruppo di Studio Oncologia.

Federazione Italiana Società Malattie

Apparato Digerente (FISMAD) R. Cannizzaro, Presidente.

Screening del colon-retto in Friuli Venezia Giulia

R. Cannizzaro, responsabile Aziendale.

Gruppo Onco-Endo-Net del Friuli Venezia Giulia

R. Cannizzaro, componente del Gruppo.

Associazione Italiana Celiachia

R. Cannizzaro, componente Comitato Scientifico sezione FVG.

Società Italiana di Colposcopia e Patologia

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

Società Italiana di Oncologia Ginecologica

(SIOC) 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 FVG.

Società Italiana di Conservazione della

Fertilità (Pro-Fert) L. Del Pup, membro del Consiglio Direttivo nazionale.

Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer

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

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”.

Associazione Italiana Oncologi Medici (AIOM)

M. A. Annunziata Componente del Gruppo di Lavoro AIOM-SIPO per la stesura delle Linee Guida Psicosociali in Oncologia.

Ordine degli Psicologi della Regione

FVG P. Zotti membro del Gruppo Psicologia Ospedaliera.

Società Italiana Cure Palliative (SICP) FVG.

P. Zotti membro Responsabile Scientifico e Coordinatore del Gruppo Psicologi, su “Applicazione dell'Intervento Psicologico in Cure Palliative”.

Società Italiana Cure Palliative Regione FVG.

P. Zotti Consigliere.

Società Italiana di Farmacologia (SIF).

G. Toffoli membro del Gruppo di lavoro “Farmacologia Oncologica”.

AIOM-SIF-SIFO-SIHTA

G. Toffoli membro del Tavolo di Lavoro.

Agenzia Italiana del farmaco (AIFA)

G. Toffoli membro del Comitato Tecnico Scientifico.

Società Italiana di Farmacologia (SIF)

E. Cecchin membro del gruppo di Lavoro.

Associazione Italiana per la Ricerca sul

Cancro (AIRC) R. Maestro membro della Commissione Tecnico Scientifica.

Istituto Superiore Sanità, (ISEI) Roma

A. Viel valutatore gruppo lavoro controllo esterno di qualità.

Istituto Nazionale francese del Cancro (INCa).

R. Maestro membro della Commissione Tecnico Scientifica.

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 (Dr.ssa Maria Capobianchi Istituto Lazzaro Spallanzani IRCCS ROMA) ed altri **Istituti Scientifici**, quali l'Istituto per la Ricerca Farmacologica “Mario Negri” di Milano, Istituto Oncologico “Giovanni Paolo II” di Bari, Istituto Oncologico del Mediterraneo Catania, Istituto Burlo Garofalo di Trieste. Numerosi rapporti vengono anche intrattenuti con Università Italiane, tra cui Ancona, Brescia, Bologna, Catania, Ferrara, Firenze, Milano, Modena, Napoli, Novara, Padova, Palermo, Parma, Perugia, Piemonte Orientale-Vercelli, Verona, Pisa, Reggio Emilia, Roma, Siena, Salerno, Torino, Trieste, Udine, Varese, Verona.

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

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

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. 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 linee guida, la registrazione e la valutazione dei dati, la riduzione dei costi (cost-benefit), la ricerca pre-clinica e clinica (traslazionale), la telemedicina e la telematica, l'educazione e la comunicazione in oncologia. L'Istituto è componente fondatore di questo gruppo. Il Dr. P. De Paoli fa parte del Working Group "Education".

European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). I seguenti medici sono membri attivi di vari gruppi cooperativi sotto l'egida dell'EORTC: U. Tirelli, Lymphoma Cooperative Group, Pharmacokinetics and Metabolism project Group and AIDS and Tumor Study Group; 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 (QLG).

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

Scambi Internazionali

PRINCESS MARGARET HOSPITAL, TORONTO, CANADA

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

Descrizione del programma

Premesse e obiettivi:

Il Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO) e 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.

Attività 2015

La Dr. ssa Sara Barbiero ha vinto una borsa di studio afferente al settore di ricerca "Radioterapia e Fisica Sanitaria" dal titolo "3D-Normal Tissue Complication Probability Model for the prediction of lung density changes after radiotherapy of the lung".

CENTRO NAZIONALE DI ONCOLOGIA (CNO) DI NOUAKCHOTT, MAURITANIA

Ad ottobre 2015 è stato siglato l'accordo tra il Centro Nazionale di Oncologia (CNO) di Nouakchott, Mauritania ed il CRO di Aviano. L'accordo ha per oggetto la campagna di screening cervico-vaginale per la prevenzione e la diagnosi precoce dei tumori del tratto genitale femminile nella città di Rosso, in Mauritania. Si inserisce all'interno di un progetto umanitario internazionale della Regione Friuli Venezia Giulia.

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DI SETIF, ALGERIA

Ad ottobre 2015 la Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia ha finanziato un contributo per il progetto di cooperazione allo sviluppo "IRCCS CRO Aviano-CHU di Setif per la diffusione di stili di vita orientati alla prevenzione primaria dei tumori della popolazione femminile dell'Altopiano di Setif-Algeria". Le attività previste dal progetto includono:

- Quantificare, a livello di popolazione, la diffusione di fattori di rischio noti per il cancro della mammella, dell'ovaio e dell'endometrio legati agli stili di vita individuali: alimentazione e attività fisica, e di conseguenza obesità e sindrome metabolica;
- Attuare campagne informative/divulgative mirate alla prevenzione primaria del cancro della mammella tramite adozione di stili di vita salutari nella popolazione femminile di Setif;
- Promuovere attività di diagnosi precoce del cancro della mammella.

Il progetto fa seguito all'attività di coordinamento che la soc Epidemiologia e Biostatistica del CRO di Aviano ha svolto per conto del Ministero della Salute, dell'Istituto Superiore di Sanità e dell'Associazione Italiana dei Registri Tumori per il progetto "EUROMED. I registri tumori e la prevenzione primaria delle neoplasie associate a fattori di rischio noti nei Paesi del Mediterraneo".

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;
- Organizzare corsi avanzati di lingua inglese rivolti ai ricercatori per dare loro strumenti utili a migliorare la presentazione di dati scientifici a convegni o per insegnare loro come rivolgersi ad un pubblico vario cercando di spiegare la scienza in modo semplice e comprensibile;
- Coinvolgere i giovani ricercatori nella stesura di lavori scientifici e "grant applications" per renderli autonomi in questo campo.

Anche nel 2015 è stato progettato un programma di formazione di alto livello per i giovani ricercatori, sia borsisti che contrattisti, per offrire loro l'opportunità di ottenere un elevato grado di ricerca di base, clinica e traslazionale in campo oncologico in un Istituto Nazionale di eccellenza nello studio e cura dei tumori.

Di seguito sono riportate alcune delle azioni intraprese nel corso dell'anno:

- Sono stati emessi avvisi di pubblica selezione per l'assegnazione di borse di studio e ricerca di diversi livelli di formazione e sono state rinnovate borse di studio già assegnate per completare il percorso formativo. Inoltre, sono stati messi a concorso mediante avvisi di pubblica selezione contratti di ricerca di diversi livelli, rivolti a ricercatori già formati e autonomi nel loro lavoro per un totale di oltre 60 giovani in formazione e circa 50 ricercatori autonomi a contratto;
- È proseguito il programma di seminari di formazione e/o aggiornamento 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 convegni o lezioni magistrali su invito di eminenti personalità del mondo scientifico nazionali e internazionali, quali il Prof. Roberto Marasca, della UO di Ematologia dell'Università di Modena e Reggio Emilia, il Dr. Piero Fariselli del Dipartimento di Informatica-Scienza e Ingegneria dell'Università di Bologna; il Dr. Camillo Rosano della UO Biopolymers and Proteomics dell'Istituto Nazionale Tumori di Genova; Dr. Leandro Castellano del Dept. of Surgery and Cancer dell'Imperial College, London (UK), Prof. Alberto Magi del Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica dell'Università di Firenze, Dr. Salvatore Vaccarella dell'Unità Infections and Cancer Epidemiology Group dello IARC di Lione (F); Dr. Paolo Antoniazzi, esperto in comunicazione scientifica di EUPOLIS, Dr.ssa Chiara Segrè, esperta in comunicazione della scienza della Fondazione Veronesi di Milano e il Dr. Claudio Moroni, Business Development Director di Mediology Srl di Milano;

- Sono stati potenziati i corsi di inglese scientifico avanzato e sono stati attivati nuovi corsi di inglese di base utilizzando approcci innovativi di insegnamento;
- Sono stati organizzati convegni a respiro internazionale dei quali il più importante è stato “Emerging translational and clinica features of Virus-driven tumours” che ha avuto come ospite d'onore il **Premio Nobel Prof. Robert Gallo**, dell'Institute of Human Virology, della School of Medicine, Università Maryland di Baltimora (USA);
- Anche nel 2015 è stata organizzata la “due giorni” della ricerca che si è svolta il 25 e 26 maggio. L'evento ormai giunto alla V edizione, è organizzato dai giovani ricercatori in collaborazione con la Direzione Scientifica. La “due giorni” dedicata alla ricerca ha la finalità di mettere in sana competizione i giovani ricercatori che si confrontano su temi importanti oggetto del loro lavoro. Nel 2015 la competizione ha avuto un format nuovo. La prima novità è che è stata aperta anche ai giovani ricercatori del Veneto, regione limitrofa. La seconda novità, quella forse più importante dal punto di vista scientifico è la formula della competizione che ha previsto un vero e proprio dibattito scientifico: Cancer vs Host. Ci si è interrogati, se hanno prevalso le caratteristiche del tumore sulla variabilità genetica individuale nello sviluppo e nel trattamento della malattia oppure sono state le nostre differenze genetiche ed epigenetiche a prevalere sull'eterogeneità dei tumori. La competizione ha previsto un primo girone eliminatorio. Le squadre vincenti per ciascun girone si sono sfidate “all'ultimo dato” nella finalissima. Ai gruppi multidisciplinari di giovani che hanno partecipato alla gara, il Comitato di valutazione ha assegnato un punto di vista contrapposto. Le squadre hanno rispettivamente difeso il punto di vista assegnato con supporto di evidenze scientifiche, e hanno cercato di mettere in crisi quello della squadra avversaria. Dopo la fase eliminatoria c'è stato lo scontro finale che ha individuato il gruppo vincitore;
- Oltre alla sfida sopra descritta, le due giornate sono state completate da seminari scientifici condotti da relatori senior esperti in vari campi su alcuni temi interessanti quali i marcatori prognostici e predittivi, l'uso della farmacogenomica, l'immunobiologia delle cellule mesenchimali stromali o come attingere alle opportunità di finanziamenti Europei. Si è tenuta, infine, una tavola rotonda sulle strategie di accesso ai venture capital per i progetti scientifici.

Board editoriali

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

D. Aldinucci

"International Scholarly Research Network
(ISRN) Hematology"

M. Avanzo

"Physica Medica"

E. Bidoli

"The Open Public Health Journal"

E. Cecchin

Partecipazione in "World Cancer Research
Journal"

V. De Re

"World Journal of Gastroenterology"
"World Journal of Gastrointestinal Oncology"
"PlosOne"

L. Del Pup

"Rivista di Ginecologia Consultoriale"

R. Dolcetti

"Infectious Agents and Cancer"
"PLOSOne"
"The Open Autoimmunity Journal"

R. Maestro

"Clinical Sarcoma Research"

F. Sopracordevole

"Woman's Health and Disease"
"Patologia genitale infettiva e neoplastica"

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"

Attività dei comitati

Comitato tecnico scientifico

Con Deliberazione del Direttore Scientifico n°31/Sc del 5/2/2014 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 nel 2015 risulta quindi così composto:

Dr. Paolo DE PAOLI *Direttore Scientifico, Presidente*

Dr.ssa Valentina SOLFRINI *Direttore Sanitario*

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

Dr. Valter GATTEI *Direttore Dip.to Ricerca Traslazionale*

Dr. Diego SERRAINO *Direttore SOC Epidemiologia e Biostatistica*

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

Prof. Alberto AMADORI *Professore Ordinario di Patologia Generale dell'Università degli Studi di Padova*

Prof. Mauro GIACCA *Direttore della componente di Trieste del Centro Internazionale per l'Ingegneria Genetica e Biotecnologie (ICGEB)*

Dr.ssa Roberta MAESTRO *Direttore SOC Oncologia Sperimentale 1*

Alcuni componenti, a seguito di pensionamento e trasferimento, sono in sostituzione.

Comitato etico indipendente

Ufficio di segreteria:

Dr.ssa A. Bearz, *Segreteria scientifica*

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

Il Comitato Etico Indipendente del CRO di Aviano è stato istituito con Deliberazione n.676 del 8/3/1988 del Comitato di Gestione dell'USL 11 Pordenonese, allora competente per questo Istituto. È stato successivamente modificato e integrato fino alla Deliberazione del Commissario Straordinario del CRO di Aviano n.593 del 24/7/1998, emanata in attuazione del Decreto ministeriale 18/3/1998 "Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei comitati etici". Con deliberazione Commissariale n° 65 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:

Figura	Qualifica	Nominativo
Clinico nonchè esperto clinico di settore (oncologia)	Oncologo Medico	Dr. Adriano Paccagnella (<i>Presidente</i>)
Clinico nonchè esperto clinico di settore (oncologia)	Direttore soc Oncologia Medica C, CRO Aviano	Dr.ssa Mimma Rizzo
Clinico nonchè esperto clinico di settore (oncologia)	Dirigente Medico s.o.c. Oncologia Medica A, CRO Aviano	Dr.ssa Emanuela Vaccher
Medico di medicina generale territoriale	Medico di base ad Arba (PN)	Dr. Roberto Battocchio
Pediatra	Pediatra, Cordenons	Dr. 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	Dr.ssa Erika Cecchin
Farmacista	Dirigente Farmacista s.o.c. Farmacia, CRO Aviano	Dr. Paolo Baldo
Direttore Sanitario o sostituto	Componente ex-officio	Dr. Raffaele Collazzo
Direttore Scientifico	Componente ex-officio	Dr. Paolo De Paoli
Medico legale	Medico legale, Pordenone	Dr.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)	Dr.ssa Carlotta Schiavon
Esperto in dispositivi medici nonché ingegnere clinico	Ingegnere, Responsabile s.o. Tecnologie e Investimenti, CRO Aviano	Ing. Monica Taiariol
Esperto in nutrizione	Dietista, CRO Aviano	Sig.ra Maria Volpato
Esperto in genetica	Dirigente Medico, Responsabile s.o. Bioimmunoterapie dei Tumori Umani, CRO Aviano	Dr. Riccardo Dolcetti

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.
- *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 da 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.

Dal punto di vista quantitativo, l'attività del Comitato è riassumibile nella tabella seguente:

	2013	2014	2015
Protocolli valutati	46	64	64
Pareri favorevoli	44	64	63
Pareri unici	3	1	6

Ufficio Studi Clinici Controllati - Clinical Trials Office

Responsabile: Dr. S. Spazzapan

Vice-responsabile: Dr.ssa A. Bearz

Coordinatori di sperimentazione clinica (Study Coordinator): Dr.ssa E. Berto, Dr.ssa E. Canton, Dr.ssa V. Da Ros, Dr.ssa D. Gussetti, M. Oliva, Dr.ssa D. Quitadamo, Dr.ssa E. Ravaioli, Dr.ssa A. Spada, Dr.ssa G. Tabaro.

Infermiere di Ricerca: O. Borghese, A. M. Colussi, L. Raffin 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:

- Dr. Simon Spazzapan, Oncologo Medico della s.o.c. Oncologia Medica C, Coordinatore dell'Ufficio.

- Dr.ssa Alessandra Bearz, Oncologo Medico della s.o.c. di Oncologia Medica A, Vicecoordinatore dell'Ufficio.
- Coordinatori di sperimentazione clinica-Data Manager con contratti di collaborazione coordinata e continuativa.
- Infermieri di ricerca con rapporto di lavoro a tempo indeterminato.

Nel 2015 presso il CTO sono afferite 9 Study Coordinator e 4 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 Study Coordinator e le infermiere di ricerca sono 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 Study Coordinator 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 le figure coinvolte nella conduzione 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 (schede di raccolta dati); 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.

L'infermiera di ricerca prende in carico ogni paziente arruolato in protocolli sperimentali che includano la somministrazione di farmaci. La presa in carico prevede l'esecuzione di tutte le attività di competenza infermieristica dedite a soddisfare le richieste previste dal protocollo. In particolare il suo ruolo è di rilevare eventuali criticità degli aspetti gestionali ed organizzativi infermieristici del protocollo sperimentale, gestire tutti i campioni biologici (prelievi, farmacocinetiche), rilevare,

interpretare e registrare i parametri vitali. Somministra inoltre questionari sulla qualità di vita, effettua il trattamento sperimentale, gestisce gli eventi avversi di competenza infermieristica e gestisce le apparecchiature elettromedicali in uso. L'infermiera di ricerca si fa anche carico di contattare il paziente a domicilio per verificare il suo stato di salute e l'aderenza alle terapie. 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 i pazienti, per il personale dell'Ufficio e per l'intero Istituto. In particolare modo nel 2015 ci siamo posti l'obiettivo di rendere omogenee le modalità operative della sperimentazione in Istituto, creando reti informali di collaborazione tra i professionisti coinvolti nelle sperimentazioni cliniche e nella ricerca biomedica.

Con tali finalità in data 6/11/2015 si è svolto presso il nostro Istituto il convegno Sperimentazione Clinica e Good Clinical Practice a cura del nostro Ufficio e rivolto a medici, biologi, farmacisti e a tutti coloro che si occupano di ricerca clinica in Istituto. Nello specifico sono stati forniti ai partecipanti le linee guida della sperimentazione clinica e le conoscenze necessarie per il rispetto delle Good Clinical Practice in tutte le fasi delle sperimentazioni.

Nel 2015 in collaborazione con il gruppo Patient Education è stato organizzato il secondo incontro con i pazienti e famigliari in cura presso il nostro Istituto con l'obiettivo di illustrare loro quale tipo di ricerca viene effettuata in Istituto in termini di modalità, potenziali benefici e rischi.

Nel nostro Ufficio è presente un gruppo di lavoro denominato Protocol Development Team con il compito di migliorare la ricerca clinica spontanea dell'Istituto. Nel 2015 sono stati presentati al Comitato Etico 3 studi presi in carico dal team: CRO-2015-04: Metabol-STS: Research of Serum and Urine Metabolomic Biomarkers Predictive of pharmacokinetic parameters of trabectedin in patients with soft tissue sarcoma. CRO-2015-17: RIMMEL. Radioterapia e Ipilimumab nel MELanoma. Sperimentazione clinica di Fase II in pazienti con melanoma metastatico. EUDRACT Number 2015-002058-11. CRO-2015-38: CRIOP. La crioterapia per le oncopatie indotte da paclitaxel. EUDRACT Number 2015-002748-16.

Il Gruppo Standard Operating Procedures (SOP) nel corso dell'anno è stato sostituito dal gruppo Qualità con l'obiettivo di creare un sistema di gestione qualità secondo norma ISO 9001. Al gruppo afferiscono tutte le Study Coordinator e infermiere di ricerca.

Il personale dell'ufficio nel 2015 ha partecipato a oltre 150 riunioni di patologia con discussione dei casi e un rappresentante ha preso parte agli incontri del Gruppo per il Trasferimento Tecnologico. L'ufficio gestisce anche l'aggiornamento del file presente nella pagina pubblica dedicata al Clinical Trials Office sul sito del CRO, dove è riportato l'elenco completo degli studi con arruolamento attivo suddiviso per patologia.

Il Clinical Trials Office collabora inoltre con l'Associazione Italiana di Oncologia Medica sezione Friuli Venezia Giulia nella stesura della News Letter nella quale sono riportati i protocolli clinici con arruolamento attivo nella regione Friuli Venezia Giulia.

Nel corso dell'anno è stata implementata la funzionalità del database degli studi clinici (DBCT). Tutte le Study Coordinator partecipano all'aggiornamento dei dati.

Nel 2015 sono stati seguiti dall'Ufficio 148 studi clinici attivi nell'arruolamento di pazienti, per complessivi 576 pazienti arruolati o ancora in trattamento e 218 studi chiusi per l'arruolamento ma attivi per il follow up (1306 pazienti). L'Ufficio Clinical Trials ha pertanto gestito 366 studi per un numero totale di 1882 pazienti in trattamento o follow up. Il CRO ha gestito i sieraggi e le spedizioni di oltre 800 prelievi di pazienti arruolati in studi clinici.

Nel 2015 il personale del Clinical Trials Office ha pianificato, preparato e partecipato a oltre 300 monitoraggi (on-site o telefonici)/visite di apertura/chiusura del centro.

Organismo preposto al Benessere degli Animali

Con Deliberazione del Direttore generale n°153 del 30/6/2014 e successive integrazioni è stato istituito l'Organismo Preposto al Benessere degli Animali (OPBA), in attuazione del Decreto Legislativo n°26 del 4/3/2014 in attuazione della direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali. L'OPBA svolge i seguenti compiti:

- a. Consiglia il personale che si occupa degli animali su questioni relative al benessere degli animali in relazione alla loro acquisizione, sistemazione, cura e impiego;
- b. Consiglia il personale nell'applicazione del principio della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento, lo tiene informato sugli sviluppi tecnici e scientifici e promuove l'aggiornamento professionale del personale addetto all'utilizzo degli animali;
- c. Definisce e rivede i processi operativi interni di monitoraggio, di comunicazione e di verifica legati al benessere degli animali alloggiati o utilizzati nello stabilimento;
- d. Esprime un parere motivato sui progetti di ricerca e sulle eventuali successive modifiche, dandone comunicazione al responsabile del progetto;
- e. Inoltra le domande di autorizzazione dei progetti di ricerca di cui agli articoli 31 e 33, dandone comunicazione al responsabile del progetto;
- f. Segue lo sviluppo e l'esito dei progetti di ricerca tenendo conto degli effetti sugli animali utilizzati nonché individuando e fornendo consulenza su elementi che contribuiscono ulteriormente ai principi della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento;
- g. Fornisce consulenza in merito ai programmi di reinserimento, compresa l'adeguata socializzazione degli animali che devono essere reinseriti;

Ai fini del rilascio del parere di cui alla precedente lettera d), l'organismo preposto al benessere degli animali valuta:

- La corretta applicazione del decreto;
- La rilevanza tecnico-scientifica del progetto;
- Gli obblighi derivanti dalle normative europee e internazionali o farmacopee per lo sviluppo e la sicurezza dei farmaci e i saggi tossicologici relativi a sostanze chimiche e naturali;
- La possibilità di sostituire una o più procedure con metodi alternativi di cui all'articolo 1, comma 2 del D. Lgs. n. 26/2014;
- L'adeguata formazione e la congruità dei ruoli professionali del personale utilizzatore indicato nel progetto;
- La valutazione del danno/beneficio.

Nel 2015 l'OBA è composto da:

- Dr. Valter Gattei - Direttore Dipartimento di Ricerca Traslazionale - Responsabile dell'OBA;
- Dr. Massimo Boldrin - Veterinario designato ;
- Dr. Gustavo Baldassarre - Dirigente Medico sostituto del Direttore della s.o.c. Oncologia Sperimentale 2 ;
- Dr.ssa Silvana Rizzo - Collaboratore prof.le sanitario esperto TSLB presso soc Oncologia Sperimentale 1;
- Dr. Jerry Polesel – Dirigente Statistico della soc Epidemiologia e Biostatistica.

Gruppo Biobanca per la gestione della Banca Biologica del CRO

Presidente: Dr. P. De Paoli

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

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

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

*Al Gruppo Operativo partecipano anche tutti i membri del Gruppo Esecutivo

La Biobanca del CRO raccoglie in modo sistematico e secondo standard di Qualità, campioni biologici di pazienti affetti da diverse lesioni tumorali e precancerose alla diagnosi e a fasi successive, da destinare alla ricerca oncologica. Raccoglie altresì informazioni clinico-anamnestiche aumentando il valore biologico di ogni singolo campione e incrementando le possibilità di utilizzo a fini scientifici.

Ad oggi la collezione conta oltre 80.000 campioni di siero, plasma, buffy coat, tessuto (ove possibile anche sano) di cui oltre 12.000 raccolti e preparati nel 2015. È stata inoltre attivata la raccolta dei prelievi ematici in sala operatoria, aumentando così il reclutamento dei pazienti pre-chirurgici.

Nel 2015 la rivista impattata *The International Journal of Biological Markers* ha pubblicato un articolo scientifico dal titolo "Cost-effective organization of an institutional human cancer biobank in a clinical setting: CRO-Biobank experience toward harmonization" in cui si descrive l'organizzazione della Biobanca del CRO come modello di integrazione di una Banca Biologica all'interno di un ambiente clinico. Il percorso di trasferimento dei campioni biologici ai ricercatori funziona a regime e il database della ricerca d'Istituto viene periodicamente aggiornato con l'elenco completo dei campioni biologici disponibili per i ricercatori.

Nel 2015 è stato identificato un nuovo sistema gestionale in grado di registrare una maggiore quantità di informazioni cliniche e di follow up garantendone nel tempo l'integrità, l'affidabilità e la flessibilità nel recupero delle informazioni. È stata inoltre avviata una fase pilota per lo stoccaggio di campioni di urina di soggetti affetti da patologie tumorali urologiche che ha dato origine ad una pubblicazione scientifica (Del Mistro et al., *Surface enhanced Raman spectroscopy of urine for prostate cancer detection: a preliminary study*, 2015, Analytical and Bioanalytical Chemistry).

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.

COMPOSIZIONE

Coordinatore: Dr. E. Mestroni

Componenti: Dr. P. Baldo, Dott.ssa M. Battiston, Dr.ssa M.T. Bortolin, Sig. M. Calderan, Dr.ssa S. Cervo, Dr.ssa M.T. Casarotto, Dr.ssa V. De Re, Dr.R. Dolcetti, Dr. A. Faldon, Dr. V. Gattei, Dr.ssa R. Maestro, Dr. M. Mazzocut, Dr. M. Mazzucato, Dr.ssa E. Ravaioli, Dr. R. Spizzo.

Il Gruppo, in staff alla Direzione Scientifica del CRO Aviano, ha contribuito a diffondere tra i ricercatori la cultura atta a favorire lo sviluppo industriale dei prodotti della ricerca. È stato organizzato un appuntamento dal titolo "L'informazione brevettuale: incontro con l'esperto del servizio PATLIB" e inserita docenza a tema "Study Case, impatto dei progetti UE nella scoperta e sviluppo di nuovi farmaci" come parte di ciclo d'approfondimento dedicato all'euro-progettazione, finanziato al CRO da grant Mattone Internazionale. In aggiunta, nell'ambito dell' annuale iniziativa promossa dal Gruppo Giovani Ricercatori CRO, la Direzione Scientifica li ha affiancati nell'organizzazione di una tavola rotonda sul venture capital moderata dal responsabile del TTO dell'Università di Verona.

L'Istituto ha partecipato alle attività assembleari dell'Associazione NETVAL della Summer School 2015 focalizzata sulla valutazione dell'impatto nel knowledge transfer. Il CRO ha integrato il Gruppo Esperti TT e IP della Rete IATRIS (Italian Advanced Translational Research Infrastructure) coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, nel suo primo anno di operatività. Testimonianze inerenti il trasferimento tecnologico CRO sono state inserite in specifici corsi per studenti che si tengono all'Università degli Studi del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro" e all'Università degli Studi di Trieste.

L'attività di networking ha registrato attiva presenza ad appuntamenti di match-making settoriale come BIO /BIO Europe 2015 (Philadelphia, Monaco) da parte del Direttore Scientifico dell'IRCCS assieme al Direttore Generale del Polo Tecnologico di Pordenone, supportati dalla locale Camera di Commercio tramite grant finalizzato all'internazionalizzazione del comparto life science pordenonese.

In merito alle RIS3, l'IRCCS, dopo aver rappresentato la propria posizione ai fini della stesura del documento "Strategia regionale di ricerca e innovazione per la specializzazione intelligente del Friuli Venezia Giulia s3" (Delibera 1403-2015 del 10/7/2015), ha promosso tramite il Gruppo per il Trasferimento Tecnologico incontri preparatori ai bandi per ricerca industriale POR-FESR d'Area SMART HEALTH. Le collaborazioni fra ricercatori e imprese del territorio sono strumentali alla presentazione di progetti finanziabili nelle Traiettorie di Sviluppo: 1) Biomedicale, diagnostica in vivo e in vitro; 2) Informatica medica e bioinformatica; 3) Terapia innovativa; 4) Ambient Assisted Living.

Si è dato inoltre corso ai singoli processi di brevettazione e alle azioni di valorizzazione commerciale di tecnologie innovative, frutto dei risultati delle ricerche condotte in Istituto.

In ultimo, nell'anno 2015 la Direzione Scientifica si è stata candidata in qualità di partner progettuale nell'ambito di bando Central Europe e ha presentato proposte ai programmi di finanziamento ENTENTE E MISE-UIBM.

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.

Finanziata dai Business Angels Italiani (IAC), nell'anno 2015 la società si è concentrata sull'ottimizzazione del prototipo semiautomatico di Smart Clot V2, mettendo a punto il software di analisi quantitativa dei dati, ovvero l'algoritmo che, dall'immagine in fluorescenza acquisita, estrapola dei dati numerici a supporto della valutazione clinica del soggetto. Per questa attività sono stati raccolti dati su soggetti sani e su soggetti in terapia anticoagulante ed antiaggregante, dati che hanno confermato ampiamente le aspettative della Società rispetto alle capacità diagnostiche e prognostiche del Medical Device.

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 diagnosi molecolare. La società ha realizzato attività commerciale, fornendo un servizio di analisi genetiche altamente specializzato nella medicina personalizzata. Le indagini genetiche hanno riguardato sia l'assetto costitutivo dei soggetti portatori di patologia, sia le mutazioni somatiche presenti in tessuti tumorali. Nel 2015 sono state potenziate le tipologie di analisi in service, ampliando il portfolio di clienti appartenenti ad istituti di cura e di ricerca scientifica.

ISITEC srl è un'impresa spin off creata da ricercatori del CRO Aviano assieme a soci imprenditori, per produrre e commercializzare la tecnologia ISIMIX, 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. In vista del lancio sul mercato, nell'ultimo biennio sono stati presentati prototipi direttamente commercializzati dalla società spin-off ISITEC, distributrice per il Sud Europa, e con NovaTech Solutions S.A, come global partner, presso diversi Centri Oncologici italiani ed europei.

Nel 2015 due ricercatori delle Università di Trieste (Fabio Del Ben) e Udine (Matteo Turetta), in collaborazione con le strutture e il personale del CRO di Aviano e Radboud University Nijmegen, hanno eseguito la validazione analitica del prototipo Cytofind Diagnostics con sample artificiali (spiked) e ottenuto dati preliminari (proof-of-concept) di validazione clinica. La validazione analitica è stata pubblicata in una prestigiosa rivista di chimica applicata (Angewandte chemie international edition, Impact Factor 11.2). Nel corso dell'anno si è inoltre cercato di stabilizzare la tecnologia per irrobustire il protocollo tecnico in vista di una validazione clinica sul cancro della mammella, e del benchmark con l'unica tecnologia simile attualmente disponibile a scopo clinico (Veridex CellSearch). Il progetto nel 2015 è risultato vincitore di un finanziamento olandese volto allo sviluppo di start-up (STW take-off phase 1). I ricercatori olandesi, co-titolari del brevetto, hanno quindi fondato l'azienda volta alla commercializzazione del prodotto (Cytofind Diagnostics) a Nijmegen e Del Ben e Turetta hanno preso parte all'esecutivo. Questi ultimi hanno successivamente fondato un'azienda (Tester SRLS) nella regione Friuli Venezia Giulia con l'obiettivo di utilizzare l'expertise acquisita nel corso del progetto per la realizzazione di sistemi su misura pensati per gruppi di ricerca accademici o aziendali con esigenze di ingegnerizzazione e automazione della ricerca scientifica.

In ultimo, una compagine mista, con Team Leader Paolo Baldo assieme alle colleghe Sara Francescon e Giulia Fornasier della Farmacia CRO, supportati da Mauro Mazzocut della Biblioteca Scientifica CRO, ha vinto la competizione Start Cup FVG, per la sezione Ideas nella categoria Life Science, con il progetto MEDiary, app per la gestione delle terapie farmacologiche e il controllo delle interazioni da parte di pazienti e cittadini.

Attività editoriale

Scrivere in maniera semplice è molto difficile. Per i ricercatori, i clinici, 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.

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 struttura di Radioterapia e nel 2002 la prima pubblicazione di testimonianze di pazienti pubblicate dal CRO.

L'idea di una collana editoriale volta a comunicare informazioni in campo oncologico in modo divulgativo attraverso un format uniforme e contenuti rivisti dai pazienti prima della stampa

– CROinforma – è emersa nell'ambito delle attività di programma portate avanti dal Gruppo multidisciplinare e multiprofessionale “Patient Education & Empowerment”. Tale Gruppo ha l'obiettivo di ideare e realizzare iniziative in tema di ricerca in oncologia, formazione, informazione & comunicazione ai pazienti insieme con rappresentanti di pazienti e volontari.

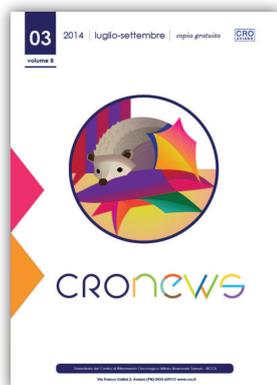
A tutto il 2015, la collana editoriale CROinforma comprende tre sezioni: Piccole guide, Pieghevoli e Atti. Le prime due si articolano in diverse serie.

● Libretti

- Bearz A., Buonadonna A., Baldo P., Ferrarin E., Fornasier G., Francescon S. Bevacizumab (Avastin®). Informazioni dal CRO per una cura consapevole a supporto di pazienti e familiari (CROinforma. Piccole guide. Serie C1FAV; 7). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. *Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Bianchet, R., Michilin, D., Gruarin, N., and Sciarabella, G.*
- Bortolussi R., Zotti P. Come affrontiamo il dolore al Centro di Riferimento Oncologico di Aviano Sec ed riveduta e corretta (CROinforma. Piccole guide. Serie Percorsi di cura; 10). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. *Documento rivisto prima della stampa da: Cipolat Mis, C., Ferrarin, E., Gruarin, N., and Michilin, N.*
- Mascarin M., Campagna D., Franceschetto L., Maccan E., Morandin A., Ferrarin E., Manno M., Tomei F., Del Pup L., Giorda G., Lucia E., Gigante M., Truccolo I. La fertilità negli adolescenti che ricevono cure oncologiche. Strategie di preservazione della fertilità pre-chemioterapia e pre-radioterapia (CROinforma. Piccole guide. Serie Area Giovani; 6). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. *Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Furlan, D., Cipolat Mis, C., Gruarin, N., Basso, O., and Sparavier, F.*
- Viel A., Dolcetti R., De Giacomi C. La predisposizione ereditaria allo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio. Informazioni e suggerimenti per famiglie a elevato rischio genetico Terza ed riveduta e corretta (CROinforma. Piccole guide. Serie Informazioni scientifiche; 2). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. *Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Cipolat Mis, C., Ferrarin, E., Gruarin, N., Ciolfi, L., Annunziata, M. A., and Bongiovanni, M.*

● Pieghevoli

- Calderan M., Channoufi L., Ferrarin E., Gigante M. La radioterapia. Il percorso del paziente in radioterapia al CRO nella sede di Aviano e Pordenone (CROinforma. Pieghevoli. Serie Istruzioni all'uso di...; 5). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. *Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Bianchet, R., Franchin, G., Roncadin, M., Michilin, D., Furlan, D., Cipolat Mis, C., Gruarin, N., and Sparavier, F.*
- Fedele P., Cedrone S. Il percorso pre-ricoveri in chirurgia, ginecologia e senologia. Informazioni per i pazienti (CROinforma. Pieghevoli. Serie Istruzioni all'uso di...; 7). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. *Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Michilin, D., Cipolat Mis, C., Sparavier, F., Ferrarin, E., Mazzocut, M., and Pelagi, P.*
- Fedele P., Cedrone S. Il ricovero ospedaliero in chirurgia, ginecologia e senologia. Informazioni per i pazienti (CROinforma. Pieghevoli. Serie Istruzioni all'uso di...; 8). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. *Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Michilin, D., Cipolat Mis, C., Sparavier, F., Ferrarin, E., Mazzocut, M., and Pelagi, P.*



- Fedele P., Cedrone S. Il Day Surgery in chirurgia, ginecologia e senologia. Informazioni per i pazienti (CROinforma. Pieghevoli. Serie Istruzioni all'uso di...; 6). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. *Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Michilin, D., Cipolat Mis, C., Sparavier, F., Ferrarin, E., Mazzocut, M., and Pelagi, P.*
- Atti
 - De Paoli P., Truccolo I., Bertola M., Cipresso C., Pivetta L., Marfisi T., Lazzarini C., Pinocchio S., Lorenzetto A., Giuffrida M., Varchetta A., Seracini S., Mazzon R. Scriviamoci con cura. III edizione - 2014. Un racconto per levare l'ancora con la scrittura. Antologia di racconti (CROinforma). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. *Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Ciolfi, L., and Gruarin, N.*

Tutte le pubblicazioni sono disponibili in cartaceo, presso la Biblioteca Pazienti del CRO, e accessibili in versione elettronica, attraverso le banche dati CIGNOWEB.IT (www.cignoweb.it) e CRO OpenDocuments (<http://opendocuments.cro.it/cod/handle/item/2492>).

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 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.

Cronews

La pubblicazione del Cronews trimestrale ad ampia diffusione, distribuito gratuitamente all'interno del CRO è regolarmente in corso. 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, diretta dal Dr. Paolo De Paoli, Direttore Scientifico dell'Istituto, è curata da un Comitato di redazione che si occupa della scelta dei contenuti, della scelta di uno stile editoriale adatto ad un pubblico vasto e della programmazione delle notizie.

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

Al momento rimane invariato il format con suddivisione in varie sezioni 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, nell'ambito del programma "Patient Education & Empowerment" per umanizzare i percorsi di cura e per migliorare il contatto tra utenti e struttura. 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 complessi e specifici la lettura è alla portata di tutti grazie ad un testo 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. È stato realizzato un ulteriore restyling grafico e stilistico mirato ad una più facile lettura. La rivista si può consultare e sfogliare anche on-line così come i numeri arretrati che sono raccolti in un Archivio on-line di facile consultazione. È possibile fare una ricerca per parole-chiave e/o per contenuti ed è possibile scaricare il PDF di uno o più articoli o stampare la rivista intera.

Associazioni Volontaristiche

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

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

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

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

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

Molte sono le Associazioni che collaborano attivamente con il CRO a diversi livelli:

- Sostegno alla ricerca: Associazione Italiana Leucemie (AIL) Sezioni di Pordenone e Sezione di Pramaggiore; Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC); Associazione Federica per la vita; UNICEF comitato Provinciale di Pordenone; Associazione Nazionale per la Lotta contro l'AIDS (ANLAIDS); Associazione Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT); Associazione LUCA.
- Presenza attiva e quotidiana in Istituto a supporto dei pazienti: Associazione Nazionale Donne Operate al Seno (ANDOS) Sezione di Pordenone; Associazione Nazionale Guariti o Lungoviventi (ANGOLO); Associazione GIULIA; Associazione INSIEME; Fondazione BIASOTTO; Associazione ROSARIO SCARPOLINI; Associazione SOROPTIMIS International-Club di Pordenone; Associazione Volontari e amici di Prendersi cura.

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

Le Associazioni che operano al CRO interagiscono in modo armonico completandosi a vicenda così da riuscire a dare un valido sostegno ai pazienti e ai loro familiari ed agiscono anche in stretto rapporto con il territorio della provincia di Pordenone agendo in rete.

Alle associazioni già nominate vanno aggiunte le Associazioni di Donatori di sangue e di midollo osseo 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 e per i Pazienti

Dirigente amm.vo Bibliotecario: Dr.ssa Ivana Truccolo

Assistente amm.vo: Sig.ra L. Ciolfi

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

Ausiliario sociosanitario spec.: Sig. A. Parro

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

Collaboratori a progetto: Dr. N. Gruarin, Dr.ssa C. Cipolat Mis, Dr. M. Mazzocut, Dr.ssa E. Ferrarin.

Collaboratore con borsa di lavoro: Dr. P. Pelagi

Premessa: le parole chiave dell'anno 2015

Il 2015 per la Biblioteca del CRO è stato l'anno di:

- Realizzazione di due corsi di alta formazione su argomenti relativi a temi strategici quali: accesso aperto della comunicazione scientifica e la gestione del diritto d'autore nell'era digitale, valutazione della ricerca e indicatori bibliometrici e altimetrici. Hanno ottenuto un notevole riconoscimento esterno.
- Avvio di CRO OpenDocuments, il repository della produzione scientifica, didattica, divulgativa e OpenAccess del CRO Aviano, su piattaforma DSpace in collaborazione con l'Università di Trieste.
- Formalizzazione del gruppo di Patient Education & Empowerment (PE) CRO tramite delibera del direttore generale n. 257 del 3/12/2015. Stabilito il coordinamento da parte della Biblioteca del Gruppo e Programma di PE.
- Realizzazione dell'indagine multicentrica di validazione degli strumenti per la rilevazione dell'Health Literacy funzionale tradotti in lingua italiana.
- Organizzazione di Patient Education Days "L'alleanza con i pazienti: un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca", convegno conclusivo dell'analogo progetto di Ricerca Finalizzata, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità (19-20/11/2015).

Oltre a garantire le attività tradizionali, anche se in sé innovative, di seguito una sintesi dello stato di

Formazione:

Il 2015 è stato un anno qualitativamente intenso per l'attività di formazione: n. 2 corsi su *Cercare informazioni con metodo in PubMed (17 e 18/6/2015)*; *RefWorks 2.0: come organizzare, usare, e condividere le citazioni bibliografiche (22/6/2015)* e *Zotero: software integrato per la gestione delle citazioni bibliografiche (30/6/2015)*, ma soprattutto i corsi, in collaborazione con AIB FVG, su *La gestione dei diritti di proprietà intellettuale nell'era dell'Accesso Aperto (23/9/2015)* e *La valutazione della ricerca al tempo degli Altmetrics (1/10/2015)*. Per i pazienti e volontari: *Le informazioni sui tumori e le loro cure in Internet, 22/12/2015*.

La biblioteca ha inoltre garantito anche per il 2015 la realizzazione del programma condiviso di Patient Education & Empowerment svolgendo un ruolo di promozione, coordinamento, integrazione delle diverse attività previste in modalità di formazione sul campo. In particolare, per quanto riguarda la formazione, sono stati realizzati n. 48 Incontri a tema con Pazienti e familiari, con docenti CRO e AAS5, su argomenti correlati a tematiche sanitarie e del benessere e relative informazioni in rete, incluso il World Cancer Day, 4/2/2015 su "Il cibo sia la tua medicina, la tua medicina sia il cibo" e un Incontro con la cittadinanza a Portogruaro il 21/11/2015 su Oggi parliamo di alimentazione, spezie e strategie per il benessere.

- Corso per Gruppo Letture ad Alta Voce (LaAV): per mantenere di buona qualità il servizio di Lettura ad alta voce ai piani in favore di pazienti e familiari - progetto "Leggimi... al CRO", attivo dal 2007 in collaborazione con la Biblioteca Civica di Aviano e alcune associazioni di volontariato, è stato realizzato nel 2015 il secondo corso di formazione e aggiornamento per i lettori volontari. Il gruppo LaAV, così rinnovato e riconosciuto, ha inoltre potuto usufruire di un Laboratorio mensile

di lettura ad alta voce (2 incontri nel 2015) che ha dato l'opportunità alle circa 25 lettrici del gruppo di sperimentarsi continuamente e migliorare.

- Musica, libri, audiolibri, film su DVD per i pazienti: è stata arricchita la disponibilità di musica, audiolibri e film su DVD, sia grazie a donazioni sia attraverso la valorizzazione delle risorse disponibili gratuitamente nella rete INDACO, accessibile attraverso il portale BiblioEST/interfaccia del polo SBN Friuli Venezia Giulia che fa capo all'Università di Trieste. Risorse accessibili online dalla voce di menu "Per i pazienti" del nuovo sito web del CRO.
- Il Concorso artistico-letterario 2015 "Espressioni di cura. Parole e immagini per narrare la malattia oncologica", alla sua quarta edizione, si è svolto nel periodo luglio-novembre 2015. Due novità per l'edizione 2015: a) gemellaggio con l'analogo concorso "Gim paladino di un sogno", organizzato dalla Fondazione Tempia e dalla ASL Biella; b) possibilità per i partecipanti - pazienti, operatori e caregivers - di inviare foto e video. Una Giuria esterna molto autorevole e multiprofessionale ha valutato i lavori prodotti dai 56 partecipanti al concorso 2015 e, come di consueto, realizzato l'antologia. Celebrazione dei vincitori e convegno programmati per l'inizio 2016: l'appuntamento di Aviano è ormai un evento atteso nell'ambito delle esperienze vive e attive di Medicina Narrativa che si stanno diffondendo in Italia e nel mondo.
- Scrittura espressiva: nell'ambito del programma di Patient Education & Empowerment-Medicina Narrativa in oncologia, insieme con il servizio formazione su input dei rappresentanti dei pazienti, sono stati realizzati n. 2 corsi rivolti a pazienti e caregiver cui hanno partecipato circa 15 persone più un focus group di valutazione dell'efficacia di tale attività.
- Wi-Fi per i pazienti: la Biblioteca si configura anche come "internet point" per pazienti, accompagnatori e visitatori, gestendo l'elevato numero di richieste individuali di connessione in rete all'interno della struttura di cura.
- Informazione supplementare sulla malattia per pazienti e cittadini: la Biblioteca cura il Punto di Informazione Oncologica e sul Farmaco e CIGNOWEB.it, ovvero la banca dati di risorse informative per pazienti, familiari, cittadini in ambito oncologico online dal 2013. 1363 i records totali inseriti in CIGNOWEB.it relativi a materiale informativo sulla malattia, ma anche a libri su narrazioni e storie di vita di pazienti con tumore; 66 i records valutati per comprensibilità attraverso il sistema in fase di validazione ETHIC® (Evaluation Tool of Health Information for Consumers). BiblioSan.it/Ministero della Salute nel 2015 ha reso accessibile CIGNOWEB attraverso il proprio portale, alla voce di menu "Informazioni per i cittadini".

Risultati di Performance: la biblioteca in cifre

Tipologia Risorse/Attività	Aspetti degli indicatori	2015	2014	2013	2012	2011
1. Periodici in abbonamento*	a) Print only	6	7	7	8	10
	b) Online	4663	4561	4589	5300	5780
2. Document delivery (Richiesta e spedizione di articoli)	a) Art richiesti a biblioteche esterne	862	952	604	681	484
	b) Art spediti a esterni su richiesta	810	722	756	792	550
3. Prestito Interbibliotecario (libri)	a) Libri richiesti a biblioteche esterne	62	91	64		
	b) Libri spediti a esterni su richiesta	8	7	20		
4. Libri acquisiti specialistici e* per pazienti/cittadini	a) Biomedici e tecnico-amministrativi	1410*	1359	1302	1227	790
	b) Divulgativi sulla malattia: libri n BiblioEST	651*	582	540	473	440
	c) Di svago per tutti	5387*	4693	4649	4303	3040
	d) divulgativi, opuscoli, schede, siti web(CIGNOWEB)	1363				

Tipologia Risorse/Attività	Aspetti degli indicatori	2015	2014	2013	2012	2011
5. CROinforma	Libretti prodotti dal CRO in modalità di co-produzione per la collana CROinforma	9	15	14	4	11
6. Ricerche bibliografiche	a. Per utenti CRO	135	94	67	62	75
	b. Per utenti esterni	41	57	98	62	67
7. Archivio pubblicazioni* CRO	N. record trattati (articoli, comunicazioni scientifiche e divulgative)	490**	686	683	571	770
8. CRO OpenDocuments ex Archivio Letteratura Grigia*	N. record trattati relativi a materiali dei corsi di formazione, tesi ecc...	1700*	1734	1542	232	176
9. Codici Wireless/prestato PC/ tablets	N. account a Pazienti richiedenti il codice wireless e/o il prestito di PC portatili, Ipad etc...	1343	1541	1094	284	

*Si tratta di dati cumulativi

**dati incompleti

Obiettivi per il 2016

- Portale della conoscenza CRO OpenDocuments su Dspace, in collaborazione con l'Università di Trieste: implementare anche l'archivio della letteratura scientifica, oltre a quello della "letteratura grigia" ovvero i materiali della formazione (già attivo) e migliorare le performance di ricerca.
- Discutere una Policy di Open Access d'Istituto nell'ambito di un incontro formativo con esperti su Cosa è necessario sapere oggi in tema di diritti d'autore e accesso aperto.
- Realizzare almeno n. 3 pubblicazioni scientifiche relative alle indagini svolte nell'ambito delle attività del progetto 2013-2015 di Ricerca Finalizzata sulla Patient Education.
- Pubblicare il manuale di Patient Education "Insieme con i pazienti. Come costruire la Patient Education nelle strutture sanitarie italiane" per i tipi del Pensiero Scientifico.
- Produrre almeno n.5 libretti divulgativi per la collana CROinforma in modalità di co-produzione con pazienti e volontari.
- Rivedere in modo collaborativo le "Raccomandazioni allo scrivere in modo comprensibile, corretto e adeguato per i pazienti".
- Nell'ambito del programma di Patient Education & Empowerment, in collaborazione con il CAF, curare in modo particolare, la formazione in tema di Medicina complementare a favore degli operatori sanitari e la formazione degli operatori alla comunicazione efficace con i pazienti nell'ambito degli "Incontri a tema con pazienti e familiari".
- Svecchiare la sezione di svago della Biblioteca Pazienti anche in collaborazione con personale in tirocinio formativo.
- Rendere maggiormente accessibili e promuovere l'utilizzo di film su DVD, acquisiti grazie a donazione, e audiolibri.
- Riprendere l'attività "Una finestra sul cinema" a favore di pazienti degenti e familiari.

S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica

Direttore: Dr. D. Serraino

Dirigente Biologo: Dr. E. Bidoli

Dirigenti Statistici: Dr. L. Dal Maso, Dr. J. Polese

Statistico (contrattista): Dr.ssa A. Zucchetto

Statistici e Biologi (borsista): Dr. A. Gini, Dr.ssa D. Verdirosi, Dr. S. Virdone,
Dr.ssa M. Taborelli

Medico e Biologo collaboratori: Dr.ssa E. De Santis, Dr.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 SOC 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 2015

Studi di epidemiologia analitica sulla relazione tra tumori, stili di vita, esposizioni ambientali e suscettibilità genetica (Dr. E. Bidoli, Dr. J. Polese)

È stata valutata l'associazione tra rischio di tumore della vescica e disordini metabolici, con particolare attenzione al ruolo del diabete. Attraverso uno studio caso-controllo che ha arruolato 531 casi con tumore primitivo della vescica e 524 pazienti non neoplastici (controlli), si è evidenziato come le persone con diabete hanno un rischio di circa due volte superiore rispetto ai non diabetici di sviluppare un tumore della vescica (Turati et al, *BJC* 2015). Il rischio è risultato di più di tre volte superiore nei casi in cui il diabete sia stato concomitante con la sindrome metabolica, cioè quando le persone presentavano altri disordini metabolici (es., obesità, ipertensione, ipercolesterolemia) oltre al diabete (Montella et al, *BMC Cancer* 2015). Secondo queste stime, circa l'8% dei tumori della vescica è attribuibile a diabete e sindrome metabolica.

Nella provincia di Setif (Algeria) è continuato, nel 2015, l'arruolamento di pazienti per lo studio caso-controllo sul tumore della mammella (282 casi e 282 controlli) e sui linfomi non-Hodgkin (122 casi e 122 controlli).

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

Nel corso del 2015 è stato pubblicato uno studio che ha valutato l'impatto dell'abitudine al fumo non solo sulla diagnosi ma anche sulla sopravvivenza delle persone con tumore della prostata, il tipo di tumore più frequentemente diagnosticato nei maschi italiani (Polese et al, 2015). Lo studio condotto su 780 uomini con tumore della prostata seguiti mediamente per oltre 13 anni dalla diagnosi, ha mostrato che il rischio di morte era aumentato di oltre il 50% nei fumatori rispetto a coloro che non avevano mai fumato prima della diagnosi. Inoltre il rischio di morte raddoppiava relativamente alla mortalità specifica per tumore della prostata. Questi effetti erano simili nei pazienti indipendentemente dallo stadio più o meno avanzato misurato tramite il Gleason score. I risultati dello studio supportano le evidenze sui danni alla salute causati dal fumo, non solo per quei tumori in cui il fumo svolge un ruolo eziologico ma anche sulla sopravvivenza dopo la diagnosi di tumori non associati a fumo.

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

Nel 2015 sono stati analizzati e pubblicati sulla rivista *Transplant International* (Piselli et al, 2015)

i dati relativi al rischio di tumore del distretto capo e collo (C&C) e del carcinoma esofageo in 2770 persone sottoposte a trapianto di fegato tra il 1990 e il 2010 in 9 centri trapianto in Italia. Durante il follow-up sono stati diagnosticati 186 tumori post-trapianto, tra cui 32 tumori del C&C e 9 carcinomi esofagei – per un rischio cumulativo a 10 anni di 2,6% per i tumori oggetto dell'indagine. I tumori del distretto C&C sono risultati circa 5 volte più frequenti dell'atteso (SIR=4,7, IC al 95%: 3,2-6,6), mentre il rischio di carcinoma dell'esofago è risultato aumentato di circa 9 volte (SIR=9,1, IC 95%: 4,1-17,2). Rischi particolarmente elevati sono stati documentati nei trapiantati per malattie epatiche causate dall'abuso di bevande alcoliche (SIR=11,8 per i tumori del distretto C&C e SIR=23,7 per il carcinoma dell'esofago). I risultati di questa ricerca hanno documentato l'elevato eccesso di rischio per tumori causati dall'abuso di sostanze alcoliche nei trapiantati di fegato e messo in luce la necessità di pianificare programmi di prevenzione primaria e secondaria in questo gruppo di persone sottoposte a trapianto di fegato.

Registrazione e descrizione della distribuzione dei tumori a fini preventivi nel Friuli Venezia Giulia (Dr. E. Bidoli, Dr.ssa S. Birri)

Nel corso del 2015 i dati del registro tumori del Friuli Venezia Giulia sono stati usati per valutare la diffusione dei tumori nei cittadini residenti nel Monfalconese in relazione ai livelli di esposizione residenziale all'inquinamento atmosferico, in particolare per le emissioni della centrale termoelettrica A2A. Inoltre, è stata aggiornata al 2010 l'incidenza dei tumori nei cittadini residenti in regione Friuli Venezia Giulia con circa 8.800 nuovi casi di tumore documentati. Negli uomini, circa il 50% dei tumori erano localizzati, alla prostata (21%), al colon-retto (16%) ed al polmone (12%). Nelle donne, le principali sedi neoplastiche erano costituite dai tumori della mammella (33%), al colon-retto (13%) e del polmone (7%).

Durante i 16 anni di registrazione (1995-2010), l'andamento temporale per l'insieme dei tumori, esclusa la pelle non melanoma, è risultato in diminuzione negli uomini e sostanzialmente stabile nelle donne. In particolare, sono risultati in diminuzione il tumore dello stomaco in entrambi i sessi ed il tumore del polmone negli uomini. Al contrario, erano aumentati il tumore del polmone nelle donne, il colon-retto negli uomini ed i melanomi cutanei in entrambi i sessi.

Per l'insieme dei tumori, esclusa la pelle non melanoma, in entrambi i sessi la sopravvivenza a 1 anno era circa del 75%, a 3 anni del 64% e a 5 anni del 61%.

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

È stato condotto uno studio di coorte retrospettiva su base di popolazione con copertura nazionale, includendo 5285 Italiani con diagnosi di AIDS nel periodo 2006-2011 (dati Registro Nazionale AIDS). Le cause di un eventuale decesso sono state ottenute attraverso una procedura di record-linkage con i dati del Registro Nazionale di Mortalità, permettendo di stimare l'eccesso di mortalità per tumore in questi pazienti rispetto alle persone senza AIDS. Tra i 1229 deceduti, il 10,3% riportava nel certificato di morte almeno un tumore non-definitorio di AIDS, tra cui polmone (3,1%) e fegato (1,4%). Il rischio di morte per i tumori non-definitorios di AIDS era superiore di 7,3 volte rispetto alle persone senza AIDS. Tra questi, rischi elevati sono emersi per diversi tipi di tumore, in particolare quelli associati a virus e comportamenti a rischio come fumo e uso iniettivo di droghe (ano, linfoma di Hodgkin, fegato, polmone, testa e collo, melanoma, leucemie, e colon-retto).

Risultati più rilevanti

- Il tumore della vescica è risultato due volte più frequente nelle persone affette da diabete mellito rispetto alle persone che non hanno avuto il diabete.
- Tra gli uomini a cui è stato diagnosticato un tumore della prostata, i fumatori presentavano un rischio di morte doppio rispetto a quello registrato nei non fumatori.
- Tra i trapiantati di fegato per malattie epatiche legate all'abuso di bevande alcoliche, il carcinoma

dell'esofago appariva 23 volte più frequente rispetto a quanto documentato nelle persone non trapiantate di pari età e sesso.

- Le donne residenti nel Monfalconese esposte per via residenziale ad alti livelli di inquinamento atmosferico presentavano un aumentato rischio di tumore della vescica rispetto alle donne residenti in altre aree del Friuli Venezia Giulia.
- Nelle persone con AIDS, il rischio di morte per tumori non inclusi nella definizione di AIDS era di circa 7 volte superiore a quanto atteso nella popolazione generale di pari età e sesso.

Progettualità interna

- Studi caso-controllo: nel corso del 2016 continuerà l'analisi dei dati raccolti nelle persone con linfoma non-Hodgkin e con tumore della vescica per verificare l'associazione con il fumo di sigaretta e altre esposizioni personali. In aggiunta, continuerà la collaborazione con i gruppi di studio multicentrici nazionali (p.es., Università di Milano, Università di Catania, IRCCS Pascale di Napoli, Ist. Mario Negri di Milano) e internazionali (p.es., ARCADE, INHANCE) per la conduzione di meta-analisi tese a valutare il ruolo di molteplici fattori di rischio. Continuerà la raccolta dati per lo studio multicentrico sui fattori di rischio per il carcinoma mammario e per i linfomi non-Hodgkin in Algeria, nella provincia di Setif, nell'area coperta dal locale registro tumori di popolazione.
- Immunodepressione e tumori: sarà condotta un'analisi della sopravvivenza post-trapianto di rene in base a varie caratteristiche al trapianto e alla comparsa di una malattia neoplastica. Proseguirà anche l'aggiornamento del follow-up dei circa 15.000 trapiantati di organo solido (12.000 trapiantati di rene e 3.000 trapiantati di fegato) arruolati nella coorte per quanto riguarda sia lo stato vitale che l'insorgenza di neoplasie.
- Registro tumori di popolazione del Friuli Venezia Giulia: particolare attenzione sarà rivolta allo studio della sopravvivenza per le principali sedi neoplastiche, al fine di confrontare quanto accade in ciascuna delle quattro provincie del Friuli Venezia Giulia con i dati di altre realtà nazionali e internazionali.

Contributo della soc per il 2016 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);
- Partecipazione a 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 caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Bidoli E, Barbone F, Collarile P, Valent F, Zanier L, Daris F, Gini A, Birri S, Serraino D. Residence In Proximity Of An Iron Foundry And Risk Of Lung Cancer In The Municipality Of Trieste, Italy, 1995-2009. *Int J Env Res Publ H* 2015, 12(8):9025-35.
- Di Maso M, Bosetti C, La Vecchia C, Garavello W, Montella M, Libra M, Serraino D, Polesel J. Regular aspirin use and nasopharyngeal cancer risk: a case-control study in Italy. *Cancer Epidemiol* 2015, 39(4):545-7.
- Montella M, Di Maso M, Crispo A, Grimaldi M, Bosetti C, Turati F, Libra M, Serraino D, La Vecchia C, Ciliberto G, Polesel J. Metabolic syndrome and the risk of transitional cell carcinoma of the bladder. *BMC Cancer* 2015, 15:720.
- Piselli P, Burra P, Lauro A, Baccarani U, Ettore G, Vizzini G, Rendina M, Rossi M, Tisone G, Zamboni F, Bortoluzzi I, Pinna A, Risaliti A, Galatioto L, Vennarecci G, Di Leo A, Nudo F, Sforza D, Fantola G, Cimaglia C, Verdirosi D, Virdone S, Serraino D; Italian Transplant and Cancer Cohort Study. Head and neck and esophageal cancers after liver transplant: results from a multicenter cohort study. Italy, 1997-2010. *Transp Internat* 2015, 28(7):841-8.
- Polesel J, Gini A, Dal Maso L., Stocco C, Birri S, Taborelli M, Serraino D, Zucchetto A. The negative impact of tobacco smoking on survival after prostate cancer diagnosis. *Cancer Cause Control* 2015, 26(9):1299-305.

ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE GENERALE

Servizio Formazione - Educazione Continua in Medicina

Referente: Dr.ssa N. Suter

La formazione continua del personale è un'attività qualificante che attiene alle finalità proprie dell'Istituto, così come riconosciuto dalla normativa nazionale e regionale. Il Centro Attività Formative (CAF), una struttura in staff alla Direzione Generale, ha come mission lo sviluppo delle competenze professionali, cliniche, tecniche, relazionali e 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 ha tenuto conto delle novità introdotte dagli Accordi Stato Regioni del 2009 e 2012, che hanno comportato profondi cambiamenti per il sistema della formazione, tra cui il passaggio dall'accreditamento degli eventi all'accreditamento dei provider, il CAF ha acquisito lo status di Provider provvisorio ECM FVG, valido per due anni a partire dal 1° gennaio 2015.

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

- L'accreditamento di eccellenza secondo il modello del QMentum di Accreditation Canada;
- La certificazione di qualità del CAF secondo la Norma ISO 9001:2008: nel 2014 vi è stata la conferma della certificazione per l'ottavo anno consecutivo;
- L'Accreditamento OECI (Organisation of European Cancer Institutes). Lo sforzo è stato quello di omogeneizzare le attività per soddisfare i processi di certificazione e di accreditamento al fine di raggiungere al meglio l'obiettivo ed evitare inutili duplicazioni.

In continuità con gli anni precedenti, la formazione continua del personale ha perseguito la finalità di promuovere e favorire la creazione di professionalità altamente qualificate e lo sviluppo di conoscenze e competenze nell'ambito della ricerca oncologica. Particolare attenzione è stata data alla motivazione e all'empowerment professionale degli operatori e alla qualità delle relazioni interne ed esterne, con gli utenti e fra gli operatori dell'Istituto, cercando anche di favorire un clima organizzativo orientato allo sviluppo di interazioni tra ricercatori (translazionalità) e al confronto tra professionisti.

Presso il CAF nel 2015 hanno operato un Dirigente delle Professioni Sanitarie, due infermiere, un collaboratore amministrativo con contratto interinale, un assistente amministrativo e una psicologa del lavoro con contratto di ricerca; ad esclusione del Dirigente del Servizio tutto il personale opera con contratto part-time.

Processi presidiati nel 2015

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

Il 2015 si è caratterizzato da attività per il mantenimento dei requisiti del Provider Regionale per la formazione residenziale e sul campo e per il mantenimento del titolo di Provider provvisorio; sono state avviate le azioni di miglioramento previste poi nel Decreto del Presidente della Giunta Regionale del FVG n. 0249 del 5 dicembre 2015 "Regolamento per il sistema regionale di formazione continua e di educazione continua in medicina nel Friuli Venezia Giulia, ai sensi dell'art. 8 della L.R. 30.12.2014, n. 27 (Legge Finanziaria 2015)", per completare la riforma del sistema formativo regionale. Il Decreto di cui sopra prevede anche l'istituzione della Conferenza dei responsabili dei servizi formazione del FVG, organo consultivo della Regione per la formazione ECM e per la formazione continua del personale che ha il compito di condurre e monitorare al meglio i cambiamenti in corso. Durante tutto il 2015 il Responsabile del CAF ha partecipato alle attività di detta Conferenza rispondendo alle richieste dalla Direzione Centrale Salute per la stesura del Regolamento della formazione in FVG, del Manuale di Accreditamento del provider e del Manuale di Accreditamento degli Eventi Formativi, documenti che sono stati tutti formalizzati dalla Regione stessa e presenti nella pagina web della Formazione Regionale (www.ecm.sanita.fvg).

Durante il 2015 sono state realizzate n. 21 sedute di accreditamento e sono stati accreditati n. 165 eventi dal Comitato Scientifico del Provider.

Azioni inerenti la Qualità dell'offerta formativa:

- Nel 2015 è stata realizzata l'analisi dei bisogni formativi del personale sanitario e di ricerca, così come previsto dalle procedure del Sistema di Gestione della Qualità, attraverso questionario anonimo auto compilato; i dati sono stati pubblicati per direzione / dipartimento e per qualifica, nella pagina web del sito CRO, in intranet. I fabbisogni formativi del personale sanitario sono stati rilevati anche costantemente attraverso riunioni e incontri con ruoli chiave dell'Azienda. Nella fase di reportistica degli eventi sono stati analizzati tutti i questionari di gradimento, anche per evidenziare eventuali segnalazioni di fabbisogno, così come tutte le non conformità del Sistema Gestione Qualità.
- È stato redatto il piano dell'offerta formativa 2015 prevedendo la realizzazione di attività:
 - declinate sulla base degli obiettivi del Piano Aziendale e in coerenza con gli obiettivi previsti dall'Accordo Stato Regioni del 2009 e del 2012;
 - con una modalità ove possibile di tipo blended e basata su "progetti formativi" e non solo su corsi/eventi, con maggiore possibilità di trasferimento nella pratica clinica ed organizzativa delle competenze apprese;
 - aperto al massimo numero di qualifiche possibile e dunque multidisciplinari (sempre in modo coerente con gli obiettivi formativi);
 - a servizio delle Aziende dell'Area Vasta Pordenonese e/o delle Aziende della Regione FVG per obiettivi comuni e nell'ottica dell'ottimizzazione di percorsi / risorse.
- Il CRO, tramite il CAF, ha svolto il ruolo di Provider per corsi a valenza regionale (Osservatorio della qualità della formazione, screenings oncologici).
- La responsabile del CAF ha partecipato ad una commissione regionale per lo sviluppo di un progetto sull'Human Caring per mille infermieri della Regione FVG. Tale formazione sarà espletata nel 2016.
- È continuata la sperimentazione di metodologie innovative di formazione del personale per facilitare l'apprendimento degli adulti, in particolare attraverso l'utilizzo di approcci narrativi e di medical humanities.
- Per docenti e tutor è proseguita l'attività di formazione continua; in particolare il CRO ha svolto funzioni di Provider per i corsi tutor organizzati in collaborazione con l'Università di Udine, sede di Pordenone, CDL per Infermiere; inoltre sono stati organizzati eventi formativi per preparare i formatori alla riforma del sistema formativo regionale.
- La valutazione della formazione avviene attraverso un set di indicatori 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;
- Sono state avviate delle attività di ricerca qualitativa delle attività formative, in particolare nell'ambito della formazione delle competenze narrative degli operatori e della scrittura terapeutica per pazienti e care givers.

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

- Accreditamento all'eccellenza secondo il modello QMentum AC, con l'organizzazione di tutte le attività formative richieste e con la promozione della cultura della qualità;
- Accreditamento OECI (Organisation of European Cancer Institutes) che prevede l'adesione volontaria a standard di eccellenza in campo oncologico;
- Rinnovo della Certificazione ISO 9001: 2008 per il CAF a dicembre 2015;
- Proseguimento della collaborazione (già avviata nel 2012) con la Columbia University di New

York, Prof.ssa Rita Charon, responsabile del Programma di Medicina Narrativa attraverso attività di supervisione dei programmi CRO;

- Partecipazione al gruppo Patient Education, con organizzazione di convegni ed eventi formativi;
- Collaborazione ad altri progetti, di concerto con la Direzione Scientifica.

Di seguito alcune tabelle riassuntive dei volumi di attività del CAF

Legenda

RES = Formazione Residenziale; FSC = Formazione sul Campo; GFOR = Gestionale della Formazione

	Numero eventi	Offerta formativa in ore come da progetto (eventi conclusi)
N. eventi ECM – RES	144	95 (4 eventi provider esterno)
N. eventi ECM – FSC	86	45
N. eventi non ECM – RES	19	19
N. eventi non ECM – FSC	1	1
N. eventi totali (ECM e NON ECM)	250	160

N. Eventi ECM realizzati extra piano		% Eventi ECM realizzati su programmi ECM	
RES	4	RES 95/144	83,3%
FSC	11	FSC 45/86	52,3%
N. Eventi non ECM realizzati extra piano		% Eventi non ECM realizzati su programmi ECM	
RES	19	RES 19/19	100%
FSC	0	FSC 1/1	100%
N. Eventi sponsorizzati ECM			
RES	0		
FSC	0		

N. Eventi RES accreditati	N. Eventi RES realizzati	% RES realizzati su accreditati
100	95	95%
N. Eventi FSC accreditati	N. Eventi FSC realizzati	% FSC realizzati su accreditati
65	55	85%

* il dato contiene tutte le edizioni di ogni corso

N. Eventi RES realizzati	N. Eventi FSC realizzati	% FSC sul totale eventi realizzati
137	55	40 %

	Numero eventi	Offerta formativa in ore come da progetto (eventi conclusi)	
Eventi residenziali ECM realizzati (piano + extra piano)	99	692.30	1772 con obbligo ECM 1188 senza ECM Totale = 2960
Eventi residenziali non ECM realizzati (piano + extra piano)	38	194	
Eventi di formazione sul campo (ECM + non ECM)	56	addestramento = 1790 miglioramento = 982 Totale: 2772*	addestramento ECM = 80 addestramento NON ECM = 22 miglioramento ECM = 257 miglioramento NON ECM = 22 TOTALE 381
Totale eventi CRO	193	3658.30	3341

*Nel 2015 non sono stati realizzati eventi di "audit", "ricerca" e "comitati" per mancata implementazione dei programmi informatizzati nel gestionale della formazione

Crediti

	Crediti offerti	Crediti fruiti
Formazione residenziale	24405.6	15058.3
Formazione sul campo	22180	10402
Totale	46585.6	25460.3

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

Crediti erogati a confronto

	Totale crediti fruiti personale CRO ed esterno
2013	20027
2014	28373
2015	25460.3

Rapporto ore di formazione / crediti assegnati

Crediti	Ore di formazione ECM	Rapporto
RES n. 934	692.30	1.3
FSC n. 1646	2772	0.60

Numero di progetti fsc progettati delle diverse tipologie

Tipologia	Ore di formazione ECM
Progetti addestramento	27
Progetti miglioramento	39
Totale	66

Valutazione media gradimenti

Valutazione media gradimento eventi RES M = 4.3		Valutazione media gradimento eventi FSC M = 4.2	
Rilevanza		Rilevanza	
Non rilevante	0%	Non rilevante	0%
Poco rilevante	1%	Poco rilevante	1%
Abbastanza rilevante	12%	Abbastanza rilevante	7%
Rilevante	47%	Rilevante	38%
Molto rilevante	40%	Molto rilevante	54%
Qualità educativa		Qualità educativa	
Scarsa	0%	Scarsa	0%
Mediocre	0%	Mediocre	1%
Soddisfacente	8%	Soddisfacente	8%
Buona	50%	Buona	60%
eccellente	42%	eccellente	31%
Efficacia		Efficacia	
Inefficace	0%	Inefficace	0%
Parzialmente efficace	2%	Parzialmente efficace	2%
Abbastanza efficace	12%	Abbastanza efficace	12%
Efficace	53%	Efficace	57%
Molto efficace	33%	Molto efficace	29%

Valutazione media docenti

I dati sono stati inseriti per ogni evento formativo, nessun docente nel 2015 ha ricevuto una valutazione insufficiente cioè sotto la soglia del 3 su 5

Tipologia di personale coinvolto per qualifica

N. Eventi RES accreditati	N. Eventi RES multiprofessionali realizzati	% RES multiprofessionali realizzati su accreditati
100	88	88%
N. Eventi FSC accreditati	N. Eventi FSC multiprofessionali realizzati	% FSC multiprofessionali realizzati su accreditati
65	31	48%

Partecipazione di operatori del CRO ad eventi formativi ECM in qualità di responsabile scientifico

Dipartimento / direzione	Responsabile scientifico *
Direzione generale	29
Tecnostuttura scientifica	38
Tecnostuttura sanitaria	31
Dipartimento oncologia medica	16
Dipartimento oncologia chirurgica	13
Dipartimento oncologia radioterapica	15
Dipartimento ricerca traslazionale	24
Tecnostuttura amministrativa	4
Totali	170

*Frequenza

Risorse destinate alla formazione

Le risorse destinate alla formazione e gravanti sui conti di bilancio per il 2015 risultano pari ad euro 105.603.

ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE SANITARIA



DIREZIONE SANITARIA

Per il periodo dal 01/01/2015 al 31/07/2015

Direttore Sanitario

Dr.ssa Matilde Carlucci

Per il periodo dal 10.08.2015 al 31.12.2015

Direttore Sanitario

Dr.ssa Valentina Solfrini



Personale clinico-scientifico

Dirigenti Medici: Dr. Raffaele Collazzo

Personale della Segreteria

Operatore Tecnico: Sig.ra S. Cimolai, Sig.ra L. Panont, Sig.a C. Ros

Il Direttore Sanitario

Il Direttore Sanitario fa parte della Direzione Strategica, contribuendo al governo dell'Istituto e al processo di pianificazione e controllo strategico. Il Direttore Sanitario, responsabile del governo clinico complessivo aziendale, coadiuva il Direttore Generale nello sviluppo delle politiche finalizzate a garantire equità di accesso, appropriatezza, qualità clinico-organizzativa della produzione di prestazioni sanitarie. Formula, altresì, proposte e pareri al Direttore Generale sulle materie di propria competenza e lo coadiuva nella determinazione e assegnazione dei budget ai Responsabili delle articolazioni aziendali. Ai fini igienico-organizzativi, egli è responsabile della direzione delle strutture sanitarie preposte, assicurandone il coordinamento e l'integrazione. Egli è, altresì, responsabile del controllo dei budget di attività inerenti alle predette strutture, fermo restando che i responsabili delle stesse rispondono, in piena autonomia, delle attività prestate e dei risultati conseguiti rispetto agli obiettivi e risorse assegnati dal Direttore Generale.

Per l'assolvimento delle sue funzioni il Direttore Sanitario si avvale anche dello staff composto dalle articolazioni organizzative:

- Direzione Medica di Presidio;
- Direzione delle Professioni Sanitarie;
- Qualità e Rischio-Clinico;
- Farmacia.

Le responsabilità e i livelli di autonomia delle funzioni sopracitate sono definiti con appositi atti regolamentari.

La Direzione Medica di Presidio ha la responsabilità di supervisione e facilitazione del raggiungimento degli obiettivi regionali e nazionali di produzione delle prestazioni sanitarie, della loro corretta registrazione e valorizzazione, dei flussi informativi correlati. Si raccorda con le diverse articolazioni aziendali per assicurare:

- valutazione del rapporto domanda/offerta e dei tempi d'attesa;
- valutazione e monitoraggio dei tempi di esecuzione delle prestazioni e dei relativi volumi;
- gestione delle agende per l'accesso alle prestazioni delle attività ambulatoriali;
- implementazione dei criteri di priorità;

- implementazione e monitoraggio dei percorsi assistenziali interni o inseriti nelle reti regionali di patologia;
- valutazione sulla corretta codifica delle prestazioni;
- valutazione e controllo delle prestazioni erogate anche in libera professione.

Supporta le articolazioni organizzative sanitarie nella compiuta implementazione e nella successiva valutazione d'impatto dei progetti di riorganizzazione e gestione di singole attività, prestazioni, percorsi intra o interaziendali. Coordina, implementa e sviluppa degli strumenti informatico-clinici, per la refertazione e per la raccolta e condivisione strutturata ed elettronica dei dati clinico-assistenziali di singoli pazienti o di gruppi di patologia. Supporta l'implementazione e lo sviluppo dei progetti volti a garantire continuità assistenziale.

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 2015 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 2015 sono state rilasciate circa 839 copie di cartelle cliniche.

Il tempo massimo di attesa per la consegna è di 30 giorni lavorativi.

S.O.C. Farmacia

Direttore: Dr. R. Lazzarini

Dirigenti Farmacisti: Dr. P. Baldo, Dr.ssa S. Cecco, Dr.ssa E. Giacomini

Attività clinico-scientifica 2015 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 2015 la produzione totale è stata di 35.489 terapie, ripartite in 25.365 per il CRO (71%), 8.299 per AOSMdA-Pn (24%) e 1.825 per Osp.ASS6 (5%).

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 FVC (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 € 7.917.666 (16.080 confezioni distribuite per 2528 pazienti).

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 EGAS per la stesura di capitolati e valutazione di schede tecniche in sede di gare regionali finalizzate all'acquisto di materiali farmaceutici e con Tecn & Inv CRO per valutazioni merceologiche.

Farmacovigilanza

Il CRO ha continuato, nel corso del 2015, a dare grande rilevanza all'attività di Farmacovigilanza, con attività di promozione della FV con due iniziative rivolte a operatori sanitari. Come risultato (crescita per il terzo anno consecutivo) sono state inserite 83 segnalazioni spontanee di ADR (+29% sul 2014, 19% delle segnalazioni su base regionale).

Studi sperimentali

Gli studi sperimentali gestiti sono stati 25 (fase II=10; fase III=15) oltre alla gestione di accessi allargati. 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 2015 è stato di € 2.119.857

Radiofarmacia

Assicurazione di qualità per MN; attività di controllo sui radio farmaci: quotidiana su kit; Nanocoll 120; HDP 64; Octreoscan 12.

S.O.S Sviluppo e Coordinamento delle Professioni Sanitarie

Dirigente: Dr. R. Biancat

Settori e relativi responsabili

Posizione organizzativa Area Diagnostica per Immagini e Radioterapia: TSRM Renato Bertoli

Posizione organizzativa D.O.M.E.R.T: Dr.ssa Barbara Canal

Posizione organizzativa Area Oncologia Chirurgica: Dr.ssa Sonia Cedrone

Posizione organizzativa Area Oncologia Medica: Dr.ssa Mariagrazia Valentini

Descrizione dell'attività

La Struttura Operativa di Direzione delle Professioni Sanitarie dell'Ircss Centro di Riferimento Oncologico è in posizione di "line" alla Direzione Sanitaria. Contribuisce al perseguimento della mission aziendale nell'ambito dell'appropriatezza, qualità, efficacia e efficienza tecnico-operativa delle attività erogate nell'ambito della prevenzione, diagnostica, assistenza, cura e della ricerca, tenendo conto delle norme istitutive, dei valori aziendali, dei profili professionali e dei codici deontologici di ogni singola professione sanitaria, integrandosi con le altre realtà organizzative aziendali e con tutte le altre professioni operanti in Istituto. Garantisce la realizzazione degli obiettivi programmatici ed il governo dei processi di sviluppo, gestione e valutazione del personale afferente all'area.

Racchiude al suo interno le Professioni Sanitarie del comparto presenti in Istituto: Infermieri, Assistenti Sanitarie, Tecnici di Laboratorio, Tecnici di Radiologia Medica, ma anche il personale Operatori Socio Sanitari, Operatori Tecnici Addetti all'assistenza e Ausiliari Specializzati, appartenenti al ruolo tecnico-economale.

Le attività principali sono:

- Gestire e monitorare le prestazioni erogate dal personale afferente alle Professioni Sanitarie
- Programmare, dirigere, valorizzare le risorse professionali afferenti alla struttura;
- Promuovere, sviluppare e verificare l'applicazione di modelli organizzativi per garantire la continuità assistenziale, facilitando l'integrazione multi professionale;
- Promuovere, implementare progetti di ricerca e sviluppo delle "competenze" professionali rispetto ai bisogni prioritari di salute della collettività;
- Proporre e partecipare alla realizzazione delle attività di formazione continua per un miglioramento delle competenze del personale;
- Promuovere l'accreditamento all'"eccellenza" delle performance assistenziali, mediante la cultura della buona pratica e il monitoraggio di indicatori specifici;
- Garantire la continuità del progetto di umanizzazione dell'Istituto "Arte come supporto terapeutico".

Interessi di ricerca

Promuove la collaborazione con la Direzione Scientifica ed Universitaria nel supportare la realizzazione di programmi di ricerca e formazione interni ed esterni l'Istituto finalizzati a sviluppare, implementare interventi clinico assistenziali basati sulle prove di efficacia congruenti con la mission e la vision implementando nel territorio nazionale l'immagine dell'Istituto.



S.O.S Servizio di Psicologia Oncologica

Personale clinico-scientifico

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

Dirigente Psicologo: Dr.ssa P. Zotti

Psicologi contrattisti: Dr.ssa S. Busato (dal 10.02 al 20.11), Dr.ssa S. Mella,
Dr.ssa B. Muzzati, Dr.ssa M. Piccinin (dal 10.02 al 20.11)

Psicologo contrattista (part-time): Dr.ssa F. Tiziana

Psicologi Liberi Professionisti: Dr.ssa T. Buiatti, Dr.ssa A. Giacalone (dal 03.02)

Psicologi borsisti: Dr.ssa F. Bomben, Dr.ssa C. Flaiban, Dr.ssa K. Gipponi

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:

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 2015 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).

Inoltre, sono proseguite le seguenti collaborazioni cliniche:

- 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.
- Oncologia Medica A, finalizzata a: valutazione e riabilitazione psicosociale dei lungoviventi (persone libere da malattia e trattamenti da almeno 5 anni); valutazione psicologica e neuropsicologica delle persone afferenti all'ambulatorio delle malattie infettive (come previsto dalle linee guida nazionali del Ministero della Salute); valutazione multidimensionale del paziente anziano afferente all'ambulatorio geriatrico.

- Soc di Oncologia Radioterapica, finalizzata a: valutazione e riabilitazione neuropsicologica di pazienti con tumore cerebrale e supporto ai caregiver; ampliamento delle conoscenze scientifiche nell'ambito della neuropsicologia applicata all'oncologia.
- Soso Bio-Immunoterapia dei tumori umani, sia per aspetti di ricerca legati all'impatto psicoemozionale prospettico della comunicazione dell'esito al test genetico, sia per aspetti clinici relativi al supporto psicologico delle donne sottoposte al test a partire dal momento della consulenza.
- Soso 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	2014	2015
Interne	1227	1464
Esterne	1692	1894
Totale	2919	3358

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

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 2015, il personale del Servizio 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.

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 2015:

- 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.
- Consapevolezza di malattia e soddisfazione per le cure ricevute nei pazienti italiani con tumori solidi: uno studio multicentrico. Centro coordinatore Istituto S. Andrea, Roma.
- 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.
- 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. Eudract: n.a.
- Studio internazionale di fase IV per l'analisi di attendibilità e validità dell'EORTC Head and Neck Cancer Module H&N43.
- Studio clinico di fase II su efficacia e sicurezza dell'analgesia procedurale con fentanile transmucosale nei pazienti oncologici candidati al posizionamento di impianto venoso centrale a permanenza. Studio EFFENTORA.
- 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 pancreaticca: studio randomizzato, controllato, multicentrico EPACA.
- Studio osservazionale GREAT Good Response with appropriate treatment. Fattori associati alla risposta analgesica nel tempo della terapia combinata ossicodone-naxolone nel trattamento del dolore in pazienti oncologici.
- Studio di validazione di una versione in lingua italiana di S-TOFHLA, Strumenti a domanda singola, NVS per la rilevazione dell'Health Literacy funzionale in ambito oncologico in un gruppo di pazienti e in uno di caregiver. Studio osservazionale prospettico multicentrico.

Obiettivi aziendali

Nell'ambito della valutazione dello Stress Lavoro Correlato, come previsto dalle indicazioni metodologiche della Commissione Consultiva Permanente, il Servizio di Psicologia ha provveduto alla valutazione del benessere organizzativo e del rischio stress lavoro correlato a distanza di due anni dalla precedente indagine realizzata nel 2013. Tale attività costituisce un prezioso momento informativo sulle condizioni di salute dell'organizzazione e dei lavoratori e permette azioni di miglioramento mirate.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della struttura operativa

- Annunziata M. A., Muzzatti B., Giovannini L., Romito F., Cormio C., Mattioli V., Barberio D., Abate V., De Falco F., Mirabella F., Picardi A., Capocaccia R., Tirelli U. Is long-term cancer survivors' quality of life comparable to that of the general population? An italian study. Support Care Cancer 2015, 23 (9): 2663-2668
- Muzzatti B., Flaiban C., Surbone A., Annunziata M. A. Quality of life profile in Italian long-term cancer survivors. Qual Life Res 2015, 24 (4): 959-967
- Annunziata M. A. L'assistenza psicosociale in oncologia: la realtà italiana. Salute e Società 2015, 14 (2): 167-173.

Uffici di Staff alla Direzione Sanitaria

Ufficio Relazioni con il Pubblico

Dirigente: Dr. R. Biancat

Le funzioni dell'URP si possono riassumere in: informazione, orientamento, tutela, umanizzazione e rapporti con gli stakeholders.

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 predisposto dell'Istituto, una ogni mese dell'anno oltre ad attività teatrali e corali.

Il Responsabile dell'URP partecipa ai gruppi di lavoro su argomenti di rilevanza per i rapporti con l'utenza e per il sito internet.

Il CRO ha partecipato negli anni agli Audit Civico, conseguendo una valutazione positiva.

Nel corso del 2015 sono stati gestiti circa 63 reclami.

Ufficio Sorveglianza Sanitaria del Personale

Le attività svolte dall'Ufficio di Sorveglianza Sanitaria per l'anno 2015 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".
- 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.
- Gestione ed aggiornamento, con supporto informatico, dei registri previsti dalla normativa per ciò che concerne il personale soggetto a sorveglianza sanitaria (D.lgs. 81/2008). Attività di sopralluogo ai sensi del D.lgs 81/2008.

Schema riassuntivo attività anno 2015

	Totale
Visite Medico Competente	563
Istanze compatibilità/flessibilità D.lgs 81/2001	14
Infortuni	
a rischio biologico (follow up)	18
non a rischio biologico	19
Gestione pratiche mal. prof. / cause di servizio	4
Screening mantoux	52
Quantiferon	22
Vaccinazioni	
Dosi di antiepatite	11
Dosi di antitetanica	3
Dosi di antinfluenzale	77
Visite Oculistiche (attività di prenotazione)	119

Qualità e accreditamento

Responsabile: Dr. R. Collazzo

Accreditamento all'eccellenza secondo il modello Accreditation Canada International (ACI)

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.

Nel corso del 2015 si è proseguito con il terzo ciclo di accREDITamento, avviato nel 2014. In particolare i team si sono riuniti per valutare l'opportunità di utilizzare o meno lo strumento dell'autovalutazione e per attivare le azioni di miglioramento, ove opportuno. Sono state inoltre predisposte le azioni per conformarsi ai requisiti dalla Pratiche Obbligatorie per l'Organizzazione (POO). Il ciclo si concluderà nel marzo 2016 con la visita in situ da parte dei valutatori di ACI.



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 novembre 2015 è stata condotta al CRO la seconda visita di mantenimento della certificazione delle strutture già certificate nel 2014 secondo la Norma ISO 9001-2008 da parte dell'ente accreditante Bureau Veritas, nonché di nuova certificazione della soc di Radiologia. La visita ha dato esito positivo ma con alcune prescrizioni relative a non conformità ed alcune osservazioni relative ad aree specifiche. Sono state avviate le opportune azioni correttive, che si sono concluse nel febbraio 2016 con il conseguimento della Certificazione.

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 (sosp di raccolta e manipolazione delle cellule staminali emopoietiche e sosp 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. Nell'anno 2015 il programma è proseguito come previsto con il consolidamento delle attività in conformità ai requisiti del sistema.

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 Organization of Cancer Institutes (OEIC), 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 OEIC-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 OEIC in un network nazionale come quello degli IRCCS-CCCs italiani.

Il progetto ha preso avvio al CRO nell'aprile 2013 e si è concluso 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 OEIC, 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.

La visita di accreditamento da parte dei valutatori esperti di OEIC si è svolta nel mese di febbraio 2014 con esito positivo e la notifica di alcune osservazioni per le quali è stato predisposto e inviato un dettagliato piano di adeguamento (marzo 2014). Nel mese di ottobre il CRO ha ricevuto la conferma dell'accreditamento da parte di OEIC. Nell'anno 2015 si è proceduto con il consolidamento del programma ed in particolare con la implementazione delle azioni di miglioramento.

Nel corso del 2014 inoltre l'Istituto ha formalizzato e avviato la sua partecipazione al progetto pilota BenchCan che prevede il monitoraggio di una serie di indicatori con lo scopo di mettersi a confronto con gli altri Cancer Center partecipanti al programma e di fornire indicazioni per la migliore definizione degli indicatori stessi. In tale ambito è stata condotta un'autovalutazione sia quantitativa che qualitativa sulla base dei manuali di indicatori previsti dal programma, inviata al coordinamento nel mese di novembre. La visita in situ per il completamento del programma si è svolta nel mese di aprile 2015.

Accreditamento Istituzionale della Regione FVG

In linea con quanto previsto negli anni precedenti, nel 2015 è proseguito il programma di adesione e collaborazione alle attività dell'accreditamento istituzionale della Regione FVG, che si è esplicato con le seguenti modalità:

- 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;
- Preparazione alla visita di accreditamento in situ, prevedibilmente da attuarsi entro il primo semestre dell'anno 2016.

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 2015, relativamente al primo trimestre dell'anno ed al consuntivo complessivo dell'anno 2015. 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
- Relazione trimestrale sulla sicurezza del paziente
- Incontro periodico (semestrale) sulla sicurezza al CRO
- Report regionale monitoraggio programmi Governo clinico e indicatori Rischio Clinico
- Documentazione clinica
- Informazione e consenso informato
- Lesioni da decubito
- Cadute accidentali
- Controllo del dolore
- Sicurezza del percorso operatorio
- Sicurezza del farmaco
- Incident reporting
- Controllo delle infezioni
- Identificazione paziente

Queste informazioni sono sempre oggetto di rendicontazione alla Direzione aziendale 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.

Sicurezza e qualità del percorso operatorio

Chirurgia ambulatoriale e Procedure invasive (percorso operatorio)

Nel 2013 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. Nel corso del 2014 si è svolto il primo monitoraggio dell'applicazione della procedura e dell'utilizzo della check list nelle diverse aree coinvolte nel programma (l'utilizzo della check list era anche obiettivo di budget per le diverse SOC), l'applicazione della check list è proseguita nell'anno 2015, come da programma.

Sicurezza in sala operatoria

Nell'anno 2015 si è proceduto all'aggiornamento della procedura per la sicurezza in sala operatoria e delle istruzioni operative ad essa correlate. Gli aggiornamenti sono stati resi disponibili sul sito INTRANET aziendale.

Sicurezza dell'uso del farmaco

Anche nel 2015 sono continuate le attività previste per questo programma in particolare per quanto concerne l'implementazione ed il monitoraggio della Scheda Unica di terapia e della relativa Procedura, nonché della procedura per la Riconciliazione della terapia farmacologica, conformemente a quanto previsto dagli obiettivi di budget aziendali e dal programma di accreditamento internazionale di Accreditation Canada.

Scheda Unica di Terapia (sut)

Per evitare e limitare la incidenza di errori nell'uso dei farmaci, una delle soluzioni individuate in Istituto consiste nella messa a punto ed adozione della Scheda Unica di Terapia per la prescrizione, preparazione (dei chemioterapici) 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 2014 e 2015 ed è da considerarsi preliminare alla adozione della procedura per la Riconciliazione dei farmaci come da programma Pratiche Obbligatorie per l'Organizzazione di AC.

Riconciliazione farmacologica

Nell'anno 2015, stante risultati solo in parte soddisfacenti del monitoraggio sulla adesione alla procedura, si è proceduto alla integrazione della scheda per la Riconciliazione con il modulo della Scheda Unica di Terapia relativo al primo giorno del ricovero. Le valutazioni sono in corso ma sembra apprezzarsi un miglioramento della adesione al processo.

Altri programmi relativi alla sicurezza del farmaco

Nel corso del 2015 l'attività ha riguardato:

- Aggiornamento Procedura gestione elettroliti concentrati;
- Aggiornamento elenco farmaci LASA;
- Definizione politica Aziendale farmaci ad alto rischio.

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 di valutare all'interno delle strutture sanitarie per acuti la presenza di infezioni associate all'assistenza (HAI) e l'uso degli antibiotici. Esso ha cadenza biennale. La terza edizione dello studio si è svolta nel 2015. I dati dell'indagine sono stati analizzati a livello regionale e debbono essere trasmessi alle singole strutture.

Igiene delle mani

Nell'ambito della campagna dell'OMS "SAVE LIVES: Clean your Hands", alla quale l'Istituto partecipa dal 2011, è stata condotta nel mese di giugno 2015 (sull'attività del 2014) l'autovalutazione attraverso il "Framework" messo a disposizione dai paesi aderenti. Nel periodo ottobre - dicembre 2015 è stata condotta la periodica indagine osservazionale sull'adesione all'igiene delle mani.

Bundle

Per il 2015, in continuità con il programma degli anni precedenti, si è proceduto 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),
- Gestione del catetere vescicale (CV),
- Prevenzione delle infezioni del sito chirurgico (ISS),
- Gestione del catetere venoso periferico (CVP),
- Prevenzione delle polmoniti nei ventilati (VAP).

A seguito del monitoraggio si è convenuto di procedere alla revisione di due bundle (ISS e CV) per rendere gli stessi maggiormente applicabili: entrambi sono stati incorporati in due bundle facenti riferimento a due fasi distinte del processo.

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.

Antibiotic Stewardship

Come previsto dal progetto, il CRO:

- Ha partecipato alla realizzazione delle Linee Guida regionali per la gestione delle Polmoniti batteriche e di quelle per la gestione delle infezioni delle vie urinarie, Linee Guida che sono state quindi adottate all'interno dell'istituto.
- Ha partecipato alla creazione di una alert list dei microrganismi patogeni ed alla realizzazione di un registro regionale delle resistenze batteriche.
- Nell'ambito del corretto utilizzo degli antibiotici, ha collaborato, attraverso la segnalazione di quanto utilizzato dai propri clinici, alla produzione di una lista di antibiotici a largo spettro la cui prescrizione necessita del previo consulto da parte di un esperto.
- Infine nel dicembre 2015 ha dato avvio, come da indicazione regionale, alla implementazione del programma AMS in istituto con la individuazione degli "esperti", consulenti, in alcuni casi vincolanti. per l'utilizzo, intra-aziendale di farmaci antibiotici nonché definizione delle modalità di gestione di alcune classi di farmaci antibiotici.

Gestione degli out-break

Anche a seguito di alcuni alert da out-break sono state rese disponibili, sul sito regionale, le **Raccomandazioni Regionali** per:

- la gestione delle "Infezioni da enterobacteriaceae resistenti ai carbapenemi"
- la gestione delle "Infezioni da Acinetobacter baumannii"
- la gestione delle "Polmoniti batteriche"
- la gestione delle "Infezioni delle vie urinarie"

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

Gestione del rischio epidemico (isolamento)

Nel 2015 sono state svolte le seguenti attività:

- 2 moduli di formazione sul tema dell'isolamento;
- invio di un poster al Convegno regionale sulla qualità e sicurezza del 26 ottobre;
- valutazione dell'impatto di un protocollo aggiornato sulle precauzioni d'isolamento in una struttura oncologica tramite interrupted time series: studio osservazionale trasversale;
- produzione di cartellonistica specifica (cartelli di STOP e prevenzione della trasmissione per via aerea).

Registro regionale delle Resistenze batteriche

Nel corso del 2015 l'Istituto ha partecipato, attraverso la disponibilità di propri esperti, alla redazione del registro regionale delle resistenze agli antibiotici. Il documento sarà pubblicato nel 2016.

Integrazione della lettera di dimissione

Nel corso del 2015, nell'ambito del programma regionale sulla sicurezza del paziente e il governo clinico, è stato introdotto al CRO il modulo integrativo della lettera di dimissione per la segnalazione dei fattori di rischio (FDR) alla dimissione (rischio di lesioni da pressione, cadute accidentali, rischio infettivo, e reazioni avverse legate all'uso di farmaci) allo scopo di migliorare il processo di continuità assistenziale. La evidenziazione di FDR alla dimissione determina la consegna al paziente ed al suo medico curante di materiale informativo specifico.

Questo progetto è stato ulteriormente supportato dalla decisione di procedere, in tutte le soc di degenza dell'istituto, alla redazione della lettera di dimissione attraverso il sistema operativo c2. Il processo andrà a regime nel corso del 2016.

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 Accreditamento). 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, anche nel corso del 2015 sono stati attivati ulteriori 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). In alcune strutture operative del CRO, inoltre, l'applicazione del sistema è avvenuta anche rispetto alla gestione di progetti in diversi ambiti.

Sistema di segnalazione degli eventi avversi

Nel corso del 2015, in continuità con il programma attivo in Istituto dal 2008, si è svolto il monitoraggio delle segnalazioni nell'ambito del programma regionale per la sicurezza e il governo clinico e si è proseguito con la diffusione 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.

Audit interni integrati

La gestione della qualità e della sicurezza al CRO vede la partecipazione e, talora, l'integrazione di più Normative e/o Sistemi:

- Legge 81/2008 ed aggiornamenti successivi e norma OHSAS 18001 2007 per quanto riguarda la Sicurezza nei luoghi di lavoro;
- Requisiti certificazione sec. la norma ISO-9001 2008;
- Standard Accredimento Istituzionale sec. Delibera regionale n. 1436/2012;
- Standard Accredimento di internazionale secondo il programma QMentum di Accreditation Canada International;
- Standard di Accredimento internazionale secondo il programma OECI;
- Standard di Accredimento internazionale secondo il Programma CNT/CNS/Jacie.

Gli audit integrati al CRO fanno parte di un Sistema di Gestione qualità e sicurezza basato sull'integrazione di più norme riferite ad un unico sistema di gestione (es. certificazione ISO 9001 e ISO18001) ovvero di più sistemi di gestione della qualità e sicurezza (es. Certificazione ISO e/o Accredimento Istituzionale e/o Accredimento Internazionale).

Come detto, l'audit rappresenta nelle modalità di pianificazione, conduzione e registrazione un elemento comune alle norme, la cui integrazione permette un notevole risparmio di risorse da parte dell'organizzazione. L'audit integrato Qualità - Sicurezza si basa sulla norma ISO 19011.

Il team multidisciplinare per gli audit integrati è stato identificato in data 29.04.2014 (vedi verbale n.1 del 29.04.2014). È costituito dai seguenti componenti, debitamente formati ed esperti in audit: Moro Sergio, Masutti Monica, Collazzo Raffaele.

Nel corso del 2015, in gran parte delle strutture oggetto di visita, sono stati condotti audit di monitoraggio per la verifica della implementazione delle azioni correttive. Per ciascuna delle strutture/aree visitate è stato redatto un verbale con gli esiti del monitoraggio, trasmesso ai responsabili per la firma di accettazione.

È inoltre stata elaborata una relazione finale di sintesi per la Direzione dell'Istituto, contenente la descrizione del metodo, dei riferimenti e del processo seguito, nonché una approfondita analisi dei risultati.

Ufficio Servizio di Prevenzione e Protezione Aziendale

Il rispetto della sicurezza e igiene nei luoghi di lavoro presso il Centro di Riferimento Oncologico (CRO), come da organigramma d'Istituto, per quanto riguarda l'osservanza del D.lgs. 81/08, vede la collocazione del Servizio di Prevenzione Protezione e Sorveglianza Sanitaria in staff alla Direzione Generale ed è così strutturato:

- Una Posizione Organizzativa nella figura del Responsabile del Servizio di Prevenzione e Protezione (dal 2010), e tre addetti al Servizio.
- Due Assistenti Sanitarie (una persona a full Time e una Part Time al 60% dal 2001) e un Operatore Tecnico assunto con la legge 68/1999 (dal 2014).

Per quanto riguarda il rispetto della norma 230/95 e s.m.i. questo è seguito dalla soc di Fisica Sanitaria incorporata nel Dipartimento di Radioterapia, inoltre la soc di Fisica Sanitaria si interfaccia con il SPP per determinati rischi quali: Radiazioni Ottiche Artificiali, Campi Elettromagnetici.

Di seguito vengono descritte le attività svolte dal servizio per l'anno 2015 ai sensi del decreto legislativo:

- **Formazione**

il servizio ha progettato e svolto i corsi secondo l'accordo stato regioni (formazione iniziale, Dirigenti e Preposti), le modalità di esecuzione dei corsi per la sicurezza sempre come previsto dall'Accordo Stato Regioni, il servizio ha da sempre tracciato l'evidenza della formazione svolta con la descrizione degli obiettivi formativi previsti e una rendicontazione dei risultati sino dal 2003.

Durante l'anno sono stati ripetuti i corsi per i neoassunti, con la collaborazione della soc di Fisica Sanitaria e sono stati attivati corsi per formazione specifica sul rischio da radiazioni ionizzanti e campi elettromagnetici, sia per il personale interno che per il personale esterno delle ditte appaltatrici (Servizio di Pulizie, Vigilanza).

Il Comando Provinciale dei VVFF ha collaborato in merito alla gestione della sicurezza antincendio e l'applicazione e ottimizzazione di attrezzature di emergenza.

Il CRO ha fornito nell'anno 2015 docenza per il corso dei Formatori sulla movimentazione dei carichi agli Ospedali riuniti di Pordenone, e per l'utilizzo in sicurezza di prodotti con agenti chimici pericolosi.

Come Servizio siamo chiamati a svolgere collaborazioni preventive in primis con la Struttura Tecnologia ed Investimenti, ma anche con la Direzione Sanitaria ed uffici collegati, nonché con gli stessi Dipartimenti e Strutture. Per la Gestione antincendio vedi delibera n. 243 del novembre 2015 misure generali di tutela della salute e della sicurezza dei lavoratori e lotta antincendio definizioni di ruoli per l'attuazione delle misure di prevenzione.

Si sono svolti in collaborazione con l'Ufficio Accreditamento e Gestione del Rischio Clinico gli audit integrati, e le consulenze per le visite di accreditamento e certificazione per le varie realtà operative dell'Istituto.

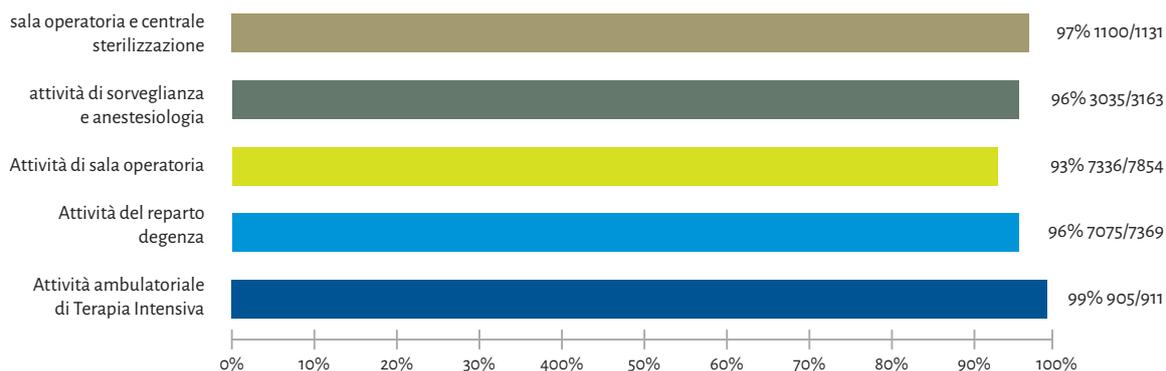
Nel febbraio del 2014, Istituto ha aderito al progetto di ricerca finanziato dall'INAIL in collaborazione con il Ministero della Salute, per l'applicazione dei principi della Behavior Analysis utilizzati per la sicurezza nei luoghi di lavoro secondo il protocollo della Behavior Based Safety (BBS). I valori numerici di processo registrati risultano molto più significativi come da schede e grafici sotto riportati.

Protocollo behavior based safety

	2014 giugno / dicembre	2015 gennaio / giugno	2015 luglio / dicembre	Totale
Schede compilate	1086	1420	1665	4171
Persone osservate	2078	2052	2357	6487
Comportamenti Osservati	18678	19772	20428	58878
Feedback	294	332	848	1474

Confronto attività in checklist percentuale dei comportamenti sicuri

Gruppi: 134 Tutte le aree di osservazione dal 01/07/2015 al 31/12/2015



ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE AMMINISTRATIVA

ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Direttore Amministrativo

Dr.ssa Cristina Zavagno, fino al 16/08/2015
Dr. Renzo Alessi, dal 17/08/2015
tel. 0434 659785
e-mail: renzo.alessi@cro.it

S.O.C. Gestione Economico- Finanziaria e Controllo di Gestione

Direttore Dr.ssa R. Cattaruzza

Ufficio Bilancio

Dirigente Responsabile Dr.ssa R. Cattaruzza

Ufficio Controllo di Gestione

Dirigente Responsabile Dr.ssa C. Andreetta

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

Direttore Avv. A. Faldon

Ufficio Affari Generali e Legali

Dirigente Responsabile Avv. A. Faldon

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

Direttore Avv. A. Faldon

Ufficio Affari Generali e Legali

Dirigente Responsabile Avv. A. Faldon

Ufficio Personale

Dirigente Responsabile Dr. M. Zanelli

S.O.C. Tecnologie, Investimenti ed acquisizione di beni e servizi

Direttore Ing. E. Greatti, fino al 30/06/2015

Ufficio Provveditorato-Economato

Ufficio Tecnico

Ufficio Sistema Informativo-Informatico

Dirigente Responsabile ad interim Ing. M. Taiariol

Nel corso del 2015 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

Nell'ambito della s.o.c. si sono garantite le seguenti attività:

Ufficio Bilancio

L'ufficio nel corso del 2015 ha garantito le seguenti attività:

- Gestione del ciclo passivo (gestione Fornitori, adempimenti connessi alla tracciabilità dei flussi finanziari L.136/2010, pagamento competenze stipendiali e debiti conseguenti v/enti previdenziali, erariali, registrazione contabile costi);
- Gestione del ciclo attivo (gestione Clienti; fatturazione attiva elettronica e cartacea, incassi e imputazione contabile, sollecito crediti sospesi);
- Gestione rapporto con la Tesoreria;
- Predisposizione bilancio preventivo, documenti contabili e relazione economica; raccolta e raccordo della Programmazione Annuale;
- Predisposizione report economici infrannuali;
- Predisposizione bilancio d'esercizio, allineamento del patrimonio con l'inventario gestito

dalla Struttura Operativa Tecnologie ed Investimenti, operazioni di assestamento e rettifica, predisposizione dei prospetti economici, della relazione economica e della nota integrativa, raccolta e raccordo della documentazione per la relazione sulla gestione al Bilancio;

- Segreteria, supporto documentale, verbalizzazione delle sedute del Collegio;
- Invio flussi Ministeriali: modelli economici CE ed SP;
- Predisposizione rilevazioni periodiche quali Conti Pubblici Territoriali, certificazioni per la Piattaforma dei Crediti, adempimenti previsti da amministrazione trasparente;
- Predisposizione ed invio documentazione di rendicontazione conti capitale;
- Liquidazione e versamento imposte (IMU, IRES, Imposta di bollo);
- Predisposizione documentazione di supporto per il Modello Unico e IVA;
- Supporto/predisposizione per le richieste provenienti dall'Area Economica della DRIS Friuli Venezia Giulia.

Ufficio Controllo di Gestione

L'ufficio nel corso del 2015 ha garantito le seguenti attività:

- Supporto alla Programmazione annuale (predisposizione e monitoraggio delle Linee Progettuali Regionali e degli Indicatori dell'erogazione dei LEA, monitoraggio del Piano di produzione dell'area pordenonese per il contenimento dei tempi di attesa);
- Supporto al processo di budget (predisposizione schede, partecipazione agli incontri di negoziazione e monitoraggio budget, monitoraggio periodico degli obiettivi di budget valutabili sulla base delle informazioni a disposizione dell'ufficio, monitoraggio annuale obiettivi di budget, predisposizione relazione sulla performance);
- Gestione dati estratti da flussi informativi aziendali (controllo ed elaborazione dati relativi ad attività di ricovero, alla specialistica ambulatoriale, ai consumi dei prodotti sanitari, alla cartella oncologica, predisposizione reportistica direzionale);
- Flussi ministeriali (elaborazione dati relativi alla specialistica ambulatoriale – Modello STS.21, alla somministrazione diretta di farmaci (flusso F), predisposizione ed invio modello LA per la rendicontazione dei livelli di assistenza, monitoraggio nazionale ALPI – Age.na.s);
- Monitoraggio regionale ALPI e attività istituzionale: volumi prestazioni;
- Partecipazione al progetto Activity based Funding (ABF);
- Supporto alle direzioni/U.O/Uffici amministrativi per specifiche elaborazione dati di attività e risorse;
- Segreteria e supporto documentale alle sedute dell'OIVP.

La Responsabile dell'Ufficio Controllo di Gestione ricopre anche l'incarico di Responsabile della Trasparenza e provvede ai seguenti compiti:

- Aggiornamento del programma triennale per la trasparenza e l'integrità;
- Monitoraggio del rispetto degli obblighi di pubblicazione da parte dei vari uffici;
- Rispetto degli adempimenti previsti da specifiche delibere ANAC.

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

Nell'ambito della s.o.c. si sono garantite le seguenti attività:

Ufficio Affari Generali e Legali

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

- La gestione del programma assicurativo dell'Istituto;
- Gli adempimenti connessi alla accettazione di eredità con beneficio di inventario di beni mobili e immobili devoluti all'Ente, dei legati e delle donazioni di immobili;
- La tenuta del repertorio e la redazione in forma pubblica delle aste pubbliche;
- Il patrocinio legale dell'Ente avanti l'Autorità giudiziaria ordinaria;
- La trasmissione dei dati per il recupero crediti tramite ruolo collettivo;
- 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;
- 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

- In collaborazione con l'Ufficio Affari Generali e Legali ha svolto le attività necessarie al conseguimento degli obiettivi generali di budget assegnati alla SOC, ed in particolare:
 - supporto alla revisione dell'Atto Aziendale (nuovo A.A. 2015);
 - collaborazione con EGAS per supporto nella centralizzazione delle procedure concorsuali per il personale del comparto;
 - avvio revisione della disciplina sul recupero delle ore (eccedenza oraria) del personale dirigente.
- Relativamente agli obiettivi specifici dell'Ufficio Personale:
 - avvio revisione della scheda di valutazione annuale per il personale del comparto;
 - adozione proposta di regolamento aziendale sulle procedure selettive per assunzioni a tempo determinato;
 - adozione proposta di regolamento sulla formazione del Personale dirigente.
- Compatibilmente con le risorse a disposizione e tenuto conto della procedura autorizzatoria prevista dalle vigenti disposizioni regionali, è stata in parte realizzata ed in parte avviata la manovra del personale prevista per l'anno 2015. Le modalità di assunzione sono state sia il concorso pubblico sia la mobilità interaziendale mentre per le figure a tempo determinato si è cercato di contenere il più possibile l'utilizzo della somministrazione di lavoro (interinale).

- Per quanto riguarda i rapporti di lavoro subordinato il cui costo grava a bilancio, si evidenzia per il 2015 una diminuzione complessiva del personale dipendente pari a n. 2 unità rispetto all'anno precedente, dato complessivo che si riferisce sia ai dipendenti a tempo indeterminato sia ai dipendenti a tempo determinato; il saldo negativo riguarda, però, solamente il personale del comparto. Tale diminuzione è ascrivibile esclusivamente a personale del ruolo sanitario e tecnico (rispettivamente n.3 e n.4 unità, parzialmente compensate da assunzioni nel ruolo amministrativo che però derivano da mutamento del profilo professionale di Infermieri e oss – a seguito di sopravvenuta e accertata inidoneità alle mansioni di originario inquadramento da parte del Collegio Medico competente). È opportuno evidenziare inoltre che la manovra del personale contenuta nel Piano 2015 era stata costruita tenendo presente che l'Istituto avrebbe dovuto sia rispettare i vincoli e le norme regionali e nazionali in materia di Personale e più in generale sul contenimento della spesa, sia raggiungere gli obiettivi di carattere sanitario collegati ai livelli di produzione ed al rispetto dei tempi di attesa. L'impegno dell'Istituto è stato quindi indirizzato nel gestire al meglio le risorse umane al fine di centrare gli obiettivi di carattere sanitario, nel rispetto dei vincoli presenti dal lato delle risorse, senza ridurre i servizi e la loro qualità nei confronti dell'utenza.
- Nel corso del 2015 la struttura è stata altresì impegnata nell'attività di controllo e revisione dell'andamento della spesa del personale e della consistenza delle risorse destinate al trattamento economico accessorio del personale dipendente al fine di ottemperare alle prescrizioni dell'art. 9 del DL 78/2010 e s.m.i.
- Infine ha garantito la gestione ordinaria degli adempimenti giuridico-economici del personale.

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

Nel corso del 2015, fra gli interventi di maggior impatto tecnologico e organizzativo si evidenziano:

- La chiusura del cantiere e il collaudo con a marzo del nuovo sito di Risonanza Magnetica da 3T, con conseguente avvio immediato della nuova diagnostica innovativa e non precedentemente presente in istituto.
- L'aggiornamento tecnologico del sistema di Tomoterapia Hi-Art e un intervento di manutenzione straordinaria evolutiva alle piattaforme per l'esecuzione dei trattamenti radioterapici in particolare sistema TPS Varian-Eclipse e sistema informatico Varian-Aria, apportando immediato miglioramento dei piani di trattamento radioterapico.

Nell'ambito delle tecnologie informatiche si è consolidato l'utilizzo del sistema PACS, in linea con i programmi regionali per quanto riguarda le immagini ecografiche ginecologiche e l'analisi per l'interfacciamento vedi quelle di gastroenterologia.

Con riferimento ai progetti relativi all'edilizia a fine 2015 si sono conclusi i lavori di realizzazione del "Campus", per il quale le attività di collaudo sono previste entro il mese di giugno 2016.

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: Dr. U. Tirelli

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

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

Medici Contrattisti: Dr. A. Augello



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.

S.O.S.I. Malattie Infettive

Personale Clinico-Scientifico

Responsabile: Dr.ssa E. Vaccher

Dirigenti Medici: Dr. F. Martellotta, Dr.ssa O. Schioppa

L'attività clinica e di ricerca della SOSI di Malattie Infettive è focalizzata sui Tumori da Agenti Infettivi ed in particolare sui Tumori che insorgono in corso di immunodepressione acquisita. La SOSI si colloca nella Divisione di Oncologia Medica A e la sua progettualità si inserisce nella linea di ricerca n°5 dell'Istituto. Essa è stata attivata ufficialmente nel novembre 2014, ma è funzionalmente attiva dal dicembre 2013.

- L'Infezione da HIV ed i Tumori associati ad HIV
- I Tumori post-Trapianto di Organo Solido.

Attività Clinica

L'attività clinica trova collocazione all'interno dell'Oncologia Medica A e si avvale della collaborazione degli altri Dipartimenti dell'area clinica e pre-clinica. La Struttura Operativa è stata riorganizzata nel dicembre 2013 con personale medico ed infermieristico dotato di specifiche conoscenze di oncologia clinica e di infettivologia ed in continuità con l'attività svolta dalla stessa équipe a partire dal 1984. L'attività ambulatoriale di day hospital e follow-up è distribuita nell'intero arco della settimana ed è gestita dai 3 medici dell'équipe e dallo staff infermieristico dell'ex-Assistenza Domiciliare per HIV, mentre l'attività di reparto è condivisa con gli altri gruppi dell'Oncologia Medica A.

Infezione da HIV ed i Tumori associati ad HIV

Le tabelle 1 e 2 riportano il n° di pazienti con e senza neoplasia esaminati fra il 1984 ed il dicembre 2015 ed il confronto dell'attività clinica fra il 2013-2014 ed il 2015, da tutti questi dati emerge un progressivo aumento dell'attività clinica. La tabella 3 riporta il n° di pazienti in terapia e la spesa sanitaria associata ai nuovi regimi antiretrovirali ("combination Antiretroviral Therapy, cART"), da cui emerge una riduzione significativa della spesa sanitaria rispetto al 2013, dopo l'attivazione di un percorso terapeutico basato sulla terapia di induzione e mantenimento, in accordo alle nuove direttive nazionali.

Tumori post-Trapianto di Organo Solido

Nel corso del 2015 è continuata l'attività del nuovo ambulatorio dedicato ai pazienti con immunodepressione post-trapianto di organo solido, attivato nel 2014. All'ambulatorio afferiscono trapiantati di cuore, fegato e rene regionali ed extraregionali, con neoplasia o senza neoplasia, questi ultimi sono arruolati in un progetto di Sorveglianza Oncologica stratificata per rischio neoplastico. Il nuovo progetto è reso possibile dall'esperienza clinica e di ricerca maturata nella popolazione con immunodepressione da HIV, con cui i trapiantati condividono lo spettro neoplastico e la complessità del quadro clinico. Il modello organizzativo è simile a quello attivato per l'HIV e l'attività clinica si svolge in parallelo con un'attività educativa e di sensibilizzazione della popolazione target, attraverso riunioni di aggiornamento intra ed extraistituzionali.

Attività Scientifica

La programmazione della attività di ricerca si verifica all'interno di un board scientifico aperto a tutte le figure professionali dell'area clinica e preclinica. La discussione dei casi clinici avviene nel corso di un meeting settimanale, a cui partecipano operatori sanitari sia intra- che interdipartimentali. Gli ambiti di intervento sono stati individuati con l'obiettivo di migliorare le conoscenze su problemi specifici della patologia neoplastica associata ad Agenti Infettivi e di fornire risultati con ampia trasferibilità nella pratica clinica.

Infezione da HIV ed i Tumori associati ad HIV

Nel corso dell'anno è stata data continuità all'assistenza clinica e alla ricerca sui Tumori associati ad HIV, sia diagnostici per AIDS (Sarcoma di Kaposi, Linfomi non-Hodgking, carcinoma invasivo della cervice) che non-AIDS diagnostici (Tumori solidi e Linfoma di Hodgking) attivati negli anni precedenti, in particolare:

- Stesura di linee guida di diagnosi e terapia.
- Attivazione e sviluppo di studi clinici controllati sulla terapia di combinazione chemioterapia e terapia antiretrovirale.
- Attivazione di studi di farmacocinetica sulla combinazione chemioterapia-cART.
- Caratterizzazione dei fattori virali e cellulari coinvolti nella patogenesi di tumori associati a virus, con l'obiettivo di identificare marcatori di diagnosi/prognosi e con l'obiettivo di elaborare terapie oncologiche innovative e mirate.
- Consolidamento ed attivazione dell'attività multidisciplinare, con particolare riferimento alla collaborazione fra ricerca clinica e ricerca di base.

I nuovi progetti di studio saranno focalizzati su:

- Stesura di linee guida di Prevenzione neoplastica.
- Caratterizzazione delle sequele tardive dei trattamenti antitumorali ed anti-HIV.
- Attivazione di studi clinici sui Tumori che insorgono negli anziani HIV-positivi.
- Caratterizzazione delle nuove entità cliniche, quali la Malattia Multicentrica di Castleman e la Sindrome Infiammatoria da Citochine associata ad HHV8.

Nel progetto "Infezione da HIV senza neoplasia", gli studi in corso sono stati focalizzati su:

- Standardizzazione ed ottimizzazione dell'assistenza ai pazienti per migliorare il loro stato di salute.
- Razionalizzazione delle risorse, con particolare riferimento al contenimento della spesa farmaceutica, in accordo alle nuove linee nazionali di semplificazione terapeutica.
- Studio dei determinanti di sopravvivenza nell'ambito di studi di coorte multicentrici (ad es. "Italian Collaborative HIV Aging Cohort, ICHAC").

Tumori post-Trapianto di Organo Solido

Nel corso dell'anno 2015 è stato attivato un protocollo di screening/sorveglianza oncologica aggiustata per rischio neoplastico, con un monitoraggio clinico e viroimmunologico integrato. Il nuovo progetto coinvolge anche i Ricercatori di base in uno studio biologico sui biomarcatori di rischio/progressione neoplastica.

Tab.1 Casistica Generale HIV

	Pre-cART. (1984 - 1996) N° (%)	Post-cART. (1997-2015) N° (%)	TOTALE N° (%)
Tot. Pazienti HIV+	2335	2000	4335
N° Neoplasie	472 (20)	843 (42)	1315 (30)
Paz. trattati con antiretrovirali*	0	1990 (99)	1990 (46)

*combination Antiretroviral Therapy

Tab.2 Casistica HIV 2013-2015

	2013 N° (%)	2014 N° (%)	2015 N° (%)
Tot. nuovi pazienti HIV+	59	84	77
Neoplasie	49 (85)	71 (85)	54 (70)
Tot Pazienti con Neoplasia in follow-up	ND	221	251
Nuovi casi AIDS	29 (49)	39 (46)	32(46)
Pazienti in terapia cART*			
-N° tot	429	578	628
-N° con distribuzione farmaci CRO	327 (76)	477 (83)	526 (84)
N° visite	1317	2074	2106

*cART:combination Antiretroviral Therapy;

ND: dato non disponibile

Tab.3-Pazienti in terapia antiretrovirale (2013-2015): costo degli antiretrovirali/paziente/anno, prima(2013) e dopo (2014) semplificazione della terapia

Anno	N°tot Pazienti in cART	N° Pazienti con farmaci da CRO	Costo medio/paz.*	riduzione costo 2013
2013	429	351	7.691/00	
2014	578	477	6.055/00	-1.636/00
2015	628	526	5.807/00	-1.884/00

*calcolato su pazienti gestiti dalla Farmacia CRO.

S.O.C. Oncologia Medica B

Personale Clinico-scientifico

Direttore f.f.: Dr.ssa A. Buonadonna

Dirigenti Medici: Dr. G.M. Miolo, Dr.ssa E. Torrissi

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 soc.

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 Unità, di prima linea di fase I sull'incremento di dose dell'irinotecano in base a determinanti genetiche in collaborazione con la soc 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.

È stato attivato uno studio italiano multicentrico randomizzato di fase III di confronto tra la combinazione di 5-fluorouracile/acido folinico, oxaliplatino e irinotecan (FOLFOXIRI) verso Gemcitabina nel trattamento adiuvante del carcinoma del pancreas.

Ha proseguito lo studio originale e spontaneo della soc 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 soc di RT, OMB e Chirurgica dell'Istituto che vede partecipi altri centri italiani.

Procede lo studio di fase II cooperativo multicentrico sempre coordinato dalla soc di OMB, con altri interessanti end-points secondari e studi collaterali di tipo traslazionale che coinvolgono altre Unità 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 soc 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 soc 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.

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'accrua ed il follow-up di pazienti inseriti negli studi internazionali prospettici. Prosegue lo studio di terza linea molecolare mirata con la nuova molecola nilotinib.

È stato attivato uno studio di ricerca di biomarcatori metabolomici predittivi del profilo farmacocinetico della trabectedina in pazienti con sarcoma dei tessuti molli localmente avanzato o metastatico che ha come centro Promotore e coordinatore la soc OMB del CRO.

È stato attivato uno studio di fase III, prospettico, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a due gruppi paralleli, volto a confrontare l'efficacia e la sicurezza di masitinib rispetto a placebo nel trattamento di pazienti affetti da tumore stromale gastrointestinale (GIST) primario localizzato, dopo intervento chirurgico completo e con alto rischio di recidiva.

È stato attivato uno studio prospettico di fase I-II, multicentrico, in aperto che esplora la combinazione di Trabectedina in associazione a radioterapia in pazienti con sarcoma dei tessuti molli, nell'ambito della collaborazione con l'Italian Sarcoma Group.

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 soc 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

	2013	2014	2015
2013	362	391	461
2014	255	265	284
2015	2.576	2.763	3.130

Progettualità 2016

- 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 soc OMB è coinvolta in qualità di Ricercatore Responsabile (A. Buonadonna) 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 SOC coordina in qualità di tutor (A. Buonadonna) il meeting multidisciplinare per le patologie gastroenteriche e dei sarcomi, che si tiene settimanalmente in Istituto coinvolgendo altre SOC e riconosciuto nell'ambito del programma di Educazione continua in medicina (ECM).
- La produzione di protocolli spontanei di fase I, II e III continua ad essere una peculiarità della SOC.
- Dal punto di vista scientifico, i numerosi studi attivati negli anni precedenti e già conclusi o in fase di conclusione troveranno adeguata pubblicazione su riviste nazionali ed internazionali.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- A randomized, multicenter, phase II study of vandetanib monotherapy versus vandetanib in combination with gemcitabine versus gemcitabine plus placebo in subjects with advanced biliary tract cancer: the VanGogh study. Santoro A, Gebbia V, Pressiani T, Testa A, Personeni N, Arrivas Bajardi E, Foa P, Buonadonna A, Bencardino K, Barone C, Ferrari D, Zaniboni A, Tronconi MC, Carteni G, Milella M, Comandone A, Ferrari S, Rimassa L. *Ann Oncol.* 2015 Mar;26(3):542-7. doi: 10.1093/annonc/mdu576. Epub 2014 Dec 23.
- Therapeutic decisions and treatment with sorafenib in hepatocellular carcinoma: final analysis of GIDEON study in Italy. D'Angelo S, Germano D, Zolfino T, Sansonno D, Giannitrapani L, Benedetti A, Montesarchio V, Attili A, Buonadonna A, Barni S, Gasbarrini A, Burlone ME, Cillo U, Marengo S, Villa E, Giovanis P, Proserpio I, Saitta C, Magini G, Cengarle R, Fava G, Cuttone F, Calvani N, Angelico M, Di Costanzo F, Noto A, Poggi G, Marignani M, Cascinu S, Amoroso D, Palmieri V, Massa E, Crocè LS, Picardi A, Tumulo S, Erminerio C, Lencioni R, Lorusso V. *Recenti Prog Med.* 2015 May;106(5):217-26. Italian.
- Clinical validity of a DPYD-based pharmacogenetic test to predict severe toxicity to fluoropyrimidines. Toffoli G, Giodini L, Buonadonna A, Berretta M, De Paoli A, Scalone S, Miolo G, Mini E, Nobili S, Lonardi S, Pella N, Lo Re G, Montico M, Roncato R, Dreussi E, Gagno S, Cecchin E. *Int J Cancer.* 2015 Dec 15;137(12):2971-80. Epub 2015 Jul 14.
- Malignant cardiac tumors: diagnosis and treatment. Lestuzzi C, De Paoli A, Baresic T, Miolo G, Buonadonna A. *Future Cardiol.* 2015 Jul;11(4):485-500. Epub 2015 Aug 3. Review.
- Improved Natural Killer cell activity and retained anti-tumor CD8(+) T cell responses contribute to the induction of a pathological complete response in HER2-positive breast cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy. Muraro E, Comaro E, Talamini R, Turchet E, Miolo G, Scalone S, Militello L, Lombardi D, Spazzapan S, Perin T, Massarut S, Crivellari D, Dolcetti R, Martorelli D. *J Transl Med.* 2015 Jun 27;13:204.

S.O.C. Oncologia Medica C

Direttore f.f.: Dr. R. Sorio

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

Dirigenti Medici: Dr. V. Di Lauro, Dr. A. Freschi, Dr. D. Lombardi, Dr.ssa L. Militello,
Dr.ssa S. Scalone, Dr. S. Spazzapan

Contrattista: Dr.ssa S. Bolzonello



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 comprende inoltre una struttura di Prevenzione e Diagnosi Precoce del Melanoma (Responsabile Dr.ssa M.A. Pizzichetta) preposta all'Oncologia Clinica Preventiva, con particolare riferimento alla diagnostica precoce del melanoma e delle tossicità cutanee da chemioterapia.

Attività clinico-scientifica per il 2015

L'entità numerica dell'attività clinica dell'Oncologia Medica C, comparata con quella svolta nel 2015 è dettagliata in Tabella 1 (l'attività di diagnostica precoce oncologica è riportata nella parte dedicata all'Unità Operativa Semplice Oncologia Clinica Preventiva). L'attività di degenza ha visto N. 276 ricoveri in degenza ordinaria, N. 785 ricoveri in regime di Day-Hospital.

Sono state effettuate dall'Oncologia Medica C N. 6.825 somministrazioni di chemioterapia iniettiva in regime di DH. Nell'ambito ambulatoriale l'attività di oncologia clinica, rivolta alle patologie di competenza, è stata svolta 5 giorni alla settimana dalle ore 8.15 alle ore 16 su appuntamento, per un totale di N. 12.701 prestazioni ambulatoriali.

Tabella 1: Attività di oncologia clinica

	2013	2014	2015
N° ricoveri ordinari	510 ¹	797 ¹	737 ¹
N° ricoveri DH	830	873	785
N° prestazioni ambulatoriali	7.114	13.947	12.701
N° chemioterapie iniettive DH	7.333	7.433	6.825

¹ 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 2015 sono state effettuate N. 65 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 è integrata nella Breast Unit, diretta dal Direttore della Struttura Operativa di Chirurgia Senologica, Dott. S. Massarut, con compito di integrare con l'indicazione della terapia medica e la gestione delle pazienti in trattamento e in follow up, le linee guida diagnostico-terapeutiche nel carcinoma mammario. L' O.M.C. collabora inoltre nel Dipartimento di Medica con l'ambulatorio dedicato all'Oncologia Geriatrica dove contribuisce per quanto riguarda la patologia mammaria e ginecologica nella donna anziana. È in atto un collegamento operativo con la sezione locale dell'ANDOS per salvaguardare la qualità di vita delle pazienti operate. Per quanto attiene all'attività scientifica, rimandando anche alla relazione della Struttura Operativa Semplice Oncologia Clinica Preventiva, nel corso del 2015 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 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, X, XI, XII, XIII, XIV e BIG-1, 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.

La progettualità per il 2016, include:

- 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.
- 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 2016 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 2016 di continuare a contribuire alla linea di ricerca 2 (Epidemiologia, eziologia e prevenzione dei tumori più rilevanti, in termini di salute pubblica, in Italia) con la sua attività di diagnostica precoce del melanoma e lesioni precursori.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- The Promher Study: An Observational Italian Study on Adjuvant Therapy for HER2-Positive, pT1a-b pNo Breast Cancer. Gori S¹, Inno A¹, Fiorio E², Foglietta J³, Ferro A⁴, Gulisano M⁵, Pinotti G⁶, Gubiotti M⁷, Cavazzini MG⁸, Turazza M¹, Duranti S¹, De Simone V⁹, Iezzi L¹⁰, Bisagni C¹¹, Spazzapan S¹², Cavanna L¹³, Saggia C¹⁴, Bria E¹⁵, Cretella E¹⁶, Vici P¹⁷, Santini D¹⁸, Fabi A¹⁹, Garrone O²⁰, Frassoldati A²¹, Amaducci L²², Saracchini S²³, Evangelisti L²⁴, Barni S²⁵, Gamucci T²⁶, Mentuccia L²⁶, Laudadio L²⁷, Zoboli A²⁸, Marchetti F¹, Bogina G²⁹, Lunardi G¹, Boni L³⁰ PLoS One. 2015 Sep 4;10(9):e0136731. doi: 10.1371/journal.pone.0136731. eCollection 2015.
- Correction: The Promher Study: An Observational Italian Study on Adjuvant Therapy for HER2-Positive, pT1a-b pNo Breast Cancer. Gori S, Inno A, Fiorio E, Foglietta J, Ferro A, Gulisano M, Pinotti G, Gubiotti M, Cavazzini MG, Turazza M, Duranti S, De Simone V, Iezzi L, Bisagni G, Spazzapan S, Cavanna L, Saggia C, Bria E, Cretella E, Vici P, Santini D, Fabi A, Garrone O, Frassoldati A, Amaducci L, Saracchini S, Evangelisti L, Barni S, Gamucci T, Mentuccia L, Laudadio L, Zoboli A, Marchetti F, Bogina G, Lunardi G, Boni L. PLoS One. 2015 Sep 25;10(9):e0139650. doi: 10.1371/journal.pone.0139650. eCollection 2015.
- Improved Natural Killer cell activity and retained anti-tumor CD8(+) T cell responses contribute to the induction of a pathological complete response in HER2-positive breast cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy. Muraro E, Comaro E, Talamini R, Turchet E, Miolo G, Scalone S, Militello L, Lombardi D, Spazzapan S, Perin T, Massarut S, Crivellari D, Dolcetti R, Martorelli D. J Transl Med. 2015 Jun 27;13:204.
- Patient-reported outcomes with adjuvant exemestane versus tamoxifen in premenopausal women with early breast cancer undergoing ovarian suppression (TEXT and SOFT): a combined analysis of two phase 3 randomised trials. Bernhard J, Luo W, Ribi K, Colleoni M, Burstein HJ, Tondini C, Pinotti G, Spazzapan S, Ruhstaller T, Puglisi F, Pavesi L, Parmar V, Regan MM, Pagni O, Fleming GF, Francis PA, Price KN, Coates AS, Gelber RD, Goldhirsch A, Walley BA. Lancet Oncol. 2015 Jul;16(7):848-58. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00049-2. Epub 2015 Jun 16.
- Quality of Life, Pain Perception, and Distress Correlated to Ultrasound-Guided Peripherally Inserted Central Venous Catheters in Palliative Care Patients in a Home or Hospice Setting. Bortolussi R, Zotti P, Conte M, Marson R, Polesel J, Colussi A, Piazza D, Tabaro G, Spazzapan S. J Pain Symptom Manage. 2015 Jul;50(1):118-23. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.02.027. Epub 2015 Apr 16.

SERVIZIO DI PREVENZIONE E DIAGNOSI PRECOCE DEL MELANOMA CUTANEO**Articolazione della Struttura Operativa e sue funzioni clinico-scientifiche**

Il servizio di prevenzione e diagnosi precoce del melanoma ha svolto nel 2015 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 2015

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 2015, 1.564 visite (di cui 1.484 nuove prime visite e 80 visite di controllo) e 1.291 osservazioni dermatologiche in epiluminescenza associate alle visite, 176 biopsie di lesioni cutanee e 228 esami dermoscopiche con videoregistrazione.

Il preminente filone di ricerca scientifica si identifica nella diagnosi precoce del melanoma mediante tecniche innovative di diagnostica non invasiva quali la 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 dermoscopiche specifici per melanomi e ha prodotto una serie di pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali prestigiose.

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

Sono stati condotti una serie di progetti di ricerca sia a livello istituzionale che cooperativo, nazionale ed internazionale con i Dipartimenti di Dermatologia di Università italiane e straniere. Il progetto di ricerca nell'ambito dell'IMI (Intergruppo-Melanoma Italiano) sul melanoma nodulare pigmentato ha prodotto una pubblicazione sul British Journal of Dermatology accettata nel 2014 e pubblicata nel 2015. Inoltre lo studio sui nuovi criteri dermoscopiche ha prodotto una pubblicazione su American Journal of Dermatopathology. Le altre pubblicazioni scientifiche, riguardanti i melanomi acrali, il melanoma nevoide, le lesioni melanocitarie atipiche dell'infanzia e le linee guida sulla diagnosi e gestione dei nevi di Spitz/Reed sono 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 in congressi e master nazionali e internazionali di Dermatologia e Dermatologia Oncologica.

Progettualità interna alla struttura Operativa.

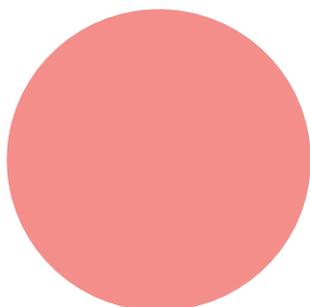
La progettualità per il 2016 include un progetto di studio clinico cooperativo multicentrico nell'ambito dell'IMI (Italian Melanoma Intergroup) sulle caratteristiche cliniche-dermoscopiche del melanoma nodulare amelanotico/ipomelanotico e sui fattori prognostici del melanoma nodulare. Il melanoma nodulare contribuisce in maniera preponderante alla mortalità globale per questa neoplasia.

Contributo progettuale all'interno delle varie linee di ricerca.

Il servizio di prevenzione e diagnosi precoce del melanoma si propone di contribuire per il 2016 con l'attività clinica nell'ambito del melanoma alla linea di ricerca 4 (Eziopatogenesi, diagnostica e terapia dei tumori solidi. Studi di farmacologia clinica e sperimentale) e alla linea di ricerca 2 (Epidemiologia, eziologia e prevenzione dei tumori più rilevanti, in termini di salute pubblica, in Italia) per la sua attività di prevenzione secondaria del melanoma e delle lesioni preneoplastiche cutanee.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- P. Fava, C. Astrua A. Chiarugi, E. Crocetti, N. Pimpinelli, M. C. Fagnoli, A. Maurichi, P. Rubegni, A.M. Manganoni, U. Bottoni, C. Catricalà, S. Cavicchini, M. Santinami, M. Alaibac, A. Annetta, A. Borghi, P. Calzavara Pinton, R. Capizzi, R. Clerico, E. Colombo, M.T. Corradin, P. De Simone, F. Fantini, C. Ferreli, G. Filosa, V. Girgenti, E. Giulioni, C. Guarneri, A. Lamberti, P. Lisi, P. Nardini, M. Papini, K. Peris, M.A. Pizzichetta, C. Salvini, P. Savoia, D. Strippoli, E. Tolomio, M.A. Tomassini, G.A. Vena, L. Zichichi, A. Patrizi, G. Argenziano, M. Simonacci, P. Quaglino. Differences in clinicopathological features and distribution of risk factors in Italian Melanoma Patients. *Dermatology* 2015; 230: 256-262.
- Elvira Moscarella, Riccardo Pampena, Athanassios Kyrgidis, Isolina, Tion, Caterina Longo, Aimilios Lallas and Giuseppe Argenziano on behalf of the International Dermoscopy Society (M.A. Pizzichetta). Digital Dermoscopy monitoring in patients with multiple nevi: How many lesions should we monitor per patient? *J Am Acad Dermatol* July 2015; 168-170.
- M. A. Pizzichetta, H. Kittler, I. Stanganelli, R. Bono, S. Cavicchini, V. De Giorgi, G. Ghigliotti, P. Quaglino, P. Rubegni, G. Argenziano and R. Talamini for the Italian Melanoma Intergroup (IMI). Pigmented nodular melanoma: The predictive value of dermoscopic features using a multivariate analysis. *British Journal of Dermatology* 2015; 173:106-114.



S.O.C. Cardiologia

Personale clinico-scientifico

Direttore: Vacante

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

Articolazione della Struttura Operativa

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

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

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-sopravvivenzanti" o guariti che necessitano di follow-up cardiologico. La cardiologia incentiva la conoscenza delle problematiche cardiache nei pazienti neoplastici ed favorisce lo sviluppo della figura professionale del cardio-oncologo.

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

Personale clinico-scientifico

Responsabile: Dr.ssa M. Michieli

Dirigenti Medici: Dr.ssa R. Ciancia, Dr. A. Lleshi, Dr. M. Rupolo, Dr. E. Zanet

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

La Struttura Operativa Semplice Dipartimentale 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. Il responsabile della SOSD è anche Direttore 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 (APSCT) 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 SOSD 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 DH), sono condivise con il Dipartimento di OM. Il personale infermieristico e gli Operatori Sanitari che operano nella SOSD sono condivisi con il Dipartimento di OM ma seguono un percorso specifico di addestramento, monitoraggio delle competenze e aggiornamento specifico per i programmi di Terapia cellulare.

Attività clinico-scientifica per il 2015

- Nel 2015, in accordo alle direttive europee per l'accreditamento del CRO quale centro trapianto GITMO (Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo) ed EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation), sono state effettuate più di 10 procedure di APSCT e sono stati aggiornati i registri PROMISE /EBMT relativi ai nuovi casi e al follow-up dei casi trattati dal 2000 al 2014 a cura dell'infermiera di ricerca di I. Sartor e del Dr. M. Rupolo.
- Nel 2015 il programma di utilizzo di cellule staminali con CIC 162 l'accreditamento JACIE (Joint accreditation committee ISCT- EBMT).
- Il 26 novembre 2015 è stata effettuata la visita ispettiva e confermata la Certificazione ISO 9001 relativa ai percorsi di qualità e sicurezza delle prestazioni erogate nell'ambito della SOSD 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). I primi risultati sull'outcome a lungo termine dei pazienti trapiantati sono stati come presentati al 41° congresso europeo annuale EBMT.
- Nel 2015 si sono concluse 3 survey europee promosse dall'EBMT dal titolo: HSC collection and engraftment results in patients with CCT; Gram -negative Bacteriemia in HSCT recipients; CALM study. La SOSD ha partecipato agli studi includendo 138 casi.
- Nel 2015 è proseguito il progetto di collaborazione con l'Azienda Ospedaliera Santa Maria degli Angeli Pordenone (AOSMA) dal titolo: Integrazione della funzione di Ematologia in Area Pordenonese: gestione interdisciplinare e interaziendale dei pazienti affetti da patologie emolinfoproliferative con realizzazione di una rete ematologica di Area pordenonese, per la gestione delle urgenze cliniche ematologiche.



- Sono ancora aperti gli studi FIL_VERAL12 CRO 2013.13, FIL_RecAnz CRO 2014.12, ABO6002, CRO 2014.25, PLX0001; CRO 2014.65 in cui sono stati inclusi 11 casi.

Risultati Scientifici Rilevanti

Sono in corso di pubblicazione i risultati delle 3 survey europee promosse dall'EBMT.
Prosegue il progetto finanziato dal Ministero della Salute RF 2009 -15502218 A novel 3D bioreactor for in vitro platelets production: a translational research strategy to support platelets supply problems in patients undergoing chemotherapy and/or receiving autologous stem cells.

Progettualità della s.o.s.d. per il 2016

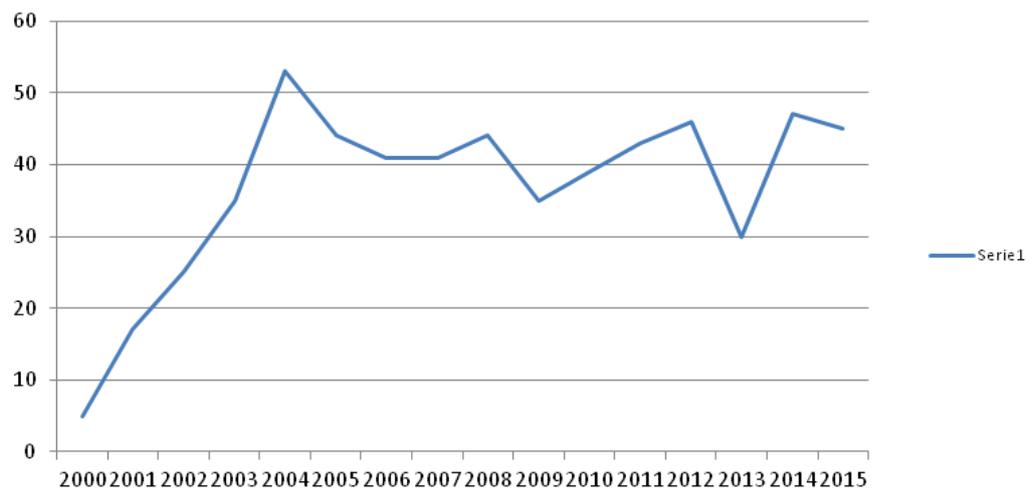
- Adesione e promozione di studi clinici prospettici e retrospettivi nell'ambito GITMO, EBMT e FIL.
- Partecipazione alla ridefinizione dei percorsi di qualità dell'Istituto JACIE, ISO9001, OECl, Canadian Council.

Progettualità all'interno delle linee di ricerca dell'Istituto

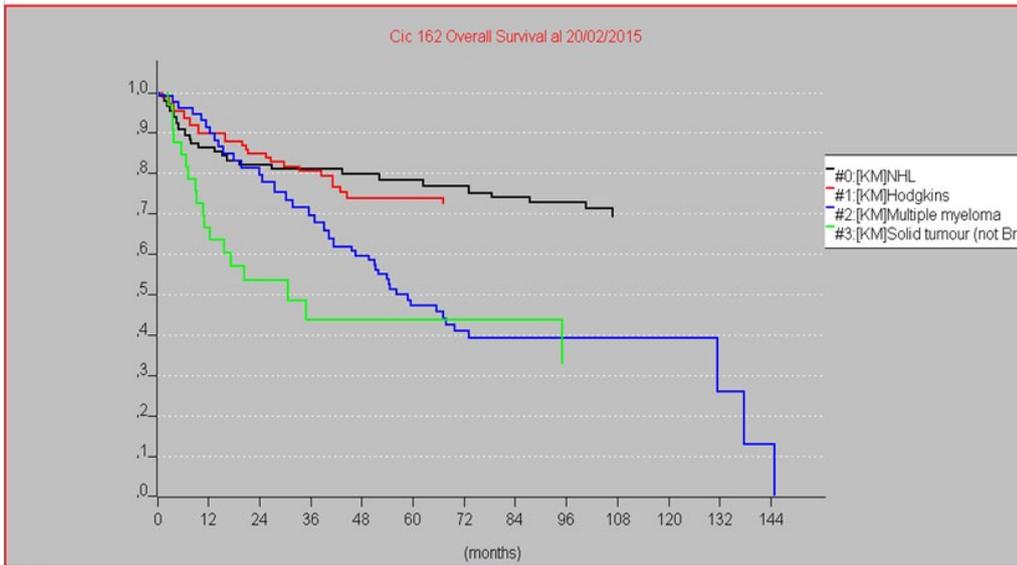
- Stesura dei risultati ottenuti dallo studio della ricostituzione immunologica post trapianto in soggetti HIV negativi e positivi (linea 5).
- Prosecuzione del programma di ricerca della linea 3 che prevede lo studio dei fattori limitanti la messa in circolo di progenitori emopoietici CD 34 positivi in misura adeguata al loro utilizzo clinico.
- Prosecuzione del progetto di ricerca finalizzata in corso (linea 3).

Nel 2015 sono state effettuate 3313 giornate di degenza ordinaria con un fatturato di 3.425.694 euro e 1063,01 punti DRG (valore medio di 3,11 punti DRG). Sono state effettuate 1091 giornate di assistenza in regime di DH e 2778 prestazioni ambulatoriali. Il numero di procedure di chemioterapia ad alte dosi con re infusione di cellule staminali è stato di 45. Le tabelle e figure che seguono riassumono la produttività della s.o.s.d.

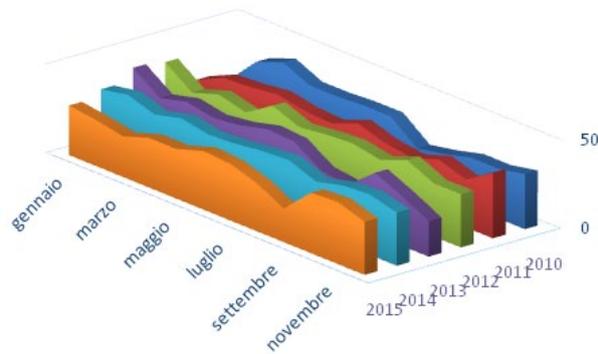
Numero di trapianti autologhi dal 2012 al 2015



Curva di Sopravvivenza

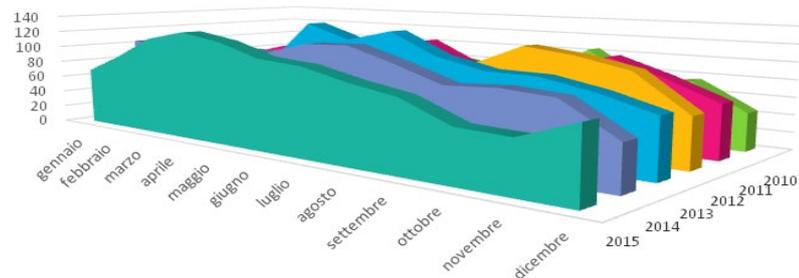


Ricoveri ordinari TCAD 2012 – 2015



	gennaio	febbraio	marzo	aprile	maggio	giugno	luglio	agosto	settembre	ottobre	novembre	dicembre
2015	28	26	23	28	28	33	32	27	19	34	35	30
2014	32	35	30	34	31	32	34	35	29	33	34	30
2013	39	28	32	29	31	35	34	24	22	35	28	20
2012	37	26	31	27	37	31	33	34	31	37	30	30
2011	22	29	30	32	29	28	34	29	27	32	27	37
2010	17	33	39	32	32	33	33	21	24	28	28	31

Andamento degli accessi in DH TCAD 2012 - 2015



	gennaio	febbraio	marzo	aprile	maggio	giugno	luglio	agosto	settembre	ottobre	novembre	dicembre
■ 2015	69	91	117	128	120	105	101	89	80	58	56	77
■ 2014	104	100	116	104	103	117	119	103	85	88	84	50
■ 2013	106	84	92	86	135	118	131	106	94	93	82	66
■ 2012	78	84	88	80	72	89	60	93	117	110	98	57
■ 2011	75	88	99	86	90	109	83	82	87	104	85	62
■ 2010	53	39	53	55	76	80	70	66	104	69	75	44

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Zanet E, Tadorelli M, Rupolo M, Durante C, Mazzucato M, Zanussi S, De Paoli P, Serraino D, Tirelli U, Lleshi A, Michieli M. Postautologous stem cell transplantation long-term outcomes in 26 HIV-positive patients affected by relapsed/refractory lymphoma. *AIDS*. 2015 Nov;29(17):2303-8.
- Zanet E, Michieli M, Tirelli U. The long and winding road in cancer survivorship care. *Cancer*. 2015 Oct 15;121(20):3748-9. doi: 10.1002/cncr.29545. Epub 2015 Jul 2. PubMed PMID: 26137995.
- Pratesi C, Zanussi S, Tedeschi R, Bortolin MT, Talamini R, Rupolo M, Scaini C, Basaglia G, Di Maso M, Mazzucato M, Zanet E, Tirelli U, Michieli M, Carbone A, De Paoli P. γ -Herpesvirus load as surrogate marker of early death in HIV-1 lymphoma patients submitted to high dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation. *PLoS One*. 2015 Feb 10;10(2):e0116887.
- Zanussi S, Bortolin MT, Pratesi C, Tedeschi R, Basaglia G, Abbruzzese L, Mazzucato M, Spina M, Vaccher E, Tirelli U, Rupolo M, Michieli M, Di Mascio M, De Paoli P. Autograft HIV-DNA load predicts HIV-1 peripheral reservoir after stem cell transplantation for AIDS-related lymphoma patients. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2015 Jan;31(1):150-9.

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.

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

Responsabile: Dr. G. Bertola

Dirigenti Medici: Dr. C. Bellucco, Dr.ssa S. Bertozzi, Dr. B. Breda, Dr. M. Forlin, Dr. L. Martella, Dr. M. Olivieri, Dr. B. Pasquotti, Dr.ssa A. Rossetto

Medico consulente: Dr. L. Barzan (ORL)



La soc di Oncologia Chirurgica Generale tratta un alto numero di tumori solidi, occupandosi in particolare delle neoplasie dei distretti toracico, addominale, nonché di tumori della tiroide e del distretto cervico facciale, della cute e dei tessuti molli.

L'attività clinica si articola per gruppi di patologie specifiche; in questi gruppi multidisciplinari, afferiscono specialisti dell'area medica, radioterapica, dei servizi di diagnostica nonché personale dell'area sperimentale/traslazionale.

Elenco dei Gruppi di Studio attualmente esistenti:

- Tumori dell'esofago e dello stomaco
- Tumori del pancreas e delle vie biliari
- Tumori del fegato
- Tumori neuroendocrini
- Tumori colo-rettali
- Tumori del polmone, pleura e mediastino
- Sarcomi
- Melanoma cutaneo e altri tumori della pelle
- Tumori primitivi e secondari del peritoneo

Il risultato di questi confronti multidisciplinari e l'integrazione delle specifiche competenze consente di fornire trattamenti quanto più aggiornati e personalizzati.

Ha inoltre permesso la messa a punto dei: "Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (P.D.T.A.)".

Sono attualmente disponibili o in fase di definizione i P.D.T.A. per le seguenti patologie:

- tumori colo-rettali
- tumori dello stomaco
- melanoma
- sarcomi

Attività clinico-assistenziali

La Struttura dispone di 24 letti di degenza; complessivamente nel 2015 si sono registrati 808 ricoveri per 4451 giornate di degenza, con una durata media di 6,78 giorni.

L'attività ambulatoriale di prima visita e follow-up si svolge in orari dedicati per tipo di patologia.

L'attività operatoria si articola in 5 sedute alla settimana; sono stati eseguiti 694 interventi chirurgici.

Il punteggio medio DRC della chirurgia eseguita è stato di 1,82.

Vengono trattati con particolare esperienza ed in modo articolato e multimodale:

- tumori dello stomaco
- tumori del colon-retto
- carcinosi peritoneale
- tumori primitivi e secondari del fegato
- sarcomi
- melanomi

La disponibilità di moderne attrezzature consente all'Oncologia Chirurgica Generale di eseguire, oltre alla routinaria chirurgia oncologica, attività altamente specialistiche ed innovative.

Degni di particolare menzione sono:

- L'apparecchiatura dedicata (Moberton) per la Radioterapia Intraoperatoria (I.O.R.T.), che consente di eseguire un trattamento radioterapico mirato in qualsiasi distretto dell'addome e retroperitoneo, del torace e degli arti.
- Dopo l'asportazione della neoplasia viene accuratamente demarcato il letto tumorale (sede a massimo rischio di ricaduta) e viene eseguito un sovradosaggio selettivo – mirato – con pieno rispetto delle strutture vicine – radiosensibili - che a necessità, possono essere dissecate ed allontanate dal campo (vedi ureteri, anse, intestinali, organi parenchimosi).
- Campo di impiego per la metodica: il cancro del retto localmente avanzato o ricaduto, il cancro gastrico e pancreatico localmente avanzati.
- Anche le neoplasie mesenchimali maligne del tronco-arti e retroperitoneo riconoscono una chiara indicazione al suo utilizzo.
- Se per i sarcomi retroperitoneali si è registrato un miglior controllo locale di malattia, per i sarcomi degli arti la metodica ha comportato una drastica riduzione dei casi di menomazione funzionale grave e amputazione.
- L'apparecchiatura per HIPEC per il trattamento delle carcinomi visceroperitoneali da carcinoma colon, rettale, ovaio e per le neoplasie primitive del peritoneo.
- Il rettoscopio operatore (TEM) per la minichirurgia endoscopica del retto, principalmente polipi, ma anche carcinomi in fase iniziale, avanzato (T3), o dopo trattamenti neoadiuvanti (CT + RT) nell'ambito di uno studio multicentrico promosso del Centro.
- L'ecografo di ultima generazione per l'ecografia intraoperatoria, che consente il riscontro e la diagnostica fine intraoperatoria delle piccole lesioni tumorali, e quindi l'esecuzione di una chirurgia mirata e conservativa che risparmi massimamente il parenchima sano.
- Il generatore per la Termoablazione di alcuni tumori solidi con Micro-onde o Radiofrequenza.

Progetti di ricerca e attività clinico-scientifiche

Carcinoma gastrico: È proseguito l'arruolamento dei pazienti con carcinoma gastrico localmente avanzato (Protocollo NEORTX) che prevede una terapia neoadiuvante con RT-CT seguita da chirurgia radicale più o meno IORT e più o meno CT. Con il CRO hanno aderito allo studio i più importanti centri italiani.

È iniziato un progetto di ricerca finalizzato all'identificazione del significato clinico-patologico della componente "signet ring cell" negli adenocarcinomi dello stomaco con istotipo misto sec. w.H.O. Lo studio viene svolto in collaborazione con l'Università di Verona (UOC Chirurgia Generale ed Esofago e Stomaco).

Carcinoma del retto: Si è chiuso l'importante protocollo INTERACT (studio multicentrico nel quale il CRO ha avuto un ruolo di primaria importanza). Lo studio prevedeva un trattamento Radio-Chemioterapico neoadiuvante seguito da chirurgia nei casi di carcinoma del retto medio/basso localmente avanzati. In caso di risposta strumentale completa, veniva offerta al paziente l'opzione per un approccio chirurgico conservativo mediante escissione locale, preferibilmente eseguita con tecnica TEM, versus il trattamento resettivo standard. Il trattamento conservativo veniva considerato trattamento chirurgico definitivo a fronte di risposta patologica completa (ypT0) all'analisi anatomo-patologica sul pezzo operatorio (Protocollo LEADER).

Questa opzione è attualmente inserita a livello internazionale in numerosi protocolli di validazione aperti, essendone stata ormai documentata la fattibilità dal punto di vista oncologico, anche per

merito dello studio in oggetto. I risultati dello studio sono in via di pubblicazione. Nell'ambito dei carcinomi del retto è inoltre in corso un importante ed originale progetto di ricerca traslazionale finalizzato all'identificazione di fattori predittivi di risposta al trattamento radio-chimioterapico nei carcinomi del retto medio-basso localmente avanzati. In questo studio vengono eseguite biopsie di tessuto neoplastico pre-trattamento, durante il trattamento e del pezzo operatorio. Sono stati attualmente raccolti tessuti da più di 70 casi. Il materiale biologico raccolto verrà successivamente analizzato mediante le più sofisticate tecnologie per lo studio della biologia molecolare come ad esempio "RNA seq" attualmente disponibile presso il CRO. È in corso di svolgimento un progetto di ricerca finalizzato all'identificazione del significato prognostico e predittivo di risposta al trattamento radio-chimioterapico pre-operatorio nei carcinomi localmente avanzati del retto medio-basso. Si tratta di uno studio multicentrico nell'ambito dell'Oncoteam-retto della Società Italiana di Chirurgia Oncologica e che vede la soc di Oncologia Chirurgica Generale del CRO come Centro Coordinatore.

Carcinosi Peritoneale: È in corso presso il nostro centro uno studio prospettico sulla fattibilità dei trattamenti loco-regionali per le metastasi peritoneali. In particolare, la nostra chirurgia è in grado di offrire a pazienti con malattia peritoneale primitiva o metastatica un trattamento integrato che comprende la citoriduzione delle lesioni sul peritoneo viscerale e parietale, l'eventuale resezione di organi solidi o cavi interessati da metastasi, e la perfusione intraperitoneale di antitumorali mirati a temperature tra i 41 ed i 43° C per 30-90 minuti. Per questo tipo di trattamenti il nostro centro è tutorato dall'Istituto Tumori di Milano, dove si effettuano oltre un centinaio di queste procedure ogni anno. Inoltre ci proponiamo di fornire una serie di pubblicazioni sull'argomento, grazie anche alla disponibilità della Biobanca, con la quale sarà possibile effettuare una serie di studi biomolecolari sui pezzi operatori.

Sarcomi:

- Sarcomi del retroperitoneo

La nostra struttura operativa ha aderito ad uno studio multicentrico randomizzato di fase III che confronta l'efficacia della radioterapia pre-operatoria con la sola chirurgia nei pazienti con sarcomi retro peritoneali (EORTC protocol 62092-22092);

- Sarcomi arti e tronco superficiali

Localized High-Risk Soft Tissue Sarcomas of Extremities and Trunk Wall in adults: An Integrating Approach comprising Standard s Histotype- Tailored Neoadjuvant Chemotherapy (ISC-STS 10-01);

- Tumore Desmoide Sporadico

Approccio personalizzato basato sull'analisi mutazionale di Beta-Catenina nei pazienti con tumore Desmoide Sporadico. Studio osservazionale, prospettico, multicentrico (ISC).

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Martella L, Bertozzi S, Londero AP, Steffan A, De Paoli P, Bertola G. Surgery for Liver Metastases From Gastric Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Aug;94(31):e1113.
- Di Vita M, Cappellani A, Piccolo G, Zanghì A, Cavallaro A, Bertola G, Bolognese A, Facchini G, D'Aniello C, Di Francia R, Cardì F, Berretta M. The role of HIPEC in the treatment of peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: between lights and shadows. *Anticancer Drugs*. 2015 Feb;26(2):123-38.
- Garziera M, Bidoli E, Cecchin E, Mini E, Nobili S, Lonardi S, Buonadonna A, Errante D, Pella N, D'Andrea M, De Marchi F, De Paoli A, Zanusso C, De Mattia E, Tassi R, Toffoli G. HLA-G 3'UTR Polymorphisms Impact the Prognosis of Stage II-III CRC Patients in Fluoropyrimidine-Based Treatment. *PLoS One*. 2015 Dec 3;10(12):e0144000.

- Rossetto A, Tulissi P, De Marchi F, Gropuzzo M, Vallone C, Adani GL, Baccarani U, Lorenzin D, Montanaro D, Risaliti A. De Novo Solid Tumors After Kidney Transplantation: Is It Time for a Patient-Tailored Risk Assessment? Experience From a Single Center. *Transplant Proc.* 2015 Sep;47(7):2116-20.
- Belluco C, De Paoli A, Canzonieri V, Tonello M, Bidoli E, Forlin M, Boz G, Cannizzaro R, Buonadonna A, De Marchi F. Long-term Outcome of Rectal Cancer with Clinically Metastatic Mesorectal Lymph Nodes (cN+) Treated by Neoadjuvant Chemo-radiation: Implications for Surgical Strategies in Relation to Pathological Response. *Society of Surgical Oncology 68th Annual Cancer Symposium, Houston, Texas March 25-28, 2015. Ann Surg Oncol* 2015 Feb; Volume 22, Supplement 1 pag. S79

S.O.C. Oncologia Chirurgica Senologica

Personale clinico-scientifico

Dirigente Medico Responsabile: Dr. S. Massarut

Dirigenti Medici: Dr. P. Dal Mas, Dr. M. Mileto, Dr.ssa E. Piccoli

Consulenti Chirurghi Plastici: Prof. P. Parodi

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.





S.O.C. Ginecologia Oncologica

Personale clinico-scientifico

Direttore f.f.: Dr. G. Giorda

Dirigenti Medici: Dr. L. Del Pup, Dr. E. Lucia, Dr. F. Sopracordevole, Dr.ssa G. Zanin

La Struttura Operativa Complessa di Oncologia Chirurgica Ginecologica privilegia la ricerca chirurgica integrata per la cura delle neoplasie ginecologiche avanzate e non precedentemente trattate e delle forme di tumore recidivato, coinvolgendo in modo organico le soc 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 con ipertermia, chemioterapia loco-regionale con infusione di micro particelle "caricate" con chemioterapico).

Attività Clinico Scientifica del 2015

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 Complex ed al sanguinamento uterino anomalo (Abnormal Uterine Bleeding) ad esempio nelle pazienti affette da cancro della mammella in trattamento con Tamoxifene.

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 si 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.

In collaborazione con la radioterapia, 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.

Eventi significativi s.o.c. di Oncologia Chirurgica Ginecologica 2015

Attività didattica permanente in collaborazione con la SICHIG (Società Italiana di Chirurgia Ginecologica) 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).

Collaborazione con la soc 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 della Struttura Operativa e contributo progettuale all'interno delle varie linee di ricerca dell'Istituto

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

Nell'ambito della linea 1

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

Nell'ambito delle linee 2

Continuerà la collaborazione con la soc di Epidemiologia e Biostatistica nel rilevamento dei dati del cancro ovarico e dello screening regionale del cervicocarcinoma.

Nell'ambito della linea 4

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

Continuerà l'attività del 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.

Tumori solidi. K mammella giovanile Settore: "Fertilità e tumori: gestione della funzione endocrino-riproduttiva nelle pazienti oncologiche".

Nell'ambito della linea 5

La soc di Oncologia Chirurgica Ginecologica resta leader come centro di I° e II° livello per il Progetto Regionale di Screening per il cervicocarcinoma.

Dal 2009 è stato istituito il GRUPPO OVAIO, multidisciplinare, che con cadenza settimanale discute i casi clinici di carcinoma ovarico e di tutte le neoplasie ginecologiche (casi relativi al CRO di Aviano).

Prestazioni assistenziali	2014	2015
Day Hospital	973	877
Ricoveri ordinari giornate di degenza	517	534
Visita di controllo ginecologico/consulti	2.517	2.504
Colposcopia/vulvosopia/anoscopia	537	677
Prelievo citologico per pap-test	658	620
Biopsie apparato genitale	420	305
Interventi di laserterapia e radiofrequenza	22	52

Prestazioni assistenziali	2014	2015
Isteroscopia	249	386
Ecografia transvaginale	2.130	2.231
Procedure diagnostiche terapeutiche relative alla partecipazione al Programma Regionale di Screening di 2° livello – Regione Friuli Venezia Giulia	1.077	957

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Endocrine disruptors and female cancer: informing the patients (Review) Del Pup L, Mantovani A, Luce A, Cavaliere C, Facchini G, Di Francia R, Caraglia M, Berretta M. *Oncol Rep.* 2015 Jul;34(1):3-11
- Sopracordevole F, Manciola F, Canzonieri V, Buttignol M, Giorda G, Ciavattini A. Laser CO2 treatment for vulvar lymphedema secondary to gynecological cancer therapy: a report of two cases and review of the literature. *Oncol Lett* 2015;9:1989-1992
- Sopracordevole F, Manciola F, Clemente N, De Piero G, Buttignol M, Giorda G, Ciavattini A. Abnormal pap smear and diagnosis of High-grade Vaginal Intraepithelial Neoplasia. *Medicine* 2015;94(42):

S.O.C. Gastroenterologia Oncologica

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dr. R. Cannizzaro

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

Medico Specializzanda: Dr.ssa E. Zucchi

Medico Borsista: Dr. E. Orzes



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

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

Attività clinico-scientifica per il 2015

L'attività ambulatoriale è svolta prevalentemente in senso oncologico negli ambulatori dedicati a: prevenzione e counselling del cancro del colon-retto, precancerosi esofago-gastriche, problematiche gastroenterologiche in pazienti oncologici, tumori neuroendocrini e neoplasie dell'apparato digerente. L'attività di prevenzione e valutazione genetica del cancro coloretale è focalizzata allo studio delle forme di predisposizione ereditaria, poliposi adenomatose (FAP, AFAP, MAP), poliposi amartomatose, poliposi giovanili, sindrome di Lynch o HNPCC e forme familiari. Le famiglie a rischio genetico sono registrate nel Registro Tumori Ereditari del cancro coloretale.

Attualmente abbiamo in follow-up 82 pazienti affetti da FAP appartenenti a 42 famiglie e 34 pazienti affetti da MAP appartenenti a 29 famiglie.

Nel corso del 2015 è stata introdotta dal nostro laboratorio una tecnica innovativa per l'analisi molecolare dei geni implicati nella predisposizione ereditaria al cancro coloretale: Next Generation Sequencing (NGS), che permette di analizzare in contemporanea un ampio panel di geni. Prevediamo che tale tecnica risulterà utile nelle forme familiari non ben definite con la ricostruzione della storia familiare che possono essere causate sia da geni responsabili delle poliposi che della sindrome di Lynch.

Le poliposi intestinali sono forme talvolta proteiformi, ad esempio si possono sviluppare poliposi adenomatose causate da geni che di solito sono implicati nelle poliposi amartomatose. Studi sono volti a dare una spiegazione genetica al 40% delle poliposi attenuate e cioè poliposi con meno di 100 polipi. La NGS consentirà di analizzare in contemporanea sia i geni delle poliposi adenomatose che quelli delle poliposi miste ed amartomatose. Inoltre possono essere testati i nuovi due geni (POLE e POLD1 e NTLH1) responsabili rispettivamente di una poliposi a trasmissione dominante e di una poliposi a trasmissione recessiva. Per la sindrome di Lynch sono in sorveglianza 46 famiglie con 140 portatori di mutazioni di cui il 60% in follow-up da più di 20 anni. Le forme di predisposizione ereditaria vengono diagnosticate di solito prima dei 50 anni, ma si è riscontrato che

non sono infrequenti i casi che vengono diagnosticati nei soggetti di età maggiore di 50 anni che si sottopongono allo screening su popolazione organizzato dalla regione. Sono casi prevalentemente di poliposi attenuate e ne sono stati diagnosticati e definiti molecularmente cinque casi dal 2010. Tale riconoscimento è stato importante per l'identificazione dei soggetti a rischio in famiglia. La DGR n° 104 del 23 gennaio 2015 ha individuato la SOC di Gastroenterologia Oncologica come Centro di Riferimento Regionale per le Sindromi Genetiche del cancro coloretale. Nel 2015 il CRO ha contribuito allo screening regionale con 776 prestazioni. Le oligopoliposi diagnosticate, come da indicazione del PIANO REGIONALE DELLA PREVENZIONE 2015, vengono riferite all'ambulatorio di prevenzione e counselling del cancro del colon. È stato pubblicato su CUT il lavoro sulla qualità della colonscopia che ha individuato le caratteristiche che determinano l'Adenoma Detection Rate nei programmi di screening organizzato sia di struttura che individuali. È proseguito il progetto "Translational approaches for early detection and prognosis of gastric cancer" finanziato con CRO Intramural Research Grants – 2014 per l'attività di biobanking in soggetti con cancro gastrico (103 pazienti), con familiarità di I grado (92 pazienti) e con lesioni precancerose (86 pazienti). È continuato lo studio sulla frequenza della gastrite cronica atrofica autoimmune nei soggetti con diabete di tipo I (18 pazienti) e nei soggetti con tiroidite autoimmune (41 pazienti) in collaborazione con la Diabetologia e l'Endocrinologia dell'Ospedale Civile di Pordenone. È continuata la valutazione con endomicroscopia pCLE della neoangiogenesi nel cancro gastrico e rettale. Sono stati studiati 126 pazienti con cancro dello stomaco o del retto. L'endomicroscopia è in grado di valutare il grado di regressione della neoangiogenesi dopo trattamento chemio-radioterapico. È iniziata la raccolta dati degli indicatori per il PDTA del coloretto ed è stato elaborato il PDTA del cancro dello stomaco. Sono state pubblicate le linee guida sulla pancreatite acuta a cui il Dr. Cannizzaro ha partecipato per la parte oncologica.

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

L'attività di ricerca della Struttura Operativa di Gastroenterologia è strettamente connessa con l'attività clinica.

Nell'ambito della linea 1

Continuerà la collaborazione con la s.o.c. l'Oncologia Sperimentale 1 per l'applicazione clinica dei test genetici per il cancro coloretale sia nelle HNPCC che nelle poliposi familiari.

Nell'ambito della linea 2

Proseguirà 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

Proseguirà 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 l'Unità Operativa di Prevenzione per 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 valutazione dell'efficacia della CT-RT sulla neoangiogenesi.

Nell'ambito della Linea 5

Proseguirà lo studio su "Translational approaches for early detection and prognosis of gastric cancer". 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, 2015 vs 2014

La soc di Gastroenterologia nel corso del 2015 ha sostanzialmente effettuato un numero di prestazioni sovrapponibile al 2014. La casistica selezionata, anche per quanto riguarda il contributo allo screening regionale del cancro coloretale, ha apportato un importante contributo anche alle casistiche e ai progetti di ricerca delle altre unità clinico-sperimentali dell'Istituto.

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

L'attività del 2014 e del 2015 è sintetizzata nella seguente tabella:

	2014	2015
Visite-consulenze	1488	1408
Endoscopie diagnostiche tratto digestivo superiore	1266	1283
Enteroscopia	11	4
Endoscopie diagnostiche tratto digestivo inferiore	1475	1359
Enteroscopia con video capsula	169	121
Endoscopie terapeutiche	682	791
Ecoendoscopia +/-FNA	267	287
Indagini di fisiopatologia digestiva	257	278

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Zorzi M, Senore C, Da Re F, Barca A, Bonelli LA, Cannizzaro R, Fasoli R, Di Furia L, Di Giulio E, Mantellini P, Naldoni C, Sassatelli R, Rex D, Hassan C, Zappa M; the Equipe Working Group; the Equipe Working Group. Quality of colonoscopy in an organised colorectal cancer screening programme with immunochemical faecal occult blood test: the EQUiPE study (Evaluating Quality Indicators of the Performance of Endoscopy). Gut. 2015 Sep;64(9):1389-96.
- Pezzilli R, Zerbi A, Campra D, Capurso G, Golfieri R, Arcidiacono PG, Billi P, Butturini G, Calculli L, Cannizzaro R, Carrara S, Crippa S, De Gaudio R, De Rai P, Frulloni L, Mazza E, Mutignani M, Pagano N, Rabitti P, Balzano G. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis. Dig Liver Dis. 2015 Jul;47(7):532-43. Epub 2015 Apr 2.

- De Re V, Caggiari L, De Zorzi M, Repetto O, Zignego AL, Izzo F, Tornesello ML, Buonaguro FM, Mangia A, Sansonno D, Racanelli V, De Vita S, Pioltelli P, Vaccher E, Beretta M, Mazzaro C, Libra M, Gini A, Zucchetto A, Cannizzaro R, De Paoli P. Genetic Diversity of the KIR/HLA System and Susceptibility to Hepatitis C Virus-Related Diseases. *PLoS One*. 2015 Feb 20;10(2):e0117420.
- Cannizzaro R., Orzes E., Caggiari L., De Zorzi M., Buonadonna A., De Paoli A., Spessotto P, Maiero S., Fornasarig M., De Re V. GERMLINE CDH1 MUTATIONS FOUND IN A SERIES OF SPORADIC GASTRIC CANCER PATIENTS - Abstracts of 23rd United European Gastroenterology Week, Barcelona, Spain October 24-28, 2015.
- Fornasarig M., De Re V., Spessotto P, Mongiat M., Maiero S., Orzes E., Canzonieri V., Cannizzaro R. PC.01.7 - PROBE-BASED CONFOCAL LASER ENDOMICROSCOPY (PCLE) FOR ANGIOGENESIS EVALUATION IN LOCALLY ADVANCED RECTAL AND GASTRIC CANCERS. - Abstracts of the 21th National Congress of Digestive Diseases, Bologna, 25-28 marzo 2015 / *Digestive and Liver Disease* 47S (2015) e69–e208.

S.O.C. Anestesia e Rianimazione e Terapia Intensiva

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dr. D. Fantin

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



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

- Anestesia;
- Rianimazione;
- Terapia Intensiva;
- Nutrizione Artificiale;
- Terapia del dolore (in collaborazione con la sos 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 soc 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 2015 l'impegno anestesiológico di sala operatoria è stato elevato per la tipologia degli interventi chirurgici di elevata complessità. Nell'ambito dell'anestesia generale sono state utilizzate tecniche di anestesia bilanciata, blended, total intravenous anaesthesia e la targeted anaesthesia con l'impiego routinario del monitoraggio con bispectral index ed è 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 continuata la collaborazione con il Dr.L. Barzan per interventi in pazienti oncologici con problematiche ORL. L'impegno volto all'ottimizzazione del controllo del dolore postoperatorio è continuato, con il monitoraggio dei protocolli antalgici mirati alla tipologia degli interventi chirurgici ed ai parametri di età e di funzionalità degli organi emuntori e con l'introduzione di routine, in seguito alla partecipazione allo studio multicentrico, 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 ed 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 343 pazienti, con una degenza mediana di 2 giorni (range 1-25) di cui 19 in Recovery Room. Le indicazioni al ricovero in Terapia Intensiva sono state: per 311 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 34 pazienti in insufficienza mono o multiorgano

(MODS) conseguente a sepsi e/o a trattamenti oncologici di tipo medico (CT e/o RT) e per 4 paziente il monitoraggio elettrocardiografico ed emodinamico in corso di trattamenti chemioterapici ad elevata cardiotossicità, un paziente per intossicazione da oppiacei, un paziente per crisi convulsive e un paziente per reazione anafilattica.

In collaborazione con il Dott. E. Borsatti della medicina nucleare è continuato il percorso di formazione sul campo che nel tempo coinvolgerà tutti i medici della Struttura di Anestesia e Rianimazione e Terapia Intensiva, nella diagnostica ecografica toraco-addominale in terapia intensiva.

Nutrizione Artificiale

L'attività clinico-assistenziale nel 2015 è proseguita con: l'inquadramento eziopatogenetico delle sindromi disnutrizionali e malnutrizionali primitive e secondarie; il trattamento nutrizionale artificiale per via enterale (nasogastrica, PEG o PE) e/o parenterale, e con dietoterapia integrativa orale; il trattamento nutrizionale parenterale e/o enterale domiciliare, con una continua collaborazione con il personale dei Distretti. Le prestazioni specialistiche nel 2015 sono state complessivamente 223. La nutrizione parenterale totale è stata praticata a 105 pazienti degenti presso le Divisioni Cliniche. È stato possibile deospedalizzare 32 nuovi pazienti in Nutrizione Parenterale Domiciliare (NPD) e 18 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. Cateteri che vengono posizionati anche da alcune nurse di anestesia esperte con il tutoraggio del personale medico. L'uso della sonda ecografica ha permesso 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. Sono state pubblicate a cura del nostro personale infermieristico le "linee guida per la gestione clinico-assistenziale del catetere venoso centrale". Complessivamente sono state eseguite 1.788 prestazioni specialistiche. Nel 2015 è continuata 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 955 cateteri venosi centrali in gran parte cateteri long-term parzialmente (101) o totalmente impiantati sottocute (717) o PICC (46) e 30 drenaggi pleurici a permanenza. Tutta l'attività clinico-scientifica interdisciplinare, nella quale la soc di Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva è stata coinvolta, è riportata nel dettaglio all'interno delle relazioni delle singole soc.

È terminato 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", con la pubblicazione on line del lavoro scientifico :

"A phase II study on efficacy and safety of procedural analgesia with fentanyl buccal tablet in cancer patient for the placement of indwelling central venous access systems. Bortolussi R, Zotti P, Matovic M, Morabito A, Bertuzzi C, Caserta M, Fabiani F, Fracasso A, Santantonio C, Zannier C, Roscetti A, Polesel J, Gussetti D, Bedin S, Colussi AM, Fantin D. Support Care Cancer 10.1007/s 00520-015- 29397. E Pub 2015 Sep 16.

Siamo in attesa della pubblicazione da parte del Prof. G. Della Rocca dei dati dello studio multicentrico osservazionale : " Complicanze polmonari postoperatorie".

Riepilogo quantitativo dell'attività

	2014	2015
Anestesia		
Anestesi generali e/o periferiche	2255	2216
Visite anestesilogiche	2382	2355
Sedazioni	221	195
Terapia Intensiva		
Ricoveri	315	343
Pazienti trasferiti ai reparti d'origine	304	335
Pazienti dimessi	4	2
Pazienti deceduti	7	7
Nutrizione Artificiale		
Prestazioni (totale)	205	223
Prestazioni ambulatoriali e Day Hospital	54	56
Prestazioni degenti	103	115
Pazienti in NPD	28	32
Pazienti in NED	20	18
Applicazione e gestione presidi		
Prestazioni per gestione presidi	1970	1788
Cateterismi Venosi Centrali	810	955
cvc short-term	42	30
cvc per raccolta cellule staminali	53	61
cvc long-term	94	101
Port	571	717
PICC e Midline	50	46
Rimozione cateteri long term	230	211
Drenaggi pleurici a permanenza	34	30
Prestazioni di agopuntura	110	122
Day Hospital	235	23



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

Personale clinico-scientifico

Dirigente Medico Responsabile: Dr. R. Bortolussi

Nell'anno 2015 le prestazioni della Struttura Operativa Semplice dipartimentale della Terapia del dolore e cure palliative rivolte ai pazienti afferenti all'Istituto, hanno visto una stabilità delle prestazioni rivolte ai pazienti ambulatoriali o assistiti in day-hospital, con una riduzione per quelle rivolte ai pazienti ricoverati. Tra queste sono comprese le prestazioni strumentali, che sono solitamente riservate ai pazienti che non rispondono in maniera soddisfacente alla terapia farmacologica per via orale. Il numero di prime visite è stato di 281, e quello dei controlli di 550. La collaborazione con la dirigente psicologa della sos di psiconcologia si è mantenuta, prevedendo la valutazione psicologica per tutte le situazioni con presenza di sintomatologia dolorosa con componente di "disagio" psicologico e per i pazienti in protocollo di studio. È proseguita la attività svolta direttamente sul territorio, nell'ambito della convenzione con la AASS. 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 mantenuta e ulteriormente consolidata. Il protocollo di studio clinico avviato nel 2012, approvato dal Comitato Etico Indipendente del CRO. 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 ed è stato pubblicato nel corso del 2015. Nel corso dell'anno sono stati posizionati 80 device endovenosi, con un ulteriore aumento rispetto al 2014. L'assistenza domiciliare ha comportato la gestione dei casi complessi in stretta collaborazione con i medici di medicina generale dei pazienti e i medici che operano nella Rete di Cure Palliative di Area Vasta, facente capo all'Hospice di S. Vito al Tagliamento. Anche nel corso del 2015 sono state attivate cure specialistiche domiciliari per 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 sos dipartimentale 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). Il numero degli accessi domiciliari per visita specialistica si è mantenuto consistente nel corso dell'anno 2015, pur con una flessione rispetto al 2014. 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 sos di Terapia del Dolore e Cure Palliative

Prestazioni assistenziali: riepilogo quantitativo dell'attività

	2014	2015
<i>Terapia antalgica e cure palliative</i>		
Prestazioni (totale)	841	731
Prestazioni ambulatoriali e Day Hospital	560	550
Prestazioni degenti	281	181
Numero accessi domiciliari per visita	439	342
Numero accessi domiciliari per posizionamento accessi venosi	74	80

Attività Scientifica studi in corso nel 2015:

- 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 concluso e avviato a pubblicazione.
- Studio monocentrico CRO: 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. Studio concluso e avviato a pubblicazione.
- Studio multicentrico Osservazionale GREAT - Good REsponse with Appropriate Treatment Fattori associati alla risposta analgesica nel tempo della terapia combinata ossicodone-naloxone nel trattamento del dolore in pazienti oncologici.

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.

S.O.C. Oncologia Radioterapica

Direttore f.f.: Dr. G. Franchin

Responsabile Scientifico: Dr. A. De Paoli

Condirettore: Dr. M. Roncadin

Dirigenti Medici: Dr. M. Arcicasa, Dr. R. Bortolus, Dr. C. Furlan, Dr. M. Gigante,
Dr. C. Gobitti, Dr. R. Innocente, Dr. E. Minatel, Dr. M. Trovò

Medico specializzando: Dr.ssa E. Coassin

Psicologo borsista: Dr.ssa S. Flora



S.O.S.I. Radioterapia Pediatrica: Dr. M. Mascarin

S.O.S.I. Radioterapia Pordenone: Dr. G. Boz

Articolazione della Struttura Operativa

La Struttura Operativa Complessa di Oncologia Radioterapica è articolata in diverse aree funzionali (degenze, degenze protette, day-hospital, sezione alte energie, curieterapia HDR, radioterapia metabolica, laboratorio tecnico) e opera in due sedi istituzionali: CRO di Aviano, dove è concentrata la maggior parte della attività clinica e di ricerca, e Azienda Ospedaliera di Pordenone, dove è mantenuta una sezione operativa.

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.

Struttura Operativa Semplice Intracomplexa Radioterapia Pediatrica

Alla SOSI di Radioterapia Pediatrica sono assegnate funzioni di coordinamento della clinica dei tumori del bambino e dell'adolescente. La SOSI di Radioterapia Pediatrica è dotata delle più moderne risorse tecnologiche in grado di consentire trattamenti radioterapici di alta precisione, divenendo così espressione di rinnovamento e di evoluzione nel campo tecnologico e in quello dell'assistenza oncologica.

La Radioterapia Pediatrica del nostro Istituto coopera 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) e si pone come riferimento per la nostra Regione e per alcuni Centri extraregionali con i quali è in atto una consolidata collaborazione.



S.O.C. Radiologia

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dr. L. Balestreri

Dirigenti Medici: Dr. L. Cancian, Dr.ssa M.R. Cataldo, Dr.ssa M. La Grassa, Dr.ssa E. Segatto, Dr.ssa M. Urbani

Medico consulente: Dr. F. Coran

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

Area Funzionale di Radiologia Convenzionale e Contrastografia

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

Area funzionale di Risonanza Magnetica (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 2015 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. Ad aprile 2015 è entrata in funzione la nuova apparecchiatura per Risonanza Magnetica da 3.0 Tesla.

Area funzionale di tomografia computerizzata (TC)

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 la 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 sono continuate le termo-ablazioni 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.

Programmi di Ricerca

Nel 2015 la soc 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.
- Utilizzo della RM 3T nello studio delle patologie oncologiche dei seguenti organi: cervello, prostata, mammella, addome.

Progettualità clinico Scientifica per il 2016

Per il 2016 proseguirà il reclutamento della casistica nei progetti di ricerca sopra elencati. Inoltre, come negli anni precedenti, la soc 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).

Area funzionale di Senologia e procedure interventistiche correlate

Dirigente Medico Responsabile: Dr.ssa M. La Grassa.

Nel corso del 2015 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; è inoltre continuato lo studio RM per i soggetti a rischio genetico di carcinoma mammario. Si sono perfezionate le procedure interventive finalizzate alla diagnosi istologica delle lesioni sospette con prelievi tissutali sotto guida ecografica; particolare attenzione è stata rivolta allo studio delle lesioni avanzate partecipando ad un protocollo di ricerca che coinvolge l'intero Dipartimento senologico che implica il controllo RM pre e post-chemioterapia, l'esecuzione di un'agobiopsia e il posizionamento di un reperi metallico che agevoli il follow-up strumentale della lesione nel corso della terapia. La Struttura Operativa ha inoltre partecipato ad attività di screening regionale sia partecipando al I livello diagnostico sia coinvolgendo l'Istituto nel II livello diagnostico con approfondimenti mediante ingrandimenti, agobiopsie eco-guidate e stereotassiche ed esami RM e interventi chirurgici anche su lesioni non palpabili, queste precedute da posizionamento di reperi metallico sotto guida mammografica o ecografica.

Si è ulteriormente consolidata l'operatività del mammografo digitale e del tavolo per biopsie stereotassiche. Quest'ultime hanno portato ad un ulteriore miglioramento dei prelievi agobiopici 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 2015 la u.o. 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
- Utilizzo della RM 3T nello studio delle patologie oncologiche dei seguenti organi: cervello, prostata, mammella, addome.

Progettualità clinico-scientifica per il 2016

Per il 2016 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 delle attività

Esami	2014	2015
Risonanza Magnetica	3168	3991
TC	5781	5422
Mammografie	11222	11327
Radiologia Convenzionale	4751	4100
Biopsie TC/ECO guidate	381	390
Biopsie mammarie	1001	1010
Ecografie internistiche	966	856
Terapia interventiva	2014	2015
Termo-ablazione tumorale	44	51
Vertebroplastica	71	75

S.O.C. Medicina Nucleare

Personale clinico-scientifico

Direttore f.f.: Dr. E. Borsatti

Dirigenti medici: Dr.ssa. T. Baresic, Dr.ssa C. Bampo, Dr. R. Ruffo

Articolazione della Struttura Operativa

La Medicina Nucleare del CRO Aviano è una Struttura Operativa Complessa organizzata per l'uso regolamentato dei radiofarmaci nell'ambito della 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 2015

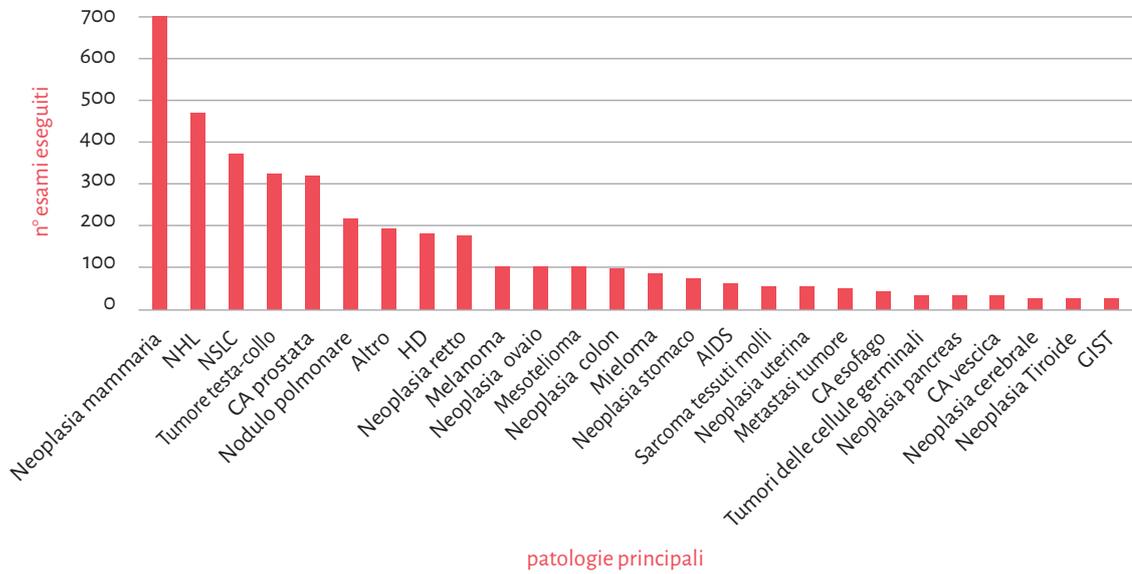
Sono state eseguite **8622** Prestazioni (di cui Interni n= 2025), di cui: **3906** PET/CT, 953 scintigrafie (di cui 411 linfoscintigrafie), 3315 ecografie, 215 agobiopsie (di cui 26 agobiopsie tessuti molli, 89 agospirati tiroidei e 29 biopsie con tru-cut), 29 tipizzazioni linfocitarie, 34 ecografie epatiche con MdC (20 nel 2014), 104 visite ambulatoriali, 81 terapie metaboliche e 14 test di Pochin per follow-up di neoplasie tiroidee.

- Studio con ¹¹¹Indio-Pentetreotide (OCTREOSCAN) dei tumori neuroendocrini. Studi whole-body e SPECT in 12 pazienti affetti da tumore neuroendocrino ben differenziato, in correlazione al marcatore sierico Cromogranina A.
- Scintigrafia del linfonodo sentinella. 411 linfoscintigrafie per ricerca del linfonodo sentinella con radiocolloidi (Nanocoll), in pazienti con melanoma cutaneo ad alto rischio e in pazienti con carcinoma mammario.
- Scintigrafia con ¹³¹Iodio. 95 scintigrafie globali corporee e SPECT con Iodio ¹³¹I, in 14 pazienti per follow-up di carcinoma tiroideo differenziato dopo stimolo con rhTSH -Thyrogen- e in 81 pazienti dopo radio-iodioterapia (in 60 dei quali eseguita per siderazione del residuo post-chirurgico dopo stimolo con rhTSH).
- Nel corso del 2015 è iniziata l'esperienza di trattamento di Radioterapia metabolica con ²²³Ra-Cloruro in pazienti affetti da metastasi ossee ormono-refrattarie da carcinoma prostatico. Sono stati trattati 10 pazienti.
- ¹⁸FDG-PET/CT. 3906 esami (3914 nel 2014) per stadiazione-ristadiazione, valutazione della risposta e follow-up dei principali tumori solidi e dei linfomi. In particolare, 1003 PET-CT per pazienti con neoplasia mammaria, 473 per tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) e mesotelioma, 455 per pazienti con NHL, 354 per tumori ORL, 166 per pazienti con HD, 197 per carcinoma del retto, 92 per carcinoma del colon, 95 per neoplasia ovarica, 53 per neoplasia uterina, 117 per tumori gastroesofagei, 19 per pazienti con GIST e 58 per valutazione di pazienti HIV+.

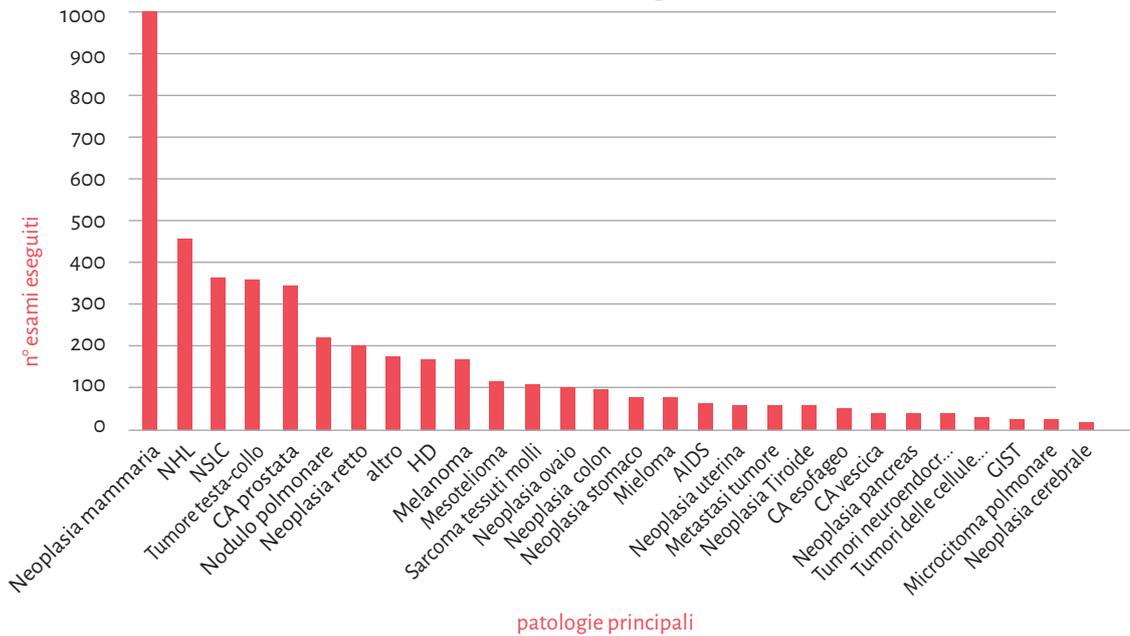
Rispetto al 2014 si è registrato un aumento del 42% delle PET-CT eseguite per neoplasie mammarie avanzate e metastatiche.



PET-CT anno 2014



PET-CT anno 2015



Si è registrato un aumento rispetto al 2014 di studi PET-CT con 18F-Fluorocolina per ristadiatione di pazienti con recidiva biochimica di carcinoma prostatico (da 344 nel 2014 a 350 nel 2015). Grazie all'apparecchiatura PET-CT in dotazione con CT diagnostica a 16 strati, nell'anno 2015 è stata rafforzata la collaborazione con la soc di Radiologia implementando la procedura di acquisizione PET/CT diagnostica con mezzo di contrasto con l'esecuzione di 69 indagini nel corso del 2015. È stata sospesa la diagnostica PET/CT con 18F-Etil-Tirosina, orientata allo studio delle neoplasie cerebrali, per intercorse problematiche di approvvigionamento del radio farmaco.

Riepilogo quantitativo dell'attività

Principali indagini	2014	2015
Scintigrafia ossea	133	185
Octreoscan- ¹¹¹ In (total body + SPET)	16	12
Scintigrafie WB e SPECT con ¹³¹ Iodio	84	95
Linfoscintigrafia linfonodo sentinella	387	411
P PET-CT – FDG	3554	3545
PET-CT – Fcolina	344	350
PET-CT – Ftirosina	8	0
PET-CT – Fdopa	8	11
Totale PET/CT	3914	3906
ECOGRAFIE e altro	3629	3761

Progetti che hanno caratterizzato l'attività della Struttura Operativa nel 2015

- 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.

Ricerca clinica: prospettive

- ¹⁸FDG-PET/CT per planning radioterapico nei pazienti pediatrici e giovani-adulti (tomotherapy), nei carcinomi rettali (protocollo rectum-SIB), e nei tumori pleuro-polmonari.
- ¹⁸FDG PET/CT e contemporanea TC diagnostica con mdc nella stadiazione e ri-stadiazione delle neoplasie ovariche, del distretto ORL.



S.O.C. Fisica Sanitaria

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dr.ssa E. Capra

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

Articolazione della struttura e sue funzioni clinico scientifiche

La Fisica Sanitaria è una Struttura Operativa Complessa le cui funzioni clinico-scientifiche hanno la finalità di assicurare la qualità delle prestazioni erogate e la prevenzione dei rischi per i pazienti, i lavoratori e la popolazione. Si occupa in prevalenza dell'impiego diagnostico e terapeutico di radiazioni ionizzanti e non ionizzanti; opera in collaborazione con Oncologia Radioterapica, Medicina Nucleare, Radiologia. Svolge attività di studio, ricerca e formazione; collabora con il Servizio di Prevenzione e Protezione per gli aspetti di pertinenza connessi alla sicurezza dei lavoratori; supporta la Direzione Sanitaria e la Direzione Amministrativa per gli adempimenti di legge legati all'impiego medico delle radiazioni.

Attività clinico scientifica 2015 e principali risultati

Ad inizio anno l'attivazione presso la Radiologia del nuovo sito a Risonanza Magnetica 3T ha coinvolto in maniera importante il fisico Esperto della Sicurezza che ha partecipato attivamente a tutte le fasi relative all'installazione dell'apparecchiatura: predisposizione del sito, accettazione e collaudo di tomografo e impianti connessi, messa a punto del programma di controlli ambientali e sull'imaging esecuzione di uno specifico corso di formazione per il personale.

In collaborazione con la Medicina Nucleare è stato attivato il protocollo clinico relativo all'impiego di Cloruro di Ra223 in pazienti con metastasi ossee da tumore alla prostata ormonorefrattario: si è provveduto a predisporre il sistema di misura della dose da somministrare al paziente, definire gli aspetti radioprotezionistici, organizzare un corso di formazione per tutti gli operatori coinvolti.

A fine anno la collaborazione con l'Oncologia Radioterapica ha riguardato due importanti aggiornamenti relativi al sistema informativo dedicato ARIA e alla Tomoterapia. Per l'upgrade di ARIA si è provveduto a verificare che tutte le funzionalità fossero operanti, a controllare l'integrità dei dati trasferiti, a riconfigurare la gestione di flussi di lavoro. Per l'upgrade di Tomoterapia si è proceduto al re-commissioning del relativo Treatment Planning System e alla predisposizione del nuovo protocollo di controlli di qualità.

Tra i principali risultati del 2015 merita di essere menzionato l'esito positivo dell'audit dosimetrico effettuato con EQUAL ESTRO per verificare l'accuratezza della dosimetria in radioterapia, sia intraoperatoria con Mobetron sia con fasci esterni di fotoni ed elettroni. L'audit, tra l'altro, ha consentito (in quanto requisito di base) la partecipazione della Radioterapia ad uno studio randomizzato di fase III di confronto tra radioterapia pre-operatoria + chirurgia e sola chirurgia in pazienti con sarcoma retro peritoneale (EORTC 62092).

Quanto alla ricerca, è stato implementato un nuovo modello di Normal Tissue Complication Probability per la previsione dell'incidenza della polmonite radiografica (cioè l'aumento della densità del tessuto polmonare visibile nella TC di follow-up di pazienti trattati con radioterapia al polmone): il modello può essere di grande aiuto nella diagnosi differenziale tra tumore recidivante/persistente e fibrosi polmonare benigna. È stato avviato uno studio per adattare all'outcome di pazienti, trattati per tumore del rinofaringe e con follow-up di almeno tre anni, i parametri di un modello di Tumor Control Probability precedentemente sviluppato utilizzando dati di pazienti con follow-up limitato: tale studio consentirà di migliorare la conoscenza dei parametri radiobiologici che caratterizzano la risposta alla chemioterapia.

I risultati dosimetrici di trattamenti con Tomoterapia e IGRT con MVCT su pazienti oligometastatiche sono stati analizzati usando l'indice di conformità (CI) e di omogeneità (HI) ai volumi bersaglio e gli indici dose-volume agli organi a rischio: i risultati hanno evidenziato l'eccellente risparmio degli organi a rischio ottenuto con questa tecnica.

Sono stati infine analizzati i dati delle dosimetrie in vivo con MOSFET dei primi due anni di IORT con fasci di elettroni generati dal nuovo sistema Mobetron 2000: la maggior parte (64%) delle misure al tessuto bersaglio sono risultate in ottimo accordo con la dose prescritta in quanto la differenza da quest'ultima era compresa entro il 5%.

È proseguita la collaborazione con l'International Centre for Theoretical Physics (ICTP) – Università degli Studi di Trieste nell'ambito del Master biennale di secondo livello in Fisica Medica rivolto a studenti provenienti da paesi in via di sviluppo, sia per lo svolgimento di lezioni teoriche ed esercitazioni sia per il tirocinio clinico: nel 2015 sono stati ospitati due studenti che hanno potuto acquisire elevate competenze professionali nella pianificazione radioterapica e gestione- controllo di tecnologie complesse ed hanno acquisito il Master elaborando tesi di alto contenuto tecnico.

Progettualità interna e contributi progettuali alle linee di ricerca di Istituto

Per il 2016 la progettualità (linea di ricerca n.4) prevede:

- Collaborazione con la soc di Radioterapia per l'acquisizione e attivazione di un nuovo linac;
- Collaborazione con la soc di Medicina Nucleare per l'attivazione del laboratorio di radio farmacia;
- Attività di formazione e tutoraggio clinico di studenti del corso Master in Fisica Medica;
- Collaborazione con l'Ufficio Gestione Rischio Clinico e Accreditamento per il rinnovo dell'accREDITamento con Accreditation Canada e per l'accREDITamento istituzionale in relazione all'intero Dipartimento;
- Elaborazione della relazione di valutazione delle dosi da indagini mediche alla popolazione del Friuli Venezia Giulia, per conto della Direzione Centrale Salute Integrazione Socio-sanitaria Politiche Sociali e Famiglia.

Riepilogo quantitativo dell'attività

	2014	2015
Studio dosimetrico con elaborazione su un punto	907	820
Studio dosimetrico con elaborazione su scansioni TC	2838	2958
Ricostruzioni tridimensionali TC	2775	2949
Dosimetria in vivo	4452	5050

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Avanzo M, Trovo M, Furlan C, Barresi L, Linda A, Stancanello J, et al. Normal tissue complication probability models for severe acute radiological lung injury after radiotherapy for lung cancer. *Phys.Med.* 2015;31:1-8.
- Avanzo M, Trovo M, Stancanello J, Jena R, Roncadin M, Toffoli G, et al. Hypofractionation of partial breast irradiation using radiobiological models. *Phys.Med.* 2015;31:1022-1028.

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 traslazionale 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 f.f.: Dr. V. Canzonieri

Dirigenti Medici: Dr.ssa T. Perin Dr.ssa R. Volpe

Medico contrattista: Dr.ssa L. Alessandrini



La Struttura Operativa Complessa di Anatomia Patologica si articola in diversi settori operativi, i principali dei quali sono:

- Citopatologia diagnostica e di screening;
- Immunoistochimica diagnostica e patologia molecolare;
- Surgical Pathology Bio-banking e diagnostica intraoperatoria;
- Citogenetica classica e molecolare e colture cellulari;
- Repository di tessuti;
- Telepatologia;
- Settore autoptico;
- Settore didattico-formativo.

I dirigenti Medici della soc di Anatomia Patologica supportano l'attività di ricerca clinica attraverso la caratterizzazione delle neoplasie di maggiore interesse istituzionale (tra cui: linfoma, carcinoma della mammella, melanoma, sarcoma delle parti molli, e carcinoma del colon-retto). I progetti di ricerca intradivisionali sono orientati ai disordini linfoproliferativi, al carcinoma della mammella, ai sarcomi delle parti molli, alle neoplasie rare, ai tumori testa-collo, ai carcinomi dello stomaco, i) integrando l'approccio immunoistochimico con quello delle tecniche di PCR, RT-PCR, Real-time RT-PCR e di single cell PCR e ii) potenziando gli studi correlativi clinico-molecolari.

La soc di Anatomia Patologica del CRO di Aviano è collegata, per motivi di ricerca, alla rete europea riguardante un progetto di banca di tessuti tumorali con certificazione diagnostica, che coinvolge anche mediante telepatologia le Anatomie Patologiche di Centri Oncologici ed Università Europee. Partecipa inoltre con la sua collezione di tessuti tumorali a progetti Nazionali e Internazionali di Banche Tessuti tra cui NIPAB-SIAPEC, rete nazionale delle anatomie patologiche per i tessuto paraffinati, di cui detiene la segreteria operativa.

Inoltre fa parte della "Rete Nazionale di Telepatologia" come membro fondatore, per cui è collegata, con le Anatomie Patologiche degli altri Istituti Oncologici Nazionali, con le quali gestisce progetti di ricerca.

La soc di Anatomia Patologica opera con finalità monotematiche in Oncologia per quanto riguarda le prestazioni di disciplina, ma ha anche una funzione cruciale nei collegamenti fra la ricerca clinica e la ricerca sperimentale di laboratorio, rendendo così praticabile la ricerca "traslazionale". Ha inoltre la funzione specifica di sperimentare nella pratica diagnostica assistenziale le tecnologie proprie della ricerca di base. Per tali funzioni si avvale di collaborazioni con i laboratori sperimentali dell'Istituto e di collegamenti esterni con Istituti Universitari Nazionali ed esteri.

I dirigenti della Struttura Operativa svolgono attività didattica e formativa interna al CRO.

Le apparecchiature per la caratterizzazione biomolecolare delle neoplasie di cui si avvale la Divisione sono: strumenti per immunoistochimica automatizzata (Benchmark ultra Ventana 2 moduli, Nexes - 3 moduli; Labvision -1); due strumenti per ibridizzazione in situ automatizzata (Benchmark XT Ventana e Discovery) per Chromogenic in situ Hybridization (CISH) e Silver in Situ Hybridization (SISH); Coloratore automatico autostainer (1); Microwriter per vetrini (1); Thermomixer (1); Stufe termostate (4); Piastra riscaldante (1); Frigoriferi: +4 (4); -20°(3); -80 (8) (i

-80°C sono controllati, in termini di funzionamento e da un sistema di allarme con chiamata remota; Spettrofotometro per DNA (1); Spettrofotometro per proteine (1); Thermal cyclers (1 per PCR in situ, 2 per PCR in fase liquida); Stumentazione per elettroforesi: camere sia orizzontali (8) che verticali (2), power supply (2); Transilluminatore e sistema per documentazione fotografica Polaroid MP4; Bioanalizzatore Agilent. Sistema per la cariotipizzazione in citogenetica classica.

Sono attive "core facilities" quali: Tissue Microarrays (TMA); Laser Microdissection; Analizzatore di immagine per patologia quantitativa; sistema di digitalizzazione dei vetrini e di telepatologia mediante Dot.Slide; sistema informatizzato di bio-banking per tessuti, sospensioni cellulari e DNA; sistema di monitoraggio della "qualità" per le procedure biopatologiche.

La soc di Anatomia Patologica ha messo a punto già da diversi anni la "ONE DAY diagnosis" per la patologia neoplastica mammaria che consente la diagnosi entro tre ore dal prelievo biotico con ricadute positive in termini organizzativi e assistenziali per le pazienti.

Da diversi anni la soc di Anatomia Patologica utilizza la metodica OSNA (ha contribuito alla fondazione del gruppo di utilizzatori a livello nazionale con la Dr.ssa T. Perin) per lo studio del linfonodo sentinella del carcinoma della mammella.

In sintesi, le funzioni della Struttura Operativa di Anatomia Patologica sono:

- Diagnostica in oncologia con impatto sulla programmazione terapeutica;
- Caratterizzazione morfobiopatologica dei tumori e ricerca biomedica in Anatomia Patologica;
- Interfaccia con la ricerca clinica;
- Interfaccia con la ricerca sperimentale;
- Telepatologia e Patologia Quantitativa;
- Settore autoptico;
- Biobanking;
- Attività didattica.

Di seguito si elencano gli ambiti di interesse, le tipologie di prestazione erogate e le tecnologie impiegate:

- Istopatologia e Citopatologia delle neoplasie benigne e maligne umane. Citoassistenza per prelievi guidati strumentalmente (EUS-FNA)
- Riferimento interistituzionale per la diagnostica anatomo-patologica complessa
- Riferimento intra- ed interistituzionale per la diagnosi e caratterizzazione biomolecolare dei tumori associati ad agenti infettivi
- Tecniche di immunistoichimica dedicate alla caratterizzazione e diagnosi di: a) Linfomi; b) Sarcomi; c) Melanomi, d) Neoplasie Rare, e) Carcinomi della Mammella, f) dello stomaco e g) del colon-retto, h) Tumori testa collo, i) Diagnostica differenziale immunistoichimica complessa
 - Tecniche di immunistoichimica correlate alla determinazione di marcatori molecolari indicatori di prognosi e discriminanti di strategie terapeutiche (es. ER, PgR, Her2/c-erbB-2, CD20, CD52, CD117/C-KIT, PDGFR * e β)
 - Tecniche di immunistoichimica per la validazione / nuova identificazione di marcatori diagnostici, prognostici terapeutici
- Tecniche di immunistoichimica per il supporto alla tecnologia della microdissezione, a ricerche post-genomiche di "gene profiling" e di biologia molecolare (tissue microarrays)
- Tecniche di ibridizzazione in situ finalizzata alla identificazione di agenti infettivi su tessuto tumorale (EBV, HHV8, HPV, HCV, CMV)
 - Citogenetica molecolare/ibridizzazione in situ in fluorescenza (FISH) e cromogenica (CISH) / argentea (SISH) per lo studio delle amplificazioni geniche di HER2, EGFR, cMYC, topoisomerasi II alpha, FGFR
 - Studio di clonalità linfoide kappa/lambda
- Colture Cellulari
- Estrazione di acidi nucleici (DNA e RNA) da tessuti congelati o fissati

La soc di Anatomia Patologica ha aderito ai sistemi di Controllo di Qualità Esterno per i Laboratori di Biologia Molecolare "Leonardo", e "UK- National External Quality Assessment Scheme for Immunocytochemistry (UK NEQAS-ICC) per i recettori ormonali e HER2 in immunohistochimica.

La soc di Anatomia Patologica contribuisce alle linee di ricerca numero 3, 4 e 5 d'Istituto, relative ai tumori solidi nell'ambito di un sottoprogetto inerente ad innovazione diagnostica, con particolare riferimento alla diagnostica molecolare avanzata e alle "targeted therapies", alle neoplasie ematologiche mediante studi di caratterizzazione biopatologica dei linfomi non Hodgkin a grandi cellule, delle neoplasie associate ad agenti infettivi mediante la caratterizzazione di tumori HHV-8 associati e dei linfomi di Hodgkin in HIV e nei pazienti immunocompetenti.

Sono infine operative collaborazioni nell'ambito del network di Alleanza Contro il Cancro (tele patologia), del Consorzio per il Centro di BioMedicina Molecolare (CBM) e nell'ambito del Progetto Sanità di Euroregione. La soc ha proseguito la collaborazione con: l'International Breast Cancer Study Group per studi clinici sul carcinoma mammario; il Gruppo Italiano per lo studio dei tumori correlati all'AIDS (GIGAT); l'Italian Sarcoma Group (ISG). La soc infine partecipa a diversi studi collaborativi sia con gruppi di ricerca interni al CRO che esterni.

Prestazioni diagnostiche erogate nel 2015

Ag tessuto paraffina	12167
Ag tessuto paraffina studi	318
A TESSUTO CRIOSTATATO	
RECETTORI ORMONALI	1528
CerbB2	743
EGFR	35
CD117	39
K167	1026
Totale ag paraffina	15856
CISH/SISH	385
ISH	392
PCR	75
KRAS	55
EGFR	39
BRAF	70
NRAS	60
Totale oncocarte	Totale 108 Pz inviati OS2
Consulenze accettate	267
Istologici accettati	9237
Prelievi istologia	61396
Prelievi -80° AP	589 Pz / 1500 fr
prelievi -80° BB	313 Pz / 553 fr
LNF sentinella (Melanoma)	53 Pz / 76 Inf / 170 fr
LNF sentinella no OSNA	20 Pz / 36 Inf / 46 fr
LNF sentinella OSNA	333 Pz / 517 LNF / 743 rxns
VGL	1242
Citologia	1347



S.O.C. Microbiologia, Immunologia e Virologia

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dr. G. Basaglia

Dirigenti Medici: Dr.ssa C. Caffau

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

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

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: più in dettaglio si è specializzata, in linea con la Mission dell'Istituto, nella diagnostica e ricerca delle infezioni opportunistiche nel paziente oncologico e immunocompromesso e delle infezioni associate all'insorgenza di tumori. La SOC svolge inoltre funzione di supporto istituzionale per la valutazione delle infezioni correlate alle pratiche assistenziali.

Nel corso dell'anno la soc 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 soc ha infine collaborato per quanto di competenza nella prevenzione e nel controllo delle infezioni con la Direzione Sanitaria, il Servizio di Prevenzione e Protezione Aziendale e la Commissione per le Infezioni Ospedaliere dell'Istituto.

La soc è suddivisa nei Settori di Batteriologia-Micologia-Parassitologia, Sierologia-Virologia, Biotecnologie e Immunologia che sono integrati fra loro.

Settori di Sierologia-Virologia, Biotecnologie e Immunologia

L'attività diagnostica del Settore Sierologia-Virologia è rivolta alle indagini sierologiche indirette o dirette, come la ricerca di antigeni virali, con metodi immunologici e molecolari, in particolare per le infezioni da Retrovirus, virus dell'epatite ed erpetici nell'ospite immunocompromesso oncologico e/o HIV+. I test molecolari e le strumentazioni analitiche impiegati vengono aggiornate, in accordo alle innovazioni tecnologiche e con verifica della performance analitica (utilizzo di controlli interni di qualità e partecipazione a programmi esterni per la valutazione della qualità). Rilevante è l'attività di monitoraggio:

- Delle infezioni virali in due gruppi di soggetti a particolare rischio di complicanze: trapiantati di organo solido e di cellule staminali emopoietiche nei quali, considerata la peculiare immunocompromissione, le infezioni opportunistiche possono avere esiti importanti;
- Nel follow-up del paziente HIV+. Per quest'ultima categoria di pazienti, nel corso del 2015, è stato introdotto il test per la determinazione delle resistenze agli inibitori dell'Integrasi anche con metodica ultrasensibile grazie alla collaborazione con il Laboratorio Retrovirus - Centro di Riferimento Regionale per l'AIDS (Università di Bologna).

L'attività di ricerca scientifica è correlata all'attività diagnostica e supportata dalla collaborazione clinica. In particolare, è dedicata all'identificazione di utili parametri biologici che abbiano valore prognostico di attività oncogena virale, allo studio dell'immunità nel paziente trapiantato di organo solido, di cellule staminali emopoietiche e HIV+ con e senza neoplasia per la validazione ed applicazione di nuovi test al fine di migliorare la diagnosi e il monitoraggio delle complicanze infettive post-trattamento. Inoltre vengono ricercati nuovi parametri per la prevenzione, diagnosi, prognosi e terapia dei tumori relati alle infezioni virali, studiate le caratteristiche biologiche, l'interazione virus-cellula e gli aspetti patogenetici e clinici di infezione.

È stato implementato lo studio della risposta immune nei pazienti immunocompromessi afferenti alla SOC mediante l'introduzione di nuovi marcatori di anergia e senescenza della risposta adattativa e innata da valutare anche in considerazione dei fattori solubili che possono influenzarne la funzione. È continuata la raccolta e conservazione di ceppi di *Helicobacter pylori* 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.

Tra i risultati, alcuni sono stati ottenuti anche grazie alla collaborazione con diversi Anatomico-Patologi operanti nel territorio italiano i quali hanno contribuito a revisionare una casistica di pazienti con linfoma HIV+ sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali dallo studio dei quali è emerso il valore della viremia EBV plasmatica come marcatore surrogato di residuo di malattia EBV associata e di risposta alla terapia (Pratesi C. et al.). Nello stesso gruppo di pazienti, lo studio della dinamica del reservoir HIV-1 durante la procedura di raccolta e re-infusione delle cellule staminali autologhe ha posto ulteriori basi per rafforzare l'ipotesi di utilizzare il trapianto autologo come piattaforma per il purging di cellule HIV infette finalizzato alla cura funzionale dell'infezione da HIV (Zanussi S et al.).

Il laboratorio partecipa alla valutazione dell'esposizione al rischio infettivo del personale dell'Istituto.

Nel corso dell'anno 2015, 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, al fine di effettuare le periodiche indagini sulle popolazioni linfocitarie nei pazienti sieropositivi per HIV, si è continuato a collaborare con la SOC di Onco-Ematologia Clinico Sperimentale nell'ambito della "Core facility" di citofluorimetria.

Si è perpetuata l'interazione collaborativa con la SOC 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. 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 relativamente agli anticorpi anti-nucleo.

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

Settore di Batteriologia, Micologia e Parassitologia

Il Settore di Batteriologia, Micologia e Parassitologia ha come compito principale l'attività diagnostica e di ricerca nell'ambito delle infezioni da batteri, micobatteri, miceti e parassiti in generale e in particolare nel paziente oncologico e immunocompromesso (anche HIV positivo). Oltre alla normale attività ormai strutturata negli anni, si è continuata l'attività di sorveglianza e di diagnostica microbiologica nei pazienti sottoposti a chemioterapia ad alte dosi, trattamento ormai consolidato in Istituto, e approfondita la diagnostica e la ricerca delle infezioni nel paziente oncologico. L'attività diagnostica e di ricerca viene continuamente verificata e aggiornata, con la sospensione di procedure ormai superate e l'introduzione di nuovi protocolli. Nel corso dell'anno 2015 è stato introdotto nell'attività diagnostica, il Sistema "GeneXpert-Cepheid" (sistema per ricerca rapida con Real Time PCR) nell'ambito della diagnostica delle Gastroenteriti (ricerca di *Clostridium difficile* produttore di tossina).

Nel corso dell'anno 2015 sono continuati i controlli microbiologici dell'igiene ambientale della

“Camera bianca” per la manipolazione delle cellule staminali e del personale sanitario addetto. Il Settore ha continuato, in collaborazione con la soc 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 correlate alle pratiche assistenziali il Settore ha collaborato con la Direzione Sanitaria e con le soc 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.

Sempre nell'anno 2015 il Settore ha continuato anche l'esecuzione dei Controlli di Qualità Esterni organizzati dalla Regione.

Il Settore ha collaborato infine col Registro Regionale delle Resistenze Batteriche agli Antibiotici della Regione Friuli Venezia Giulia coordinato dalla Direzione Centrale Salute della Regione.

Riepilogo quantitativo delle attività

	2014		2015	
	interni	esterni	interni	esterni
Esami batteriologici, micobatteriologici, micologici e parassitologici	5563	2380	4993	2314
Esami sierologia-virologia	8863	6255	9533	6784
Resistenze HIV1	5	89	7	209
Viremie HIV1	145	1331	95	1400
Viremie HCV	84	150	68	122
Viremie CMV	686	201	765	225
Conta CD4/CD8	936	5300	24	4244
Autoimmunità	13	272	11	234
Valutazione paraproteinemie	1179	592	863	962

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Bortolin MT, Tedeschi R, Bidoli E, Furlan C, Basaglia G, Minatel E, Gobitti C, Franchin G, Trovò M, De Paoli P. Cell-free DNA as a prognostic marker in stage I non-small-cell lung cancer patients undergoing stereotactic body radiotherapy. *Biomarkers*. 2015;20(6-7):422-8. Linea 5;
- Zanet E, Taborelli M, Rupolo M, Durante C, Mazzucato M, Zanussi S, De Paoli P, Serraino D, Tirelli U, Lleshi A, Michieli M. Postautologous stem cell transplantation long-term outcomes in 26 HIV-positive patients affected by relapsed/refractory lymphoma. *AIDS*. 2015 Nov;29(17):2303-8. Linea 5;
- Tedeschi R, Bidoli E, Bortolin MT, Schioppa O, Vaccher E, De Paoli P. Plasma biomarkers of clinical response during chemotherapy plus combination antiretroviral therapy (cART) in HIV+ patients with advanced Kaposi sarcoma. *Oncotarget*. 2015 Oct 6;6(30):30334-42. Linea 5;

- Pratesi C, Zanussi S, Tedeschi R, Bortolin MT, Talamini R, Rupolo M, Scaini C, Basaglia G, Di Maso M, Mazzucato M, Zanet E, Tirelli U, Michieli M, Carbone A, De Paoli P. γ -Herpesvirus load as surrogate marker of early death in HIV-1 lymphoma patients submitted to high dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation. *PLoS One*. 2015 Feb 10;10(2):e0116887. Linea 5;
- Zanussi S, Bortolin MT, Pratesi C, Tedeschi R, Basaglia G, Abbruzzese L, Mazzucato M, Spina M, Vaccher E, Tirelli U, Rupolo M, Michieli M, Di Mascio M, De Paoli P. Autograft HIV-DNA load predicts HIV-1 peripheral reservoir after stem cell transplantation for AIDS-related lymphoma patients. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2015 Jan;31(1):150-9. Linea 5;



S.O.C. Oncoematologia Clinico Sperimentale

Personale clinico-scientifico

Direttore: Dr. V. Gattei

Dirigente Medico: Dr. P. Bulian

Dirigenti Biologi: Dr. M. Degan, Dr.ssa M. F. Rossi

Biologi contrattisti: Dr.ssa D. Benedetti, Dr. R. Bomben, Dr. M. Dal Bo, Dr.ssa A. Zucchetto

Biologi/ Biotecnologi borsisti: Dr.ssa T. Bittolo, Dr. F. Pozzo, Dr.ssa E. Tissino

Le attività della Struttura Operativa Complessa di Onco-Ematologia Clinico-Sperimentale (SOECS), si sono sviluppate nel 2015 in una attività clinico-assistenziale di diagnostica onco-ematologica ed in una attività di ricerca sperimentale nell'ambito della linea di ricerca istituzionale sulle neoplasie oncoematologiche.

Apparecchiature

Gli spazi risultano suddivisi in locali indipendenti per: a) caratterizzazione multiparametrica attraverso l'uso di tecniche citofluorimetriche, b) biologia molecolare c) caratterizzazione biochimica, d) colture cellulari e manipolazione delle cellule; f) bio-banca e criopreservazione.

Attività clinico-assistenziale

Il servizio produce refertazione formale per i seguenti esami:

- *Diagnostica oncoematologica morfologica ed immuno-fenotipica:* Il servizio produce refertazione formale per gli esami citomorfologici e citochimici, tipizzazioni immunofenotipiche, eccessi clonali, etc. su sangue periferico, aspirati midollari, sospensioni linfonodali.
- *Diagnostica onco-ematologica molecolare:* Il servizio produce refertazione formale per le traslocazioni cromosomiche su 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) μ -BCR], analisi quantitativa BCR/ABL alla diagnosi e per malattia minima residua, AML1/ETO [t(8;21)], PML/RAR α [t(15;17)], CBF β /MYH11 [inv(16)], MLL/AF4 [t(4;11)], E2A/PBX1 [t(1;19)], TEL/AML1 [t(12;21)] (leucemie), ALK/NPM [t(2;5)], BCL2/IgH [t(14;18) MBR], BCL2/IgH [t(14;18) mcr], BCL1/IgH [t(11;14) MTC], API2/MLT [t(11;18)], clonalità B (FR1-JH/CDR3-JH) (linfomi), mutazioni del gene JAK2 (V617F), esone 14, esone 12, mutazione del gene MPL, esone 10, mutazione del gene CALR, esone 9, in sindromi mieloproliferative (trombocitemia essenziale, mielofibrosi, policitemia vera), mutazioni del gene CK1T (D816V) in mastocitosi sistemica, mutazioni dei geni IGHV, TP53, NOTCH1 in leucemia linfatica cronica (LLC)
- *Diagnostica onco-ematologica molecolare mediante fluorescence in-situ hybridization (FISH):* Il servizio produce refertazione formale per la ricerca di aberrazioni cromosomiche 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 2015.

Attività di ricerca sperimentale

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

- Ruolo della molecola a funzione integrinica CD49d nelle interazioni micro-ambientali. Studi di fosfoproteomica hanno evidenziato come le cellule di LLC circolanti esprimenti CD49d possono avere una aumentata capacità migratoria e di sopravvivenza dovuta ad interazioni con Fibronectina e VCAM1 presenti nel plasma, che quindi può esercitare un'attività "pro-survival" verso le cellule esprimenti CD49d.
- Profilo differenziale in risposta a stimoli del BCR. È stata valutata la modulazione dei microRNA dipendente dalla stimolazione del BCR attraverso anti-IgM immobilizzate. È stata descritta una sovraespressione di miR132 nei casi trattati con anti-IgM immobilizzate. Attraverso "gene expression profile" e analisi in silico è stato evidenziato, nel contesto dei geni target di miR132, SIRT1, che codifica per un istone deacetilasi per alcune proteine, inclusa TP53. È stata definita una riduzione dei livelli di SIRT1 e un concomitante incremento nei livelli di acetilazione di TP53 nei casi stimolati con anti-IgM.
- Caratterizzazione di LLC portanti mutazioni del gene NOTCH1. È stato osservato come i pazienti affetti da LLC con mutazioni di NOTCH1 siano caratterizzati da una più bassa espressione di CD20. È stato inoltre osservato come le cellule di LLC di casi mutati per NOTCH1 siano più resistenti al trattamento in-vitro con anti-CD20 rituximab e ofatumumab della controparte wild type. È stato inoltre definito un putativo modello di errata regolazione del meccanismo di repressione epigenetica via istone deacetilasi dell'espressione del CD20 dovuta alla presenza della mutazione c.7544-7545 del CT nelle cellule di LLC.
- Progettualità legata all'attività della "core facility microarray". Nell'ambito del SOECS è operativo un Laboratorio per studi di "gene expression profiling" (GEP) e "microRNA expression profiling" mediante "microarrays". Il Laboratorio porta avanti progettualità in collaborazione con vari gruppi in Istituto e di altri istituti.
- Progettualità legata all'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 onco-ematologici.

Prestazione	2014	2015
Esami morfologici*	759	771
Tipizzazioni immunofenotipiche e ricerca eccessi clonali**	18134	24416
Prestazioni di diagnostica molecolare***	6118	7808
FISH****	1620	1760
Saggi clonogenici completi*****	213	180

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

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

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

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

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

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).
- 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.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- The MYC/miR-17-92 axis in lymphoproliferative disorders: A common pathway with therapeutic potential. Dal Bo M, Bomben R, Hernández L, Gattei V. *Oncotarget*. 2015 Aug 14;6(23):19381-92.
- The SIRT1/TP53 axis is activated upon B-cell receptor triggering via miR-132 up-regulation in chronic lymphocytic leukemia cells. Dal Bo M, D'Agaro T, Gobessi S, Zucchetto A, Dereani S, Rossi D, Zaja F, Pozzato G, Di Raimondo F, Gaidano G, Laurenti L, Del Poeta G, Efremov DG, Gattei V, Bomben R. *Oncotarget*. 2015 Aug 7;6(22):19102-17.
- CXCL12-induced VLA-4 activation is impaired in trisomy 12 chronic lymphocytic leukemia cells: a role for CCL21. Ganghammer S, Hutterer E, Hinterseer E, Brachtl G, Asslaber D, Krenn PW, Girbl T, Berghammer P, Geisberger R, Egle A, Zucchetto A, Kruschinski A, Gattei V, Chigavaev A, Greil R, Hartmann TN. *Oncotarget*. 2015 May 20;6(14):12048-60.
- Molecular prediction of durable remission after first-line fludarabine-cyclophosphamide-rituximab in chronic lymphocytic leukemia. Rossi D, Terzi-di-Bergamo L, De Paoli L, Cerri M, Ghilardi G, Chiarenza A, Bulian P, Visco C, Mauro FR, Morabito F, Cortelezzi A, Zaja F, Forconi F, Laurenti L, Del Giudice I, Gentile M, Vincelli I, Motta M, Coscia M, Rigolin GM, Tedeschi A, Neri A, Marasca R, Perbellini O, Moreno C, Del Poeta G, Massaia M, Zinzani PL, Montillo M, Cuneo A, Gattei V, Foà R, Gaidano G. *Blood*. 2015 Oct 15;126(16):1921-4

S.O.C. Oncologia Sperimentale 1

Direttore: Dr.ssa R. Maestro

Dirigenti: Dr.ssa D. Gasparotto, Dr.ssa S. Piccinin, Dr. M. Quaia, Dr.ssa M. Santarosa, Dr.ssa A. Viel

Borsisti e Contrattisti: Dr. D. Adore, Dr.ssa E. Boscato, Dr.ssa M. Brenca, Dr.ssa L.G. Brisotto, Dr.ssa M. Cangemi, Dr.ssa G. Cini, Dr.ssa V. Damiano, Dr.ssa E. Doriguzzi Breatta, Dr.ssa S. Ferrillo, Dr.ssa A. Di Gennaro, Dr.ssa M. Guardascione, Dr.ssa E. Lorenzetto, Dr.ssa S. Lombardi, Dr.ssa A. Mondello, Dr. M. Polano, Dr.ssa D. Racanelli, Dr.ssa S. Sessa, Dr. F. Sirocco.



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 soc di Oncologia Sperimentale 1 è un'unità di genetica e genomica funzionale dei tumori che focalizza le proprie attività di ricerca sulla definizione dei meccanismi molecolari e cellulari che stanno alla base dello sviluppo e progressione delle neoplasie. Ciò con il duplice scopo di chiarire le basi genetiche della trasformazione neoplastica ed al contempo ed individuare nuovi elementi di impatto diagnostico-prognostico e terapeutico.

Costituiscono in particolare argomenti di interesse primario per la SOC Oncologia Sperimentale 1:

- La caratterizzazione molecolare dei processi di trasformazione nei tumori rari, con particolare riferimento ai sarcomi delle parti molli e ai tumori a differenziazione mesenchimale;
- Le definizioni delle alterazioni genetiche e genomiche che sottendono alla trasformazione e progressione tumorale e l'individuazione di nuovi bersagli terapeutici ed indicatori di sensibilità/resistenza a terapie molecolari mirate;
- Le basi genetiche della predisposizione eredo-familiare allo sviluppo di neoplasie. In questo contesto, la soc costituisce struttura di riferimento per l'attività di diagnostica molecolare di forme tumorali a base ereditaria.

I risultati più significativi delle ricerche pubblicate dalla SOC nel 2015 sono così riassumibili:

- Uno studio condotto su una serie continua di 451 casi di tumore stromale gastrointestinale (GIST) ha dimostrato l'impatto delle mutazioni a carico di KIT, PDGFRA, BRAF ed SDH nell'evoluzione clinica della malattia ed ha portato alla generazione di un nuovo nomogramma per la stratificazione prognostica dei pazienti affetti da GIST (Rossi et al., 2015);
- Nell'ambito di una ricerca volta a chiarire il ruolo di interazioni proteiche nella patogenesi dei sarcomi, in collaborazione con l'Università di Toronto è stato sviluppato un nuovo algoritmo per la predizione in silico di interazioni proteina-proteina (Kotlyar et al., 2015);
- È stato sviluppato un nuovo metodo per lo studio della metilazione genica (Brisotto et al., 2015);
- In collaborazione con l'Ospedale San Raffaele di Milano, è stato identificato in nuovo asse, Arhgef6-miR135a, coinvolto nella patogenesi del medulloblastoma (Hemmes et al., 2015);
- È stato identificato un nuovo meccanismo di inattivazione del gene MLH1 coinvolto nella patogenesi dei tumori ereditari del colon-retto correlati alla sindrome di Lynch (Cini et al., 2015);
- Sono infine proseguiti gli studi multicentrici nazionali ed internazionali sulla patogenesi delle forme ereditarie di tumore della mammella ed ovaio.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Rossi S, Gasparotto D, Miceli R, Toffolatti L, Gallina G, Scaramel E, Marzotto A, Boscato E, Messerini L, Bearzi I, Mazzoleni G, Capella C, Arrigoni G, Sonzogni A, Sidoni A, Mariani L, Amore P, Gronchi A, Casali PG, Maestro R, Dei Tos AP. KIT, PDGFRA, and BRAF mutational spectrum impacts on the natural history of imatinib-naive localized GIST: a population-based study. *Am J Surg Pathol.* 2015 Jul;39(7):922-30.

- Kotlyar M, Pastrello C, Pivetta F, Lo Sardo A, Cumbaa C, Li H, Naranian T, Niu Y, Ding Z, Vafae F, Broackes-Carter F, Petschnigg J, Mills GB, Jurisicova A, Stagljar I, Maestro R, Jurisica I. In silico prediction of physical protein interactions and characterization of interactome orphans. *Nat Methods*. 2015 Jan;12(1):79-84.
- Brisotto G, di Gennaro A, Damiano V, Armellin M, Perin T, Maestro R, Santarosa M. An improved sequencing-based strategy to estimate locus-specific DNA methylation. *BMC Cancer*. 2015 Sep 21;15:639.
- Hemmesi K, Squadrito ML, Mestdagh P, Conti V, Cominelli M, Piras IS, Sergi LS, Piccinin S, Maestro R, Poliani PL, Speleman F, De Palma M, Galli R. miR-135a Inhibits Cancer Stem Cell-Driven Medulloblastoma Development by Directly Repressing Arhgef6 Expression. *Stem Cells*. 2015 May;33(5):1377-89.
- Cini G, Carnevali I, Quaia M, Chiaravalli AM, Sala P, Giacomini E, Maestro R, Tibiletti MG, Viel A. Concomitant mutation and epimutation of the MLH1 gene in a Lynch syndrome family. *Carcinogenesis*. 2015 Apr;36(4):452-8.

S.O.C. Oncologia Sperimentale 2

Personale clinico-scientifico

Direttore f.f.: Dr. G. Baldassarre

Dirigenti Biologi: Dr.ssa D. Aldinucci, Dr.ssa B. Belletti, Dr. R. Doliana, Dr. M. Mongiat, Dr.ssa P. Spessotto

Contrattisti Medici: Dr.ssa M.S. Nicoloso, Dr. R. Spizzo

Contrattisti Biologi: Dr.ssa E. Andreuzzi, Dr.ssa A. Capuano, Dr.ssa T.M.E. Modica, Dr.ssa E. Pivetta, Dr.ssa M.B. Schiappacassi, Dr.ssa M. Sonogo

Borsisti Biologi/Biotecnologi/CTF:

Dr.ssa A. Paulitti, Dr.ssa I. Segatto, Dr.ssa N. Casagrande, Dr.ssa A. Dall'Acqua, Dr.ssa I. Pellarin, Dr.ssa E. Giacomini

Dottorandi: Dr.ssa G. Bosisio, Dr.ssa F. Citron, Dr.ssa M. Coan, Dr.ssa M. Cusan, Dr.ssa E. Grisard, Dr. O. Maiorani, Dr.ssa V. Ranzuglia, Dr. G. Sartori



La soc di Oncologia Sperimentale 2 svolge programmi di ricerca di base e traslazionale e diagnostica molecolare nelle seguenti aree funzionali:

- Biologia e patologia cellulare e molecolare: studio dei meccanismi che regolano l'attivazione dei recettori di membrana, le vie di trasduzione del segnale, e la struttura e funzione dei componenti della matrice extracellulare (ECM) per chiarire i fenomeni di crescita e migrazione delle cellule neoplastiche, di neoangiogenesi e di formazione di recidive e metastasi. Le nostre attività di ricerca sono sviluppate principalmente intorno alla comprensione dei meccanismi molecolari alla base della regolazione del ciclo cellulare, e quindi della proliferazione, da parte di p27Kip1 e stathmin, dimostrando che queste proteine sono in grado di controllare congiuntamente l'attivazione di H-Ras/MAPK. Questa scoperta potrebbe anche avere notevoli risvolti traslazionali, vista l'elevata incidenza di tumori che esprimono alti livelli di espressione/attività della via di trasduzione del segnale H-Ras/MAPK.
- Modelli pre-clinici di validazione delle scoperte provenienti dalla ricerca illustrata al punto 1, con lo scopo di identificare nuovi target e/o marcatori, con valenza terapeutica, diagnostica o prognostica. In particolare, importanti risultati sono stati raccolti nell'ambito del Linfoma di Hodgkin, in cui il trattamento dei pazienti con malattia refrattaria/recidivante rimane un'importante sfida clinica. Attraverso la valutazione preclinica di molecole con attività antitumorale, nuove e/o riposizionate, è stata rilevata una notevole attività anti-tumorale, sia in vitro che in vivo, dell'Auranofin.
- From bench to bedside e viceversa: Applicazione di nuovi approcci traslazionali che avvicinino le scoperte molecolari al letto del paziente, in particolare nell'ambito dei carcinoma della mammella e dell'ovaio. Tali approcci hanno anche portato alla definizione di nuovi possibili protocolli di medicina personalizzata, basata non solo sull'utilizzo mirato della terapia molecolare, ma anche del tempo e della modalità di trattamento del paziente, in particolare nel cancro della mammella e dell'ovaio.
- Tecnologie e strumentazioni innovative: applicazione di approcci altamente avanzati e/o high throughput nei vari aspetti del comportamento biologico delle cellule tumorali. È operativa all'interno della os2 una piattaforma tecnologica avanzata, con attività di Core Facility per l'Istituto, di "In vivo and In vitro IMAGING" (IvIvI). Questa piattaforma è in grado di dare la possibilità di studiare i fenomeni biologici, fisiopatologici e patologici, in vitro e in vivo, in modo dinamico, nel tempo e nello spazio, creando solide e affidabili informazioni molecolari. Tale possibilità è garantita dalla disponibilità di strumenti a elevato grado di innovazione, tra cui sistemi di Microscopia Confocale, Stereomicroscopio a fluorescenza, Workstation per Live Cell Imaging, Microscopio a fluorescenza, Microscopio ottico diretto, Workstation di Analisi

di Immagine e sistema Caliper IVIS system per in vivo imaging, e dalla presenza di personale altamente specializzato nel settore.

Nel corso del 2015 sono stati registrati i seguenti accessi programmati:

- Microscopio confocale: 250
- Microscopio time lapse: 229
- Stereo microscopio: 114
- Volocity Software: 78 (tiene conto solo dell'utilizzo del computer centrale e non dell'utilizzo in remoto).
- Attività di Diagnostica Molecolare dei Tumori Solidi (DMTS lab): dall'inizio del 2015 la nostra struttura fornisce un servizio di diagnostica molecolare per i tumori solidi Prestazioni specialistiche ambulatoriali per esterni e per interni nell'ambito di un percorso diagnostico integrato con la soc di Anatomia Patologica. Il servizio consiste nella ricerca di mutazioni specifiche con significato predittivo di risposta a specifici farmaci a bersaglio molecolare. In particolare, vengono ricercate le mutazioni dei geni KRAS, NRAS e BRAF nel tumore del colon metastatico, di BRAF e NRAS nel melanoma metastatico e di EGFR e KRAS nel carcinoma polmonare. I numeri relativi alle prestazioni erogate dalla Struttura Operativa Oncologia Sperimentale 2 nel corso del 2015 sono brevemente riassunti nella Tabella che segue:

Prestazione	Tumore	2015
Controllo qualità DNA campione: Fragment control size	tutti	109
KRAS: Amplificazione e Sequenziamento e/o ARMs PCR per ricerca mutazioni	Colon	53
NRAS: Amplificazione e Sequenziamento per ricerca mutazioni	Colon/ Melanoma	72
BRAF: Amplificazione e Sequenziamento e/o ARMs PCR per ricerca mutazioni	Colon/ Melanoma	72
EGFR: Amplificazione e Sequenziamento e/o ARMs PCR e/o analisi frammenti FAM per ricerca mutazioni/ delezioni	Polmone	37

Awards

“Elena Cappannini” Award 2015 from Italian Cancer Society (SIC) the per la migliore pubblicazione per il lavoro “Preclinical activity of the liposomal cisplatin lipoplatin in ovarian cancer”. Casagrande N, Celegato M, Borghese C, Mongiat M, Colombatti A, Aldinucci D. Clin Cancer Res. 2014, 20(21):5496-506. Recipient: Dr.ssa Naike Casagrande.

Autorizzazioni Ministeriali per utilizzo animali a fini Scientifici

- Autorizzazione n° 248/2015-PR per l'utilizzo di animali a fini scientifici per il progetto “La linfo-angiogenesi nella patogenesi tumorale” (Responsabile Dr.ssa Paola Spessotto).
- Autorizzazione n° 616/2015-PR per l'utilizzo di animali a fini scientifici per il progetto “Modelli sperimentali per lo studio dei tumori al seno: La relazione tra cellule tumorali e microambiente nella comparsa e nella progressione del tumore” (Responsabile Dr.ssa Barbara Belletti).

- Autorizzazione n° 671/2015-PR per l'utilizzo di animali a fini scientifici per il progetto "Valutazione preclinica di nuovi farmaci antitumorali e nuove vie di somministrazione" (Responsabile Dr.ssa Donatella Aldinucci).
- Altri prodotti scientifici
 - generazione di cellule endoteliali immortalizzate da topi WT e Multimerin-2 KO.
 - generazione di frammenti di delezione di Multimerin-2.
 - generazione di un anticorpo monoclonale per l'analisi di Multimerin-2 nel siero.
 - generazione dei costrutti di espressione dei domini I, II e III di perle can.
 - messa a punto di amplificazione ARMs per mutazioni di KRAS (7), BRAF (1) e EGFR (2).
 - messa a punto di analisi di lunghezza di frammenti per delezioni di EGFR, su esone 19.
 - produzione di linee cellulari isogeniche (knock-out o knock-in) mediante CRISPR-Cas9.
 - generazione di cellule di Hodgkin Linfoma resistenti alla Doxorubicina.
 - generazione di costrutti di espressione di mutanti puntiformi di Snail.
 - generazione di costrutti di espressione di SGK1 e SCK2 WT, DN e ca.
 - generazione di costrutti di espressione di mutanti puntiformi e di delezione di USP1.
 - generazione di costrutti di espressione di mutanti puntiformi e di delezione di FOXO3.
 - generazione di costrutti per analisi dell'attività di Luciferasi associata al promotore di USP1, al 3'UTR di SP1, e al 3'UTR di SASH1.
 - generazione topi transgenici per il gene D16HER, sotto il promotore MMTV, in combinazione con topi Knock-out per il gene miR223.
 - generazione di colture di MDAH, SKOV, TOV112D, OVSAHO (tumori alto grado dell'ovaio) resistenti al cisplatino.
 - messa a punto di tecnica di Patient-Derived Xenograft (PDX), di impianto in vivo in topi di tumori della mammella.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Fabris L, Berton S, Pellizzari I, Segatto I, D'Andrea S, Armenia J, Bomben R, Schiappacassi M, Gattei V, Philips MR, Vecchione A, Belletti B, Baldassarre G. p27kip1 controls H-Ras/MAPK activation and cell cycle entry via modulation of MT stability Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 Nov 10;112(45):13916-21.
- Celegato M, Borghese C, Casagrande N, Mongiat M, Kahle XU, Paulitti A, Spina M, Colombatti A, Aldinucci D. Preclinical activity of the repurposed drug auranofin in classical Hodgkin lymphoma. Blood 2015;126:1394-7.
- Pivetta E, Wassermann B, Bulian P, Steffan A, Colombatti A, Polesel J, Spessotto P. Functional osteoclastogenesis: the baseline variability in blood donor precursors is not associated with age and gender. Oncotarget. 2015 Oct 13;6(31):31889-900.
- Baldassarre G, Segatto I, Belletti B. Time-tuning cancer therapy Aging (Albany NY). 2015 Aug;7(8):531-2.
- Bot S, Andreuzzi E, Capuano A, Schiavinato A, Colombatti A, Doliana R. Multiple-interactions among EMILIN1 and EMILIN2 N- and C-terminal domains. Matrix Biol. 2015 Jan;41:44-55.



S.O.C. Farmacologia Sperimentale e Clinica

Personale Clinico-Scientifico

Direttore: Dr. G. Toffoli

Dirigente farmacista: Dr.ssa E. Cecchin

Dirigente chimico: Dr. G. Corona

Personale Laureato Contrattisti: Dr.ssa E. Marangon, Dr.ssa E. De Mattia, Dr.ssa I. Caligiuri, Dr.ssa L. Scarabel, Dr.ssa M. Montico, Dr.ssa M. D. Alvau, Dr. A. S. Coehlo Fabricio, Dr. D. Campagnol, Dr. F. Rizzolio

Personale Laureato Borsisti: Dr.ssa E. Dreussi, Dr.ssa S. Gagno, Dr.ssa M. Garziera, Dr.ssa L. Godini, Dr.ssa F. Tonon, Dr.ssa R. Roncato, Dr.ssa M. Tommasini, Dr.ssa F. Guida, Dr.ssa A. Pellattiero, Dr.ssa A. Pinto, Dr. J. De Santa, Dr. S. Palazzolo, Dr. ssa. B. Posocco, Dr. K. Vinit, Dr. B. Samer, Dr. H. Mohamad

Attività clinico-scientifica e tecnologie

L'attività di ricerca della SOC FSC si sviluppa in ambito preclinico e 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 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 vede inoltre il coinvolgimento di altre SOC del CRO ed Organismi Nazionali ed Internazionali (Chicago University, Temple University, SHRO di Filadelfia, Methodist Hospital di Houston). Nel 2015 la SOC ha proseguito con lo sviluppo di un importante network sulla Nanomedicina che vede il coinvolgimento di più di 100 ricercatori con competenze diversificate (medici, biologi, fisici, ingegneri). L'attività è finanziata da grants Europei (Horizon 2020 "DiaChemo", Horizon 2020 "Ubiquitous Pharmacogenomics", AIRC SPECIAL PROGRAM 5X1000) e Nazionali. L'attività di ricerca è svolta nell'ambito delle linee di ricerca Istituzionali (Linea 1, 3, 4 e 5). La SOC si avvale di innovative piattaforme di analisi genetica, di analisi biochimiche/farmacocinetiche e di metodi d'indagine nano tecnologica. Inoltre, dispone di uno stabulario per le indagini sull'animale. La SOC 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.

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=47). Lo studio ha permesso di definire una massima dose tollerata (MTD) di 310 mg/m² nei pazienti con genotipo UGT1A*1/*1 e di 260 mg/m² nei pazienti con genotipo UGT1A*1/*28. Attraverso le analisi farmacocinetiche non sono state osservate delle differenze significative nei parametri di farmacocinetica di irinotecano e SN-38 in presenza o assenza di bevacizumab.
- "Studio di fase I guidato dal genotipo per il paclitaxel settimanale in pazienti affette da tumore ovarico" (n=34). Studio tutt'ora in corso; a fine 2015 è stato terminato l'arruolamento nel gruppo di pazienti con genotipo ABCB1-2677GT; GA, AA, TT, AT (gruppo ad alto rischio) e in questo gruppo la MTD è stata definita a 120 mg/m². Risultati preliminari sembrano suggerire un'assenza di un'autoinduzione del metabolismo del paclitaxel.
- "Studio di fase I guidato dal genotipo dell'irinotecano in combinazione con 5-fluorouracile/leucovorina (FOLFIRI) e cetuximab in pazienti con carcinoma del colon-retto". Studio tutt'ora in corso che ha visto per ora l'arruolamento di 3 pazienti.

Biomarcatori prognostici e predittivi farmaco/radio e immunogenetici:

Durante il 2015 è proseguito l'impegno del gruppo di ricerca nell'esplorare il ruolo di pannelli genetici costitutivi del paziente oncologico nel determinare l'outcome clinico alla terapia in modelli di patologia a diverso stadio di avanzamento. I pannelli genetici selezionati e applicati su queste patologie riguardano come precedentemente definito la regolazione cellulare, quindi dei microRNA (miRNA), dei recettori nucleari con effetto sul sistema ADME (assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione dei farmaci) e del sistema immunitario (De Mattia E et al, Drug Resist Updat, 2015).

Tumore del retto localmente avanzato:

È stato completato il lavoro di elaborazione dei dati prodotti relativamente ad un pannello di 144 polimorfismi associati ai miRNA su 280 casi di retto localmente avanzato. Tre polimorfismi indipendenti in SMAD3, uno in Drosha e uno in TRBP sono risultati predittori indipendenti di risposta patologica completa alla radio-chemioterapia in questi pazienti (Dreussi E et al., Oncotarget Accepted).

Tumore del colon-retto completamente resecato:

Su una popolazione di 253 pazienti di stadio II-III, trattati in regime chemioterapico adiuvante, sono state studiate le varianti della regione 3'UTR del gene HLA-G, associate ad una alterata espressione della proteina. Questo studio ha dimostrato un ruolo prognostico indipendente su overall e disease free survival di 3 polimorfismi nella zona 3'UTR di HLA-G (+2960 14-bp INDEL, +3035 C>T, and +3187 A>G) (Garziera M et al., PlosOne, 2015).

Tumore del colon-retto in fase metastatica:

In una casistica di 250 pazienti con tumore del colon retto metastatico trattati in prima linea con regime FOLFIRI è stato caratterizzato un pannello di 246 variazioni polimorfiche in 14 geni codificanti per recettori nucleari rilevanti per l'ADME di 5-fluorouracile e irinotecano (Cecchin et al, Expert Opin Drug Metab Toxicol, accepted). Lo studio ha evidenziato un ruolo predittivo di variazioni genetiche nel gene HNF4A sullo sviluppo di tossicità di grado 3 e 4 dopo terapia. Polimorfismi di PXR, CAR, VDR, HNF4A e HNF1A sono invece risultati marcatori determinanti di risposta al trattamento. Questi dati preliminari sono attualmente in corso in validazione grazie ad una collaborazione con la prof. Chantal Guillemette dell'Università del Quebec (Canada) che ci ha permesso di validare reciprocamente il significato di altri marcatori farmacogenetici su una casistica indipendente di pazienti omogenei per caratteristiche clinico-patologiche e tipologia del trattamento (Chen et al, Pharmacogenet Genom, 2015; Chen et al, The Pharmacogenom J, 2015).

È stato inoltre disegnato nel corso dell'anno un pannello di 192 varianti genetiche in 34 geni coinvolti nel pathway immunitario dell'infiammazione che si ipotizza in base ai dati di letteratura presentino un ruolo nel modulare la risposta alla chemioterapia e alla radioterapia. Questo pannello analizzato con la tecnologia BeadXpress Veracode (Illumina) è stato applicato a diverse casistiche di pazienti affetti da tumori solidi (colon, retto, mammella, ovaio, prostata) e omogeneamente trattati con regimi chemio-radioterapici. I dati di associazione delle varianti genetiche con l'esito della terapia sono in corso di elaborazione.

Biomarcatori metabolomici

- È stato effettuato uno studio esplorativo sul ruolo diagnostico del oncometabolita circolante 2-idrossiglutarato (2HG); tramite i livelli di concentrazione di questo metabolita nel siero e nelle urine è possibile identificare i pazienti con mutazione somatica della isocitato deidrogenasi (IDH) con un'e sensibilità del 76% e una specificità del 89%. Inoltre, nei pazienti con glioma ad alto

grado, le variazioni dei livelli di 2HC durante il corso della terapia sono risultate correlate con la risposta al trattamento suggerendo per il 2HC anche un potenziale ruolo prognostico.

- Si sono sviluppate nuove metodologie bioanalitiche mediante tecniche di spettrometria di massa indirizzate alla definizione dello stato metabolico-biochimico funzionale del paziente utile per la ricerca e la validazione di biomarcatori di risposta farmacologica. Inoltre si sono sviluppati innovativi metodi di analisi di farmaci antitumorali e dei loro profili metabolici per studi di correlazione farmacocinetica farmacodinamica basati sull'utilizzo di micro e nano device nano devices accoppiate a tecniche LC-MS/MS.

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 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" 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.
- Nell'ambito dei progetti europei Horizon 2020, Call: H2020-PHC-2014-two-stage, è stato finanziato il progetto "Point-of-care microfluidic device for quantification of chemotherapeutic drugs in small body fluid samples by highly selective nanoparticle extraction and liquid crystal detection" che vede la partecipazione di 8 Istituzioni e di più di 50 ricercatori. Sono in fase di sviluppo nuovi nanodispositivi per la determinazione del farmaco circolante mediante l'utilizzo di nanoparticelle e cristalli liquidi.
- Supporto bionalitico per lo sviluppo preclinico di nuovi nano vettori mediante tecniche di cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria di massa tandem.

Contributo progettuale che si prevede di dare nel 2016

- 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 e per lo sviluppo di nano farmaci per il drug delivery.
- Attività di ricerca molecolare per la definizione di marcatori predittivi dell'outcome clinico del trattamento anti-tumorale attraverso lo studio della genetica/omica e immunogenetica.
- Continuazione dell'arruolamento dei pazienti negli studi di fase Ib in corso e conduzione di un nuovo studio dal titolo: "Studio di cross-validazione di nuovi dispositivi versus la tecnica d'elezione (LC-MS/MS) per la quantificazione del sunitinib in campioni di pazienti" al fine di raccogliere campioni da utilizzare nella validazione di devices sviluppati durante il progetto AIRC 5x1000: "Application of Advanced Nanotechnology in the Development of Innovative Cancer Diagnostics Tools".
- Implementare lo studio di marcatori predittivi di risposta tramite lo studio del metaboloma cellulare e da fluidi biologici.
- Sviluppare la ricerca di nuove piattaforme bio-analitiche per applicazioni nel campo del TDM.

Pubblicazioni che caratterizzano l'attività della Struttura Operativa

- Marangon E., Posocco B., Mazzega E., Toffoli G. Development and Validation of a High-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Method for the Simultaneous Determination of Irinotecan and Its Main Metabolites in Human Plasma and Its Application in a Clinical Pharmacokinetic Study. *PLoS ONE* 2015, 10 (2).
- De Mattia E., Cecchin E., Toffoli G. Pharmacogenomics of intrinsic and acquired pharmaco-resistance in colorectal cancer: Toward targeted personalized therapy. *Drug Resist Update* 2015, 20 (39).
- Toffoli G., Hadla M., Corona G., Caligiuri I., Palazzolo S., Semeraro S., Gamini A., Canzonieri V., Rizzolio F. Exosomal doxorubicin reduces the cardiac toxicity of doxorubicin. *Nanomedicine-UK* 2015, 10 (19): 2963-2971.
- Toffoli G., Giodini L., Buonadonna A., Berretta M., De Paoli A., Scalone S., Miolo G., Mini E., Nobili S., Lonardi S., Pella N., Montico M., Roncato R., Dreussi E., Gagno S., Cecchin E. Clinical validity of a DPYD-based pharmacogenetic test to predict severe toxicity to fluoropyrimidines. *Int J Cancer* 2015, 137 (12): 2971-2980.
- Garziera M., Bidoli E., Cecchin E., Mini E., Nobili S., Lonardi S., Buonadonna A., Errante D., Pella N., D'Andrea M., De Marchi F., De Paoli A., Zanusso C., De Mattia E., Tassi R., Toffoli G. HLA-G 3'UTR Polymorphisms Impact the Prognosis of Stage II-III CRC Patients in Fluoropyrimidine-Based Treatment. *PLoS ONE* 2015, 10 (12).



S.O.S.D. Trattamento di Cellule Staminali per le Terapie Cellulari

Personale clinico-scientifico

Dirigente Medico Responsabile: Dr. M. Mazzucato

Dirigenti Medici: Dr. A. Da Ponte, Dr.ssa C. Durante

Biologi contrattisti: Dr.ssa M. Battiston, Dr. F. Agostini

Biologa borsista: Dr.ssa E. Lombardi

Ingegnere Dottoranda: Dr.ssa D. De Zanet

La sos Dipartimentale agisce per produrre supporto clinico al programma di trapianto di cellule staminali emopoietiche (CIC 162- CRO - IRCCS Aviano) e di ricerca di base, preclinica e traslazionale alle terapie cellulari, in accordo con la gestione strategica dell'IRCCS-CRO Aviano. Collabora con altre similari Strutture individuate ed accreditate dalle Regioni e Organi Nazionali ed Internazionali competenti e per la promozione e la realizzazione di una rete di strutture per le terapie cellulari avanzate.

Le funzioni riguardano tutti i percorsi relativi a "Collection" e "Processing", selezione dei pazienti e donatori, raccolta, conservazione e manipolazione di cellule staminali, ematiche, midollari e cordonali e da altri tessuti a scopo di auto o allotrapianto e terapia cellulare e rigenerativa in genere. Propone ed attua progetti sperimentali innovativi rivolti alla fisiopatologia, crioconservazione, raccolta e manipolazione delle cellule staminali ematiche e da altri tessuti a scopo clinico, di ricerca di base, preclinica e traslazionale.

Il laboratorio di Biologia Vascolare applica gli strumenti della ricerca di base, preclinica e clinico-sperimentale per acquisire conoscenze nella patogenesi di malattie oncologiche correlate alla funzione vasculo-ematica, extravasale e del microambiente extracellulare normale e tumorale, con lo scopo di sviluppare nuovi approcci terapeutici per il trattamento di problemi clinici rilevanti in ambito ematologico, onco-ematologico ed oncologico.

Per la SOSD TCS-TC assume una rilevanza strategica il concetto di trasferimento tecnologico, che emerge da una concezione dell'innovazione e dello sviluppo come sistema aperto in cui le idee prodotte possono essere utilizzate per creare nuovi prodotti o servizi.

Attività clinico-scientifica

Nell'anno 2015 sono continuate le procedure relative al trapianto autologo delle cellule staminali al fine di supporto alla chemioterapia ad alte dosi. Sono state eseguite 58 procedure di raccolta aferetica di cellule staminali dal sangue periferico e 47 procedure di reinfusione in pazienti i quali hanno ottenuto un pronto recupero emopoietico. La struttura è certificata ISO, CNT-CNS, accreditata JACIE e autorizzata dalla Direzione Centrale della Salute della Regione Friuli Venezia Giulia per le procedure di raccolta, manipolazione, conservazione e distribuzione delle cellule staminali emopoietiche per uso autologo. Nel corso dell'anno 2015 il Laboratorio di Biologia Vascolare, ha mantenuto la certificazione ISO 9001-2008.

La sos svolge la sua attività in stretta collaborazione con la SOSD Terapia Cellulare e Chemioterapia ad Alte Dosi, la soc 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 sos Dipartimentale collabora per programmi di ricerca con la soc Oncologia Sperimentale 2, lo Scripps Research Institute La Jolla (CA, USA, con l'IRCCS - L'università di Udine Facoltà di Ingegneria, Policlinico dell'Università degli Studi di Milano, Policlinico S. Matteo Università di Pavia, l'Università di Perugia, l'Università La sapienza di Roma, 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.
- Sviluppo del prototipo "SMART CLOT" per lo studio della coagulazione "globale".
- 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 Terapia Cellulare Avanzate "Stefano Verri" di Monza per l'addestramento del personale e l'attuazione di una "Cell Factory" presso il CRO-IRCCS Aviano.

Per il 2016 si prevede di:

- Consolidare la raccolta e la reinfusione di cellule staminali del sangue periferico.
- Rafforzare e sviluppare gli studi di Fluidodinamica e Analisi Cellulare nell'ambito dei progetti di "Alleanza Contro il Cancro".
- Consolidare e sviluppare gli studi di adesione/attivazione cellulare in condizioni di flusso su sostanze citoadesive derivanti dalla matrice extracellulare e cellule tumorali.
- Procedere con lo sviluppo di SMART CLOT e la validazione dei prototipi operativi.
- Concludere l'addestramento GMP del personale coinvolto nel progetto Terapie Cellulare Avanzate.
- Attuare e consolidare rapporti collaborativi con strutture del SSN ed estere.

Progettualità per l'anno 2016 all'interno della linea di ricerca

Linea n.3: Neoplasie Ematologiche, ricerca traslazionale e clinica.

Progetto Immunogenomica

Collaborazione con la Dr.ssa M. Michieli della SOSD Terapia Cellulare e Alte Dosi di Chemioterapia, con il Prof. Maurizio Zanetti dell'Immunology Lab, UCSF, La Jolla CA USA, e con Dr. Marco Rossi dell'Università Magna Graecia di Catanzaro.

Il progetto riguarda uno studio preliminare per lo sviluppo di un sistema per il trattamento del Mieloma Multiplo con l'utilizzo di Linfociti B Autologhi armati con anticorpi monoclonali anti CD38 e transfettati per la produzione di miR e anti-miR per la cura del Mieloma Multiplo (MM).

Progetto Bioreattore a Flusso 3D-Megacariociti

Collaborazione con la Dr.ssa A. Balduini dell'Università di Pavia, Prof. David Kaplan (Tufts University, Boston MA USA), e la Dr.ssa M. Michieli (SOSD TCAD).

Una delle maggiori complicanze dei protocolli terapeutici con alte dosi di chemioterapia, associate a trapianto di cellule staminali emopoietiche (APBSCT), è caratterizzata da una grave e persistente piastrinopenia. Il Progetto di Ricerca di cui ci siamo occupati in questi anni potrebbe definirsi come un programma di ricerca di tipo "reverse bi-directional" che si muove dalla clinica al laboratorio per poi ritornare al contesto clinico.

Terapia Rigenerativa tessuto mammario post-mastectomia nel carcinoma della mammella

Collaborazione con il Dr. S. Massarut della SOC di Oncologia Chirurgica Senologica, con prof. P. C. Parodi dell'Università di Udine, Dr.ssa F. Rossi (OECs), Dr.ssa D. Aldinucci della SOC di Oncologia Sperimentale 2.

L'autotrapianto di tessuto adiposo è una tecnica largamente utilizzata in chirurgia ricostruttiva oncologica (mastectomia). Le cellule estratte dal lipoaspirato mediante digestione enzimatica sono definite frazione stromale vascolare (SVF). Al fine di migliorare l'esito dell'intervento ricostruttivo,

viene utilizzata in fase intraoperatoria la svf per arricchire il tessuto trapiantato. Si ritiene che la somministrazione reiterata nel tempo della svf nel tessuto trapiantato possa ulteriormente migliorare l'efficacia dell'intervento chirurgico, minimizzando rischi per il paziente e costi di gestione.

Terapia Cellulare Avanzata-Cellule Mesenchimali, fattori di crescita intrapiastrinici

Collaborazione con il Dr. S. Massarut della soc di Oncologia Chirurgica Senologica, Prof. P.C. Parodi dell'Università di Udine, Dr.ssa Francesca Rossi (OECS), Dr.ssa D. Aldinucci della soc di Oncologia Sperimentale 2, Dr. G. Astori del Laboratorio Terapie Cellulari Avanzate, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Dr. G. Gaipa del Laboratorio Terapie Cellulari Avanzate "Stefano Verri", Ospedale San Gerardo, Monza, e il Dr. M. Dominici dell'Università di Modena, Oncologia.

Il tessuto adiposo, analogamente al sangue cordonale e midollare, è fonte di cellule staminali potenzialmente utilizzabili in ambito di terapia cellulare avanzata. Le cellule staminali mesenchimali da tessuto adiposo possono essere espansive in vitro: le norme di Good Manufacturing Practice (GMP) limitano l'utilizzo di sieri di derivazione animale per l'espansione di tali cellule con finalità cliniche. la SOD TCS-TC è stata validata una procedura per la produzione e la modulazione di siero umano ricco di fattori di crescita intrapiastrinici di grado clinico (SRGF).

Trapianto cse in neoplasie Ematologiche

L'ottimizzazione delle procedure di raccolta, selezione, congelamento e conservazione delle cellule staminali del sangue periferico e alla valutazione multiparametrica dei pazienti anziani e HIV positivi sottoposti ad alte dosi di chemioterapia. Utilizzo di nuovi fattori di crescita per la mobilizzazione e raccolta cellule staminali periferiche in pazienti *poor mobilizers*.

Descrizione	Quantità
Procedure di raccolta	58
Unità congelate	224
Procedure di reinfusione	47
Unità scongelate	119

S.O.S.D. Patologia Clinica Oncologica

Dirigente Medico: Dr. A. Steffan

Dirigente Medico: Dr. R. Vettori

Dirigenti Biologi: Dr.ssa M. Cozzi, Dr.ssa M.R. Cozzi



La SOSD di Patologia Clinica 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 con numerosità limitata e non di pertinenza dell'Istituto.
- Studio delle proteine: è attiva una core facility con la Microbiologia per quanto riguarda lo studio delle siero-proteine: Elettroforesi, Immunofissazione e Proteine di Bence Jones.
- Ematologia Clinica: esegue in routine ed urgenza esami emocromocitometrici. Tale unità inoltre partecipa all'attività di ricerca attraverso software dedicati per l'esecuzione di esami emocromocitometrici per animali da esperimento.
- Patologia dell'Emostasi: esegue in completa automazione tutti gli esami di routine e d'urgenza per quanto riguarda la Patologia dell'emostasi. Svolge inoltre attività diagnostica nell'ambito dei test di 2° e 3° livello dell'emostasi.
- Laboratorio di Biologia Molecolare: esegue i test per la diagnosi molecolare di 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 2015 la SOSD ha mantenuto la Certificazione ISO all'interno del Dipartimento dei Laboratori e delle Terapie Cellulari.

Attività di Biochimica Clinica ed Immunometria (Dr. Roberto Vettori)

La SOSD 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).

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 dosaggio ADAMTS-13.

Settore Ematologia: (Dr.ssa M. Cozzi- Dr. 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.

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 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.

Core facility per lo studio delle siero-proteine

La core-facility tra la Patologia Clinica Oncologica (Dr. R. Vettori e Dr.ssa M. R. Cozzi) e il Servizio di Microbiologia Immunologia e Virologia per la valutazione del quadro siero-proteico ed i successivi apprendimenti diagnostici ha mantenuto i suoi livelli qualitativi. Sono state implementate inoltre nella strumentazione automatizzata anche la determinazione della catene libere Kappa e Lambda nel siero e nelle urine.

Tutti i settori del laboratorio lavorano 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, Siset, ISTH).

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 Dr. V. Canzonieri (co-Direttore dell'Anatomia Patologica, co-Responsabile della Biobanca assieme al Dr. A. Steffan). Nel 2015 la SOSD di Patologia Clinica Oncologica ha gestito lo stoccaggio di circa 400 aliquote alla settimana di derivati del sangue per la Biobanca. Il personale Tecnico si occupa della preparazione e dello stoccaggio di tali campioni, secondo un sistema qualità.

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/ipercagulante 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 a diversi stadi della malattia e dimostrando come l'aumento di tale marcatore correli con l'aumento di paraproteina.

Publicazioni che caratterizzano l'attività della Struttura Operativa

- Carlo Furlan, Agostino Steffan, Jerry Polesel, Marco Trovo, Carlo Gobitti, Emanuela Vaccher, Diego Serraino, Luigi Barzan, Giovanni Franchin (2015) Lower platelet counts and antiplatelet therapy independently predict better outcomes in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a retrospective analysis. *Biomarker research*. 2015 Oct6;3:25.
- Luca Martella, Serena Bertozzi, Ambrogio P Londero, Agostino Steffan, Paolo De Paoli, Giulio Bertola Surgery for Liver Metastases From Gastric Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicin*, (2015) 94(31): e113.
- Silvia Cervo, Elena Mansutti, Greta Del Mistro, Riccardo Spizzo, Alfonso Colombatti, Agostino Steffan, Valter Sergio, Alois Bonifacio SERS analysis of serum for detection of early and locally advanced breast cancer. *Analytical and bioanalytical chemistry*(2015) 407: 24. 7503-7509 Sep.
- Silvia Cervo, Paolo De Paoli, Tiziana Perin, Vincenzo Canzonieri, Agostino Steffan. Cost-effective organization of an institutional human cancer biobank in a clinical setting: CRO-Biobank experience toward harmonization. *Int J Biol Markers*. 2015, 30(2): e243-e251.
- Greta Del Mistro, Silvia Cervo, Elena Mansutti, Riccardo Spizzo, Alfonso Colombatti, Pietro Belmonte, Renzo Zucconelli, Agostino Steffan, Valter Sergio, Alois Bonifacio (2015) Surface-enhanced Raman spectroscopy of urine for prostate cancer detection: a preliminary study. *Analytical and bioanalytical chemistry* Mar 2015, 407(12): 3271-3275.



S.O.S. D. di Bioimmunoterapia dei Tumori Umani

Personale clinico-scientifico

Dirigente Medico Responsabile: Dr. R. Dolcetti

Dirigente Biologo: Dr.ssa V. De Re, Dr. L. Sigalotti

Contrattisti: Dr.ssa L. Caggiari, Dr.ssa J. Dal Col, Dr.ssa M. De Zorzi, Dr.ssa E. Fratta, Dr.ssa D. Martorelli, Dr.ssa O. Repetto

Borsisti: Dr.ssa D.A. Faè, Dr.ssa K. Mastorci, Dr.ssa B. Montico, Dr.ssa L. Martina

Articolazione e funzioni clinico-scientifiche

La SOSD 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 SOSD provvede a sviluppare e validare nuovi test di valore diagnostico e/o predittivo atti a monitorare con le più adeguate modalità le risposte biologiche ed immunologiche indotte nei pazienti trattati. In virtù di tali peculiarità, la SOSD si pone 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.

Attività clinico-scientifica per il 2015 e contributo progettuale

- Rivisitazione del possibile ruolo diretto di HIV nella linfomagenesi e cooperazione con EBV.
- Caratterizzazione multiparametrica del profilo immunologico e funzionale di pazienti immunodepressi trapiantati di organo solido per l'ottimizzazione di programmi integrati di sorveglianza oncologica.
- Ottimizzazione di vaccini a cellule dendritiche per il trattamento di neoplasie ematologiche con particolare riferimento a linfomi.
- Sviluppo e validazione di marcatori predittivi di rischio per lo sviluppo, e marcatori prognostici di risposta nel cancro gastrico, con un'attenzione particolare al ruolo patogenetico svolto da *Helicobacter Pylori*.
- Studio di marcatori della risposta immunomediata in patologie HCV-correlate, nel linfoma di Hodgkin pediatrico/adolescenziale e nel mieloma.
- Sviluppo e validazione di saggi di immunomonitoraggio avanzato e identificazione di marcatori immunologici di risposta a trattamenti con farmaci a meccanismo immuno-mediato e/o alte dosi di radioterapia in pazienti affetti da carcinoma della mammella e in pazienti affetti da mesotelioma pleurico maligno.
- Caratterizzazione dei meccanismi di resistenza a terapie nel melanoma cutaneo e sviluppo di nuovi trattamenti efficaci per le forme farmaco-resistenti (questo viene mantenuto).
- Definizione di marcatori epigenetici con potenziale prognostico e predittivo nei carcinomi squamosi dell'orofaringe.

Risultati più rilevanti dal punto di vista conoscitivo e clinico-applicativo ottenuti nel 2015

- La proteina della matrice di HIV p17 può contribuire direttamente allo sviluppo di linfomi maligni in pazienti affetti da HIV, in particolare quelli associati con l'infezione da EBV. In cellule EBV positive p17 e sue varianti aminoacidiche sono in grado infatti di promuovere uno shift del virus verso un tipo di latenza con maggior potenziale trasformante, nonché la sua riattivazione.
- Studi funzionali effettuati su cellule effettrici del comparto immune di soggetti trapiantati hanno evidenziato che, nonostante il regime di immunosoppressione cronica cui questi pazienti sono sottoposti, essi mantengono una adeguata attivazione e risposta immunitaria nei confronti di antigeni virali e cellulari tumore-associati.

- Lisati tumorali ottenuti da cellule che vanno incontro a morte cellulare immunogenica sono un'efficiente fonte di antigeni tumore specifici utilizzabile per la generazione di vaccini terapeutici a cellule dendritiche. In seguito al pulsing con tali lisati nelle cellule dendritiche si può misurare una marcata attivazione del pathway NF- κ B correlata alla produzione di livelli elevati di citochine pro-infiammatorie (TNF- α e IL-6). Le cellule dendritiche così caricate sono anche più efficaci nell'indurre una risposta tumore/antigene specifica cellulo-mediata rispetto a quelle caricate con lisati tumorali convenzionali. Esperimenti per la validazione in vivo del vaccino sopra descritto sono attualmente in corso.
- Rispetto ai protocolli correnti, il nuovo protocollo basato sull'utilizzo di LCLs autologhe trattate con doxorubicina, è in grado di generare CTLs più specifici nei confronti di linee cellulari maligne EBV positive e con una maggior attivazione intrinseca, risultando più ricchi in contenuto di granuli di Granzima-beta.
- L'analisi approfondita sia dal punto di vista molecolare che proteomica di fattori di rischio selezionati ha consentito di individuare alcuni criteri importanti per una stratificazione dei pazienti per rischio cumulativo di sviluppare un cancro gastrico.
- Sono state individuate alcune varianti geniche potenzialmente predittive di risposta al trattamento del cancro gastrico metastatico.
- Lo studio di varianti geniche associate alla risposta immunitaria si è dimostrato utile per una migliore comprensione dei meccanismi patogenetici coinvolti in differenti malattie conseguenti ad infezione cronica da HCV e nella ricaduta in soggetti con linfoma di Hodgkin pediatrico/adolescenziale.
- In pazienti affette da carcinoma della mammella localmente avanzato ed overesprimente l'HER2, l'elevato tasso di risposte patologiche complete indotto da trastuzumab e paclitaxel neoadiuvanti si associa a mantenuti livelli di risposte T CD8+ specifiche per antigeni associati al tumore della mammella (survivina e mammaglobina) e ad un incrementato livello di attivazione delle cellule NK.
- Colture cellulari di melanoma con resistenza acquisita ad inibitori di BRAF hanno rilevato una aumentata fosforilazione di EGFR e di alcuni pathways molecolari ad esso associati. Il trattamento con inibitori small-molecules e/o anticorpi diretti in maniera specifica contro EGFR non ha ripristinato la sensibilità delle cellule resistenti agli inibitori di BRAF, ma ne ha comunque favorito la lisi immunologica.
- L'ipometilazione genomica globale di LINE-1 è risultata significativamente associata ad una prognosi sfavorevole nei pazienti affetti da nei carcinomi squamosi dell'orofaringe. Analisi di regressione Cox univariata hanno confermato un trend verso un effetto protettivo dell'infezione da HPV16. I dati ottenuti sono attualmente in fase di validazione su una casistica retrospettiva indipendente.

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 Dr. M. Maio e Dr. L. Sigalotti.
- Domanda di deposito n. 102015000069010, Nov 4, 2015, "Anticorpo monoclonale anti-BARF1". Brevetto congiunto CRO e IOV, Inventori Dr. R. Dolcetti, Dr. A. Rosato, Dr.ssa D. Martorelli, Dr. D.A. Fae', Dr. R. Turrini.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Dolcetti R, Giagulli C, He W, Sella M, Caccuri F, Eyzaguirre LM, Mazzucca P, Corbellini S, Campilongo F, Marsico S, Giombini E, Muraro E, Rozera G, De Paoli P, Carbone A, Capobianchi MR,

- Ippolito G, Fiorentini S, Blattner WA, Lu W, Gallo RC, Caruso A. Role of HIV-1 matrix protein p17 variants in lymphoma pathogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015 Nov; 112(46):14331-6.
- Martorelli D, Muraro E, Mastorci K, Dal Col J, Faè DA, Furlan C, Giagulli C, Caccuri F, Rusnati M, Fiorentini S, Carbone A, Caruso A, Dolcetti R. A natural HIV p17 protein variant up-regulates the LMP-1 EBV oncoprotein and promotes the growth of EBV-infected B-lymphocytes: implications for EBV-driven lymphomagenesis in the HIV settings. *Int J Cancer*. 2015 Sep. 137(6):1374-85.
 - Muraro E, Comaro E, Talamini R, Turchet E, Miolo G, Scalone S, Militello L, Lombardi D, Spazzapan S, Perin T, Massarut S, Crivellari D, Dolcetti R, Martorelli D. Improved natural killer cell activity and retained anti-tumor CD8(+) T cell responses contribute to the induction of a pathological complete response in HER2-positive breast cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy. *J Transl Med*. 2015 Jun. 13:204.
 - De Re V, Caggiari L, De Zorzi M, Repetto O, Zignego AL, Izzo F, Tornesello ML, Buonaguro FM, Mangia A, Sansonno D, Racanelli V, De Vita S, Pioltelli P, Vaccher E, Beretta M, Mazzaro C, Libra M, Gini A, Zucchetto A, Cannizzaro R, De Paoli P. Correction: Genetic diversity of the KIR/HLA system and susceptibility to hepatitis C Virus-Related diseases. *PLoS One*. 2015 May. 10(5):e0128849.
 - Dolcetti R. Cross-talk between Epstein-Barr virus and microenvironment in the pathogenesis of lymphomas. *Semin Cancer Biol*. 2015 Oct; 34:58-69.

GRUPPI

Gruppo Di Genetica Oncologica Predittiva

Personale clinico-scientifico partecipante

Coordinatore e Responsabile analisi genetiche: Dr.ssa A. Viel

Responsabili Consulenza Genetica: Dr. R. Dolcetti, Dr.ssa M. Fornasarig, Dr. G. Miolo

Responsabili Sorveglianza Clinica: Dr.ssa L. Militello, Dr.ssa M. Fornasarig

Referenti Clinici: Dr.ssa M.A. Annunziata, Dr. C. Belluco, Dr.ssa M. La Grassa,
Dr. E. Lucia, Dr. S. Massarut

Referenti di Laboratorio: Dr. V. Canzonieri, Dr.ssa T. Perin, Dr. M. Quaia

Referente Epidemiologia: Dr. D. Serraino

Referente Informazione: Dr.ssa I. Truccolo

Questo Gruppo è costituito da un insieme di specialisti che da più di 20 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, poiché l'identificazione dei soggetti carrier di mutazione consente una corretta valutazione del rischio individuale di ammalarsi di tumore e, conseguentemente, l'applicazione di appropriate ed efficaci misure preventive, di diagnosi precoce e follow-up a gruppi selezionati di individui. L'interesse del Gruppo è rivolto verso tutti i tumori eredo-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 S. Lynch si osserva un incrementato rischio anche di altri tumori, quali endometrio, piccolo intestino, urotelio. Neoplasie della mammella e ovaio: In circa 3-5% 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 presentano un sensibile incremento del rischio anche per altre neoplasie, quali prostata, pancreas e melanoma.

L'attività del Gruppo segue un percorso strutturato comprendente

- *Counselling genetico oncologico (CGO):* atto medico che ha gli obiettivi di valutare il rischio individuale di tumore, aiutare la persona a comprendere le basi scientifiche su cui si basano stima del rischio e sorveglianza, e ad integrare nel modo migliore queste informazioni nel proprio vissuto personale/familiare e nel proprio progetto di vita.
- *Test Genetici Oncologici (TGO):* analisi di laboratorio che permettono di identificare i pazienti carrier di mutazione e di fare analisi presintomatiche/predittive nei familiari.
- *Sorveglianza e follow-up:* procedure cliniche finalizzate principalmente alla prevenzione primaria e secondaria delle neoplasie e ad eventuali trattamenti.

Nel 2015 sono state effettuate al CRO più di 300 CGO, la maggior parte delle quali collegate all'esecuzione dei test. Reclutamento e CGO sono gestiti in modo multidisciplinare da Genetisti e Specialisti di patologia afferenti a diversi Dipartimenti. Pur adattandosi di volta in volta alle particolari situazioni cliniche e personali, la CGO segue una procedura standardizzata con fasi pre- e post-test, utilizzando alcuni strumenti, quali: schede ad hoc per la raccolta dati personali

e familiari, modulo di consenso informato al test, materiale informativo per pazienti e familiari (serie CROinforma), questionari per la valutazione dell'impatto psicologico. La raccolta ed elaborazione dei dati genetici e clinicopatologici è gestita con il software Progeny, mentre CaGene viene usato per stimare la probabilità a priori di mutazione BRCA.

I principali TGO attuati dal Laboratorio di Genetica Oncologica Predittiva (OS1) sono relativi ai geni APC e MUTYH (poliposi), MLH1, MSH2, MSH6, EPCAM (S. Lynch) e BRCA1, BRCA2 (tumori mammella e ovaio). La recente adozione di metodi basati sul sequenziamento di nuova generazione ha permesso di sviluppare test molto affidabili, più rapidi ed a costi minori. Nel 2015 sono stati effettuati test di uno o più geni in più di 400 soggetti eleggibili. Poiché il CRO è riconosciuto come importante centro di riferimento per alcuni TGO, circa la metà dei test sono stati eseguiti sul DNA di pazienti che hanno effettuato la CGO presso altri centri italiani, in particolare nell'area del Triveneto. A fine anno la casistica globale ammontava a 320 famiglie con mutazione BRCA1/BRCA2, 195 MLH1/MSH2/MSH6/PMS2/EPCAM, 150 APC e 71 MUTYH. Il Laboratorio ha partecipato con successo a programmi di Controllo Esterno Qualità nazionali (CEQ-ISS) ed europei (EMQN).

I programmi di prevenzione adottati al CRO rispecchiano le linee guida nazionali ed internazionali. La gestione della sorveglianza e dei trattamenti più idonei rientra principalmente tra le attività di Oncologia Medica, Gastroenterologia, Radiologia, Chirurgie Oncologica Generale, Senologica e Ginecologica. Soggetti affetti e 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 attivi programmi che fanno uso di nuove tecnologie per una prevenzione secondaria più accurata, preposta ad evidenziare lesioni tumorali il più precocemente possibile (colonscopia NBI-narrow banding imaging, microscopia confocale ed enteroscopia nel cancro colo-rettale, Risonanza Magnetica Nucleare nel cancro della mammella). Da segnalare a questo riguardo la partecipazione allo studio collaborativo HiBCRIT-3 (ISS-Roma), che nel 2015 ha arruolato 96 donne ad alto rischio di tumore mammario. Infine, anche la chirurgia profilattica mammaria ed ovarica rappresenta un'opzione preventiva disponibile al CRO, sebbene riservata a casi selezionati.

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 integra le proprie attività di ricerca, diagnostiche e cliniche in reti di collaborazione interistituzionale, precedentemente avviate nell'ambito di Alleanza Contro il Cancro con il progetto Progetto InTEF e del progetto europeo SIGN (Slovenia Italia Genetic Network). Di particolare rilevanza è la partecipazione a consorzi internazionali, quali ENIGMA e CIMBA, per lo studio delle varianti genetiche BRCA e dei modificatori del rischio. Nel corso dell'anno alcuni componenti del gruppo hanno contribuito inoltre ad incontri divulgativi con la popolazione e con studenti. Sfruttando la cooperazione di diverse figure professionali e la completa integrazione delle diverse attività, l'obiettivo principale del Gruppo per il 2016 sarà l'ulteriore miglioramento di percorsi diagnostico-terapeutico-preventivi dedicati che garantiscano la qualità e, al tempo stesso, diagnosi rapide e precoci. Verranno ampliati i pannelli di geni per i TGO basati sulle nuove tecnologie di sequenziamento, e proseguiranno i programmi per la certificazione. Infine, le attività di ricerca di laboratorio e traslazionale associate mireranno ad ampliare le nostre conoscenze sui meccanismi patogenetici di predisposizione ereditaria al cancro.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività del Gruppo

- Meeks HD, ..., Viel A et al. BRCA2 Polymorphic Stop Codon K3326X and the Risk of Breast, Prostate, and Ovarian Cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2015;108(2).
- Peterlongo P ..., Dolcetti R, Della Puppa L, Cini G, ..., Viel A et al. FANCM c.5791C>T nonsense mutation (rs144567652) induces exon skipping, affects DNA repair activity, and is a familial breast cancer risk factor. *Hum Mol Genet.* 2015;24(18):5345-55.
- Cini G, Carnevali I, Quaia M, Chiaravalli AM, Sala P, Giacomini E, Maestro R, Tibiletti MG, Viel A. Concomitant mutation and epimutation of the MLH1 gene in a Lynch syndrome family. *Carcinogenesis.* 2015;36(4):452-8.
- Kuchenbaecker KB, ..., Viel A et al. Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1 and BRCA2. Identification of six new susceptibility loci for invasive epithelial ovarian cancer. *Nat Genet.* 2015;47(2):164-71.
- Rebbeck TR, ..., Dolcetti R et al, Association of type and location of BRCA1 and BRCA2 mutations with risk of breast and ovarian cancer. *JAMA.* 2015;313(13):1347-61.

Gruppo Ovaio

Personale Clinico- Scientifico partecipante

Coordinatore: Dr. R. Sorio

Responsabili di soc/soso/o di progetti di ricerca: Dr.ssa A. Annunziata, Dr. G. Baldassarre, Dr. E. Borsatti, Dr. G. Boz, Dr. L. Cancian, Dr. V. Canzonieri, Dr. G. Giorda, Dr. A. Steffan, Dr. G. Toffoli, Dr.ssa A. Viel

Premessa

Gruppo formalizzato nel 2009 dalla Direzione Scientifica con lo scopo di riunire le componenti cliniche, patologiche e di ricerca di base operanti in Istituto nel campo dei Tumori Ovarici e delle altre neoplasie Ginecologiche in un'ottica traslazionale. 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 e Educazionale

La ricerca clinica è parte dell'attività assistenziale ed è impostata su base multidisciplinare. Essa viene condotta sulla base di protocolli (intramurari, nazionali, internazionali, sia accademici che in collaborazione con le industrie farmaceutiche) dai Ricercatori Responsabili con Data Manager e Infermiere di Ricerca dedicate alla patologia. I protocolli di ricerca coprono le fasi principali della storia clinica delle pazienti offrendo una scelta innovativa ai protocolli standard e coinvolgendo circa il 20% delle pazienti afferenti al centro. È stata prodotta la prima bozza del PDTA. Il Gruppo Ovaio è affiliato al Gruppo MITO (Multicenter Italian Trials in Ovarian cancer), da cui deriva la maggior parte degli studi e con cui condivide progetti su base multicentrica a valenza traslazionale.

Va sottolineata l'attività svolta dalla BioBanca (sono stati archiviati i campioni biologici: siero, plasma, buffy coat e tessuto correati dei dati clinico-patologici essenziali delle pazienti operate al CRO). È stata svolta attività educazionale: 2 corsi di chirurgia ginecologica, organizzati dalla soc di Ginecologia Oncologica e il Convegno Focus sul carcinoma ovarico in collaborazione con l'Oncologia Medica di Udine.

Il Coordinatore ha partecipato alla stesura delle Linee Guida AIOM sui tumori ginecologici. Sono state effettuate 9 Riunioni a cadenza mensile con argomenti di approfondimento clinico-sperimentale (VGM nelle pazienti ginecologiche, nuove proposte di protocolli, progetto PDTA, andamento degli studi di ricerca di base, progetti di ricerca, aggiornamento congressi, organizzazione meeting).

Attività di Ricerca di Base

Gruppo Oncologia Sperimentale 2, Responsabile Dr. G. Baldassarre.

Il nostro gruppo si è dedicato allo studio della resistenza ai composti del platino utilizzando diversi approcci sperimentali.

- Nell'ambito del gruppo cooperativo MITO, utilizzando un'ampia casistica derivante dai pazienti arruolati nello studio clinico MITO2 (n=296), abbiamo dimostrato l'espressione di DNA-PK e di pACC è in grado di predire la risposta alla terapia carboplatino+caelyx. In collaborazione con lo IOV di Padova stiamo valutando in vitro ed in vivo se l'espressione di DNA-PK e di pACC può essere utilizzata per selezionare pazienti che rispondono a caelyx.
- Stiamo conducendo uno studio clinico osservazionale prospettico (CRO-IRB 05-2014) per valutare se l'espressione di alcuni microRNA associata alla conta di cellule endoteliali circolanti possa predire la risposta alla chemioterapia in generale ed in particolare negli schemi terapeutici che

utilizzano fattori anti-angiogenetici quali il bevacizumab (e.g. Studio MITO16). Ad oggi abbiamo arruolato 70 pazienti e 24 controlli. I pazienti verranno seguiti per 20 mesi o fino a progressione di malattia. Abbiamo calcolato che per misurare l'associazione fra biomarcatori e risposta alla terapia è necessario arruolare nello studio almeno 106 pazienti e quindi prevediamo che l'arruolamento termini a giugno 2017.

- Mediante genomica funzionale e studi di espressione genica e trattamenti farmacologici abbiamo identificato 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.
- Abbiamo partecipato ad uno studio Multicentrico Nazionale per la definizione di una firma molecolare in grado di definire la prognosi nei tumori ovarici utilizzando l'espressione di microRNA in 3 diverse casistiche. I risultati hanno dimostrato che questa firma distingue con alta sensibilità e specificità i pazienti a cattiva prognosi che meriterebbero trattamenti diversi o/o più aggressivi.

Collaborazione con il Gruppo Farmacologia Sperimentale Clinica

È tuttora aperto il Protocollo di fase I "A genotype-guided phase I study for weekly paclitaxel in ovarian cancer patients". Lo studio è condotto su pazienti affette da carcinoma ovarico pre-trattate e platino resistenti, sottoposte a determinazione del genotipo. Il polimorfismo ABCB1-2677 G>T/A ha dimostrato di avere un ruolo predittivo sulla farmacocinetica del paclitaxel. Questo polimorfismo comporta un deficit costitutivo nell'espressione della glicoproteina P responsabile del trasporto transmembrana del farmaco. È possibile che le pazienti che non presentano il polimorfismo (genotipo ABCB1-2677GG) siano meno esposte all'effetto del farmaco grazie ad un più efficiente sistema di detossificazione. In queste pazienti l'incremento della dose dovrebbe costituire una ottimale personalizzazione della terapia.

Lo studio è in via di chiusura mancando all'arruolamento alcune pazienti "Basso Rischio".

Pubblicazioni caratterizzanti le attività nel gruppo nel 2014

- Prognostic Role of Serum Antibody Immunity to p53 Oncogenic Protein in Ovarian Cancer: A Systematic Review and a Meta-Analysis. Garziera M, Montico M, Bidoli E, Scalone S, Sorio R, Giorda G, Lucia E, Toffoli G. PLoS One. 2015 Oct 9;10(10):e0140351.
- Is the endometrial evaluation routinely required in patients with adult granulosa cell tumors of the ovary? Ottolina J, Ferrandina G, Gadducci A, Scollo P, Lorusso D, Giorda G, Breda E, Savarese A, Candiani M, Zullo F, Mangili G. Gynecol Oncol. 2015 Feb;136(2):230-4.
- Time-tuning cancer therapy. Baldassarre G, Segatto I, Belletti B. Aging (Albany NY). 2015 Aug;7(8):531-2. No abstract available.

Gruppo di Patologia Vulvare

Personale clinico-scientifico partecipante

Coordinatore: Dr. F. Sopracordevole

Responsabili di soc/sosd/o di progetti di ricerca: Dr.ssa A. Annunziata, Dr. G. Bertola, Dr. G. Boz, Dr. V. Canzonieri, Dr. G. Giorda, Prof P. C. Parodi, Dr. R. Sorio,

Componenti Dirigenti Medici: Dr A. De Paoli, Dr R. Innocente, Dr.ssa L. Militello, Dr. ssa S. Scalone, Dr.ssa R. Volpe

Premessa

Gruppo formalizzato nel 2013 dalla Direzione Scientifica con lo scopo di riunire le componenti cliniche e di ricerca operanti in Istituto nel campo della patologia invasiva e preinvasiva dell'area vulvoperineale, con particolare riferimento al carcinoma spinocellulare della vulva, alla malattia di Paget extramammario vulvare, e alle VIN.

Attività di Ricerca Clinica

L'assistenza e la ricerca clinica nella patologia preinvasiva ed invasiva vulvare è impostata su base multidisciplinare, coinvolgendo le soc di Ginecologia Oncologica, Oncologia Radioterapica, Oncologia Medica C, Anatomia Patologica e quando necessario la soc di Chirurgia Generale, e si avvale delle competenze ricostruttive del Chirurgo Plastico. Nell'ambito clinico particolare attenzione è volta alle tecniche ricostruttive e ai trattamenti mini invasivi, come pure al trattamento di complicanze vulvari di trattamenti di ginecologia oncologica, al fine di ottimizzare il percorso di cura e la qualità di vita delle pazienti.

Sono attualmente presenti due protocolli di ricerca, uno sulla malattia di Paget extramammario vulvare (CRO-2014-30) e uno sul carcinomaspino cellulare della vulva stadio pT1BNO (CRO-2014-07), per entrambi i quali è in atto una collaborazione di ricerca con la Clinica Ginecologica ed Ostetrica dell'Università di Ancona; studi sulla patologia preinvasiva vulvare (VIN) sono in corso con l'università "La Sapienza" di Roma. L'accrual per i protocolli di ricerca riguarda il 100% dei casi di malattia di Paget extramammario vulvare osservati presso il nostro istituto, mentre risultano elegibili per il protocollo CRO-2014-07 circa il 50 % dei nuovi casi di carcinoma spinocellulare della vulva osservati.

L'attività educativa si è svolta all'interno dell'istituto nell'ambito dei due corsi di chirurgia ginecologica oncologica, organizzati dalla soc di Ginecologia Oncologica, e all'esterno dell'istituto mediante numerosi corsi ECM.

Le riunioni del gruppo sono associate a quelle del Gruppo Ovaio, a cui si rimanda per la descrizione. È in preparazione il PDTA relativo alle patologie preinvasive ed invasive della vulva.

Pubblicazioni caratterizzanti le attività del Gruppo

- Sopracordevole F, Manciola F, Canzonieri V, Buttignol M, Giorda G, Ciavattini A. Laser CO₂ treatment for vulvar lymphedema secondary to gynecological cancer therapy: a report of two cases and review of the literature. *Oncol Lett* 2015;9:1989-1992.

Gruppo Neoplasie Gastrointestinali

Personale clinico-scientifico partecipante

Dirigente Medico Responsabile: Dr. G. Bertola, Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. R. Cannizzaro, Dr. A. De Paoli

Dirigenti Medici: Dr. L. Balestreri, Dr. C. Belluco, Dr. E. Borsatti, Dr. V. Canzonieri, Dr.ssa M. Fornasarig, Dr. R. Innocente, Dr. ssa S. Maiero, Dr.ssa T. Perin, Dr.ssa M. Urbani

Attività Clinica

Il Gruppo Neoplasie Gastrointestinali nel corso del 2015 ha continuato a 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 innovativa sia di terapia sia di follow-up, con il coinvolgimento di tutti i componenti del Gruppo di Lavoro (Riunione Multidisciplinare con accreditamento ECM). Sono stati completati i PDTA del cancro colo-rettale e del PDTA del cancro gastrico con i relativi indicatori e l'immissione dei primi pazienti.

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.

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 extraregionale sia dal coinvolgimento in protocolli di ricerca nell'ambito di gruppi multicentrici.

Per quanto riguarda lo screening del cancro del colo-retto è continuato lo screening sui familiari di cui la soc di Gastroenterologia è referente aziendale e Centro di riferimento Regionale e Interregionale per le sindromi genetiche del cancro colo-rettale, ed è referente regionale per la formazione degli endoscopisti inseriti nel programma di screening. La soc di Gastroenterologia Oncologica 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 ambulatoriale è dedicata alla consulenza genetica per il riconoscimento delle famiglie affette da queste malattie con l'applicazione dei test genetici e la relativa certificazione. È continuata la prevenzione del cancro dello stomaco nei gruppi a rischio, familiari di I grado e pazienti con gastrite cronica atrofica autoimmune e lo studio delle cisti neoplastiche del pancreas. La diagnostica innovativa con tecnologia avanzata, ecoendoscopia, enteroscopia e endomicroscopia ha permesso una corretta caratterizzazione delle neoplasie.

È proseguita regolarmente l'attività chirurgica nel campo delle neoplasie dello stomaco, del colon-retto e 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.

È continuata l'attività clinica e di ricerca nel cancro del retto che rappresenta una delle neoplasie di maggiore interesse per l'integrazione multidisciplinare, lo sviluppo di programmi terapeutici innovativi orientati sulla personalizzazione del trattamento e per la promozione di collaborazioni nazionali e internazionali.

Continuano gli studi di ricerca in corso, con nuove strategie di combinazione chemio radioterapiche preoperatorie basate anche su nuovi farmaci biologici e nuove modalità di irradiazione (IMRT-IGRT, Tomoterapia, IORT) integrate con approcci chirurgici innovativi (dalla organ preservation con escissione locale alla conversion therapy and adaptive surgery nelle neoplasie localmente avanzate). Per quanto riguarda la stadiazione e ristadiazione, è continuato lo studio sull'impiego dell'imaging metabolico con FDG-PET/CT nella valutazione della risposta alla chemio-radioterapia neo-adiuvante ed è stato attivato uno studio innovativo sulla caratterizzazione della risposta con l'impiego della endomicroscopia.

Per quanto riguarda il carcinoma gastrico, nel 2015 è stato portato a termine l'arruolamento nello studio collaborativo di fase II sul trattamento integrato di chemioterapia e chemio radioterapia neoadjuvante con chirurgia posticipata (studio NEOX-RT). I risultati dello studio, promosso e coordinato dal nostro Istituto, saranno comunicati nel corso del 2016-17.

È continuata inoltre l'attività clinica con programmi di integrazione con intensificazione chemioradioterapica (IMRT-IGRT, Tomoterapia) nel carcinoma dell'esofago e nei tumori del pancreas nell'ambito degli studi clinici o in accordo alle linee guida condivise.

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 possibilmente correlati alla prognosi e alla risposta del trattamento, all'interno di Progetti di Ricerca definiti, orientati sulla FarmacoRadiogenetica, Genomica e Fosfoproteomica e la diagnostica avanzata con l'utilizzo dell'endomicroscopia confocale.

I pazienti arruolati in questi studi clinici, infine, sono stati coinvolti in una valutazione prospettica della Qualità di Vita all'interno di studi definiti, volti a valutare la qualità del risultato terapeutico. Prosegue l'accrual di pazienti in studi internazionali di fase III sulla chemioterapia sia adjuvante 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 l'accrual di pazienti in protocolli di ricerca indipendente e progetti di ricerca indipendente finanziata con fondi del Ministero della Salute ed Enti no profit. Questi studi offrono l'opportunità ai pazienti di avere cure innovative dove la qualità di vita e terapie mirate a specifici bersagli molecolari sono tra gli aspetti più importanti, sulla chemioterapia sia adjuvante che metastatica nella patologia gastrica e colica e pancreaticata e neoplasie rare (GIST, tumori neuroendocrini).

È in corso il progetto "Application of advanced nanotechnology in the development of innovative cancer diagnostics tools" 5xmille-N12214 dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro AIRC e il progetto "Translational approaches for early detection and prognosis of gastric cancer" è stato finanziato all'interno del bando "CRO Intramural Research Grants – 2014".

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 che caratterizzano l'attività della Struttura Operativa

- Santoro A, Gebbia V, Pressiani T, Testa A, Personeni N, Arrivas Bajardi E, Foa P, Buonadonna A, Bencardino K, Barone C, Ferrari D, Zaniboni A, Tronconi MC, Cartenì G, Milella M, Comandone A, Ferrari S, Rimassa L. A randomized, multicenter, phase II study of vandetanib monotherapy versus vandetanib in combination with gemcitabine versus gemcitabine plus placebo in subjects with advanced biliary tract cancer: the VanGogh study. *Ann Oncol.* 2015 Mar;26(3):542-7.
- Garziera M, Bidoli E, Cecchin E, Mini E, Nobili S, Lonardi S, Buonadonna A, Errante D, Pella N, D'Andrea M, De Marchi F, De Paoli A, Zanusso C, De Mattia E, Tassi R, Toffoli G. HLA-G 3'UTR Polymorphisms Impact the Prognosis of Stage II-III CRC Patients in Fluoropyrimidine-Based Treatment. *PLoS One.* 2015 Dec 3;10(12).
- Mattiucci GC, Valentini C, D'Agostino GR, Augurio A, Capirci C, De Paoli A, Genovesi D, Huscher A, Iannone T, Pani G, Rosetto ME, Sciacero P, Manfreda S, Corazzi F, Fusco V, Luppattelli M, Mangiacotti MG, Melano A, Murino P, Niespolo R, Osti MF, Picardi V, Morganti AG, Valentini V. Adjuvant chemoradiotherapy in gastric cancer: a pooled analysis of the AIRO gastrointestinal group experience. *Tumori.* 2015 Jan-Feb;101(1):91-7.
- Zorzi M, Senore C, Da Re F, Barca A, Bonelli LA, Cannizzaro R, Fasoli R, Di Furia L, Di Giulio E, Mantellini P, Naldoni C, Sassatelli R, Rex D, Hassan C, Zappa M; Equipe Working Group. Quality of colonoscopy in an organised colorectal cancer screening programme with immunochemical faecal occult blood test: the EQUiPE study (Evaluating Quality Indicators of the Performance of Endoscopy). *Gut.* 2015 Sep;64(9):1389-96.
- Toffoli G, Giodini L, Buonadonna A, Berretta M, De Paoli A, Scalone S, Miolo G, Mini E, Nobili S, Lonardi S, Pella N, Lo Re G, Montico M, Roncato R, Dreussi E, Gagno S, Cecchin E. Clinical validity of a DPYD-based pharmacogenetic test to predict severe toxicity to fluoropyrimidines. *Int J Cancer.* 2015 Dec 15;137(12):2971-80.
- D'Angelo S, Germano D, Zolfino T, Sansonno D, Giannitrapani L, Benedetti A, Montesarchio V, Attili A, Buonadonna A, Barni S, Gasbarrini A, Burlone ME, Cillo U, Marengo S, Villa E, Giovanis P, Proserpio I, Saitta C, Magini G, Cengarle R, Fava G, Cuttone F, Calvani N, Angelico M, Di Costanzo F, Noto A, Poggi G, Marignani M, Cascinu S, Amoroso D, Palmieri V, Massa E, Crocè LS, Picardi A, Tumulo S, Erminero C, Lencioni R, Lorusso V [Therapeutic decisions and treatment with sorafenib in hepatocellular carcinoma: final analysis of GIDEON study in Italy]. *Recenti Prog Med.* 2015 May;106(5):217-26.

Gruppo Neoplasie ORL

Il Comitato Multidisciplinare per la gestione della patologia otorinolaringoiatrica (C-ORL) è attivo presso l'Istituto e presso il reparto ORL dell'Ospedale di Pordenone sin dalla sua costituzione. Il Comitato ha consentito il trattamento integrato di tutti i pazienti afferenti ai due centri, ha stimolato studi clinici e protocolli di ricerca, prodotto pubblicazioni scientifiche, relazioni a corsi e congressi, linee guida scritte e costantemente aggiornate, ed ha contribuito alla divulgazione presso i medici di medicina generale (MMG) e presso la popolazione dei specifici problemi legati alla prevenzione, diagnosi precoce e adeguati stili di vita. Momenti di lavoro di gruppo sono costituiti dall'ambulatorio multidisciplinare per follow-up, prime visite e consulti e dalle riunioni periodiche per discussione dei casi clinici, update delle linee guida e progettualità scientifica.

Nel corso dell'anno 2015 il Comitato ha eseguito, con modalità multidisciplinare, 1113 visite di follow-up a pazienti esterni e 100 a pazienti ricoverati, 226 consulti/visite; sono state eseguite, inoltre, 82 biopsie per prima diagnosi o conferma diagnostica.

Nel 2015, anche a motivo di cambiamenti apicali, si è ritenuto necessario procedere ad una riorganizzazione delle attività comuni per migliorare i contenuti secondo le procedure OECI.

Il Comitato ha adottato la regolamentazione di seguito sintetizzata:

- Riunione operativa settimanale nella giornata del mercoledì;
- Tutti i nuovi pazienti arruolati presso le strutture operative che afferiscono al Comitato vengono considerati ad ogni meeting o con esame clinico del paziente o con sola documentazione;
- Membri ufficiali del Comitato sono: il direttore della Radioterapia del CRO (o un suo sostituto), il direttore dell'ORL di Pordenone (o un suo sostituto), l'oncologo medico del CRO referente per la patologia ORL (o un suo sostituto), il consulente per la chirurgia cervicale del CRO. Le figure professionali precedentemente elencate lavorano in sinergia nell'ambulatorio comune del mercoledì e durante le riunioni scientifiche periodiche, la loro presenza contemporanea per la svolgimento della attività clinica è condizione irrinunciabile al funzionamento del Comitato;
- Sono membri del Comitato tutti i medici delle strutture operative di Radioterapia CRO, ORL Pordenone, Oncologia Medica CRO. Sono inoltre membri del Comitato anche i direttori (e collaboratori delegati) di Anatomia Patologica CRO e Pordenone, Radiologia CRO, Medicina Nucleare, Epidemiologia, Oncologia Sperimentale.

Il Comitato si è posto il mese di agosto 2016 come termine per discutere, aggiornare e stampare le linee guida attualmente in uso anche con i seguenti punti caratterizzanti:

- Il cambiamento avvenuto nel 2015 di diversi attori facenti parte del Comitato ha reso necessari ridiscutere gli indirizzi diagnostici e terapeutici al fine di raggiungere una omogeneità decisionale diagnostica e terapeutica;
- Sono stati mantenuti i riferimenti non modificabili delle linee guida delle società scientifiche nazionali AIOCC, AIRO, AIOM e le guidelines statunitensi NCCN;
- È stata definita la bibliografia principale più recente, che motiva le scelte terapeutiche. Il Comitato ORL ha adottato e si propone di divulgare l'utilizzo di un PDTA specifico definendo nodi decisionali, compiti e responsabilità.

Nel 2015, è stata formalizzata la collaborazione con la Scuola TriVeneta di ORL e anche con altri Istituti per la conduzione di attività cliniche e scientifiche cooperative. A questa collaborazione ha fatto seguito l'attivazione del protocollo di studio "Studio multicentrico prospettico osservazionale sui margini di resezione ed altri fattori istopatologici nel carcinoma squamo cellulare del cavo orale, faringe, laringe" ed è iniziato l'arruolamento dei pazienti eleggibili.

È iniziata la discussione sull'impatto prognostico del ritardo diagnosi-terapia nei pazienti affetti da neoplasie della testa e collo.

Nell'ambito del progetto di un coinvolgimento dei MMC è stato organizzato, nell'Aprile 2015, un incontro di aggiornamento obbligatorio per MMC su "Dalla diagnosi precoce alla gestione del paziente con carcinoma del cavo orale: proposta di un modello operativo nell'area vasta pordenonese". A tale incontro ha fatto seguito l'istituzione di un ambulatorio per la diagnosi tempestiva in pazienti con sintomi significativi per rischio di presenza di tumori del cavo orale, senza richiesta di prenotazione e su indicazione del MMC.

Pubblicazioni caratterizzanti le attività del Gruppo

- Furlan C, Steffan A, Polesel J, Trovo M, Gobitti C, Vaccher E, Serraino D, Barzan L, Franchin G. Lower platelet counts and antiplatelet therapy independently predict better outcomes in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a retrospective analysis. *Biomark Res.* 2015 Oct 6;3:25. doi: 10.1186/s40364-015-0051-2. eCollection 2015. PubMed PMID: 26442752; PubMed Central PMCID: PMC4594894.
- Barzan L, Talamini R, Franchin G, Pin M, Silvestrini M, Grando G, Galla S, Savignano MG, Armas G, Margiotta F, Vanoni V, Magri E, Grandi C. Effectiveness of selective neck dissection in head and neck cancer: the experience of two Italian centers. *Laryngoscope.* 2015 Aug;125(8):1849-55. doi: 10.1002/lary.25296. Epub 2015 Apr 17. PubMed PMID: 25891410.
- Dal Maso L, Torelli N, Biancotto E, Di Maso M, Gini A, Franchin G, Levi F, La Vecchia C, Serraino D, Polesel J. Combined effect of tobacco smoking and alcohol drinking in the risk of head and neck cancers: a re-analysis of case-control studies using bi-dimensional spline models. *Eur J Epidemiol.* 2015 Apr 9. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25855002. *Eur J Epidemiol.* 2016 Apr;31(4):385-93. doi: 10.1007/s10654-015-0028-3. Epub 2015 Apr 9.

Gruppi Cooperativi con sede al CRO

Gruppo GICAT

Responsabili del gruppo: Dr. U. Tirelli (CRO, Aviano), Prof. A. Lazzarin (San Raffaele, Milano).

Coordinatori del Comitato Scientifico: Prof. G. Gaidano (Università di Novara) per la ricerca di base e Dr.ssa E. Vaccher (CRO, Aviano) per la ricerca clinica.

Il Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (GICAT) è un gruppo multicentrico e multidisciplinare che ha come obiettivi:

- Lo studio dell'incidenza e della storia naturale di tutti i tumori che insorgono in associazione con l'infezione da HIV in Italia;
- La gestione diagnostica e terapeutica dei pazienti affetti da questa patologia;
- L'attivazione di una cooperazione tra ricerca clinica e ricerca sperimentale.

Nel corso del 2015, il GICAT ha confermato il suo assetto organizzativo con l'adesione di oltre 500 medici provenienti dalle diverse specialità, in particolare infettivologia, oncologia ed ematologia, dislocati in tutto il territorio nazionale.

L'esperienza maturata in questi primi 30 anni di attività ha permesso al GICAT di conoscere la storia naturale dei tumori nei pazienti con infezione da HIV e di contribuire in modo significativo sulla letteratura internazionale, anche in cooperazione con altri gruppi europei a diffondere informazioni sulle caratteristiche biologiche e cliniche di questa nuova patologia oncologica. Da tre anni il nostro Istituto è diventato la sede operativa di un nuovo gruppo di studio europeo sui tumori HIV denominato GECAT, a cui aderiscono Francia, Spagna, Germania, Austria ed Inghilterra, che opera in stretta collaborazione con il GICAT, nello studio della patologia linfoproliferativa.

I principali obiettivi di studio del GICAT nel corso dell'anno in esame sono stati:

- Lo studio di nuove strategie terapeutiche che prevedono l'associazione della chemioterapia con la terapia antiretrovirale ("combination Antiretroviral Therapy, cART") e con i fattori di crescita per il midollo osseo, nella terapia di I linea dei più comuni tumori associati ad HIV quali i linfomi, il sarcoma di Kaposi e l'epatocarcinoma;
- Lo studio di terapie di salvataggio con nuovi farmaci e/o nuovi regimi a dosaggio convenzionale e con regimi ad alte dosi di chemioterapia e reinfusione di cellule staminali nei linfomi, ideati per tumori non responsivi alla terapia di I linea;
- Lo studio di terapie innovative per il sarcoma di Kaposi, il cui razionale risiede nelle nuove scoperte eziopatologiche;
- Lo studio delle interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche fra antiblastici/farmaci antineoangiogenetici ed antiretrovirali;
- Lo studio del danno immunologico indotto dalla chemioterapia a dosi convenzionali ed ad alte dosi;
- Lo studio della tossicità cronica della combinazione CT-cART, con particolare attenzione alla tossicità cardiovascolare;
- La valutazione dell'impatto della nuova terapia antiretrovirale di combinazione sulle caratteristiche epidemiologiche, biologiche e cliniche dei tumori-HIV;
- Lo studio dei tumori che insorgono nel paziente HIV-positivo anziano;
- La raccolta sistematica e continuativa dei dati clinici relative a queste neoplasie in modo tale da correlarli con i dati patologici, virologici e di biologia molecolare;
- Lo studio dell'incidenza e della storia naturale di patologie neoplastiche e preneoplastiche emergenti.

Risultati principali

Tumori associati ad HIV - Lo studio epidemiologico ha dimostrato anche in Italia una diminuzione di incidenza dell'SK e dei NHL e fra i tumori non diagnostici per AIDS un eccesso di rischio per il linfoma di Hodgkin (HD), i tumori ano-genitali associati ad HPV (carcinoma dell'ano), l'epatocarcinoma, il carcinoma del polmone e i carcinomi cutanei non-melanoma. Rispetto al pre-cART, l'eccesso di rischio è risultato stabile nel tempo per l'HD ed i carcinomi cutanei, mentre è aumentato in modo significativo quello del carcinoma anale, polmonare e dell'epatocarcinoma. L'inizio precoce della terapia antiretrovirale, le modificazioni dello stile di vita (interruzione del fumo ed astinenza da alcolici) e la terapia delle infezioni da HBV/HCV rappresentano i più importanti strumenti di prevenzione oncologica. I pazienti coinfeziti con HPV e con nadir CD4 <200/μL e/o viremia HIV persistentemente elevata (>100.000 cp/mL), rimangono ad alto rischio di neoplasie anogenitali invasive da HPV, anche dopo il recupero viroimmunologico. I trials clinici hanno dimostrato che l'associazione della cART con la terapia antitumorale, migliora il tasso di risposta della terapia antitumorale e la sopravvivenza a lungo termine. L'inizio/continuazione della terapia antiretrovirale è pertanto fortemente raccomandato in tutti i pazienti con tumori AIDS e non-AIDS definiti, indipendentemente dai parametri viro-immunologici. Le potenziali interazioni farmacologiche fra antiretrovirali ed antitumorali guidano la scelta del regime cART. Nell'SK la cART può costituire l'unica forma di terapia antineoplastica negli stadi iniziali di malattia (T0). Nei pazienti con malattia in stadio T1, la terapia di elezione è la CT associata alla terapia antiretrovirale seguita da cART di mantenimento. I pazienti con tumori solidi e con fattibilità di una terapia antiretrovirale efficace e senza infezioni opportunistiche in fase attiva devono essere trattati come i pazienti della popolazione generale, ma richiedono uno stretto monitoraggio della tossicità e delle comorbidità. Tutti i soggetti devono essere regolarmente sottoposti a programmi di prevenzione, ai programmi di screening raccomandati per la popolazione generale e a screening adattati o specifici per la popolazione HIV-positiva, in particolare per il carcinoma anale, polmonare e per l'epatocarcinoma.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività del Gruppo

- Carbone A, De Paoli P, Gloghini A, Vaccher E. KSHV-associated multicentric Castleman disease: A tangle of different entities requiring multitarget treatment strategies. *Int J Cancer*. 2015 Jul 15;137(2):251-61.
- Stefania Zanussi,¹ Maria Teresa Bortolin,^{1,*} Chiara Pratesi,^{1,*} Rosamaria Tedeschi,¹ Giancarlo Basaglia,¹ Luciano Abbruzzese,² Mario Mazzucato,² Michele Spina,³ Emanuela Vaccher,³ Umberto Tirelli,³ Maurizio Rupolo,⁴ Mariagrazia Michieli,⁴ Michele Di Mascio,⁵ and Paolo De Paoli⁶. Autograft HIV-DNA Load Predicts HIV-1 Peripheral Reservoir After Stem Cell Transplantation for AIDS-Related Lymphoma Patients. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2015 Jan 1; 31(1): 150-159.
- Martellotta F¹, Schioppa O, Vaccher E Efficacy of paclitaxel in the treatment of Kaposi sarcoma. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015 Dec;19(24):4681-3.
- Berretta M¹, Martellotta F, Di Francia R, Spina M, Vaccher E, Balestreri L, Borsatti E, Bearz A, De Paoli P, Tirelli U. Clinical presentation and outcome of non-AIDS defining cancers, in HIV-infected patients in the ART-era: the Italian Cooperative Group on AIDS and tumors activity. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015 Oct;19(19):3619-34.

PUBBLICAZIONI
SCIENTIFICHE
E DIVULGATIVE

Pubblicazioni Scientifiche e divulgative

Articoli pubblicati su riviste recensite da Index Medicus e da Science Citation Index, con Impact Factor

1. Agostini M., Janssen K. P., Kim L. J., D'Angelo E., Pizzini S., Zangrando A., Zanon C., Pastrello C., Maretto I., Digito M., Bedin C., Jurisica I., Rizzolio F., Giordano A., Bortoluzzi S., Nitti D., Pucciarelli S. An integrative approach for the identification of prognostic and predictive biomarkers in rectal cancer. *Oncotarget* 2015, 6 (32): 32561-32574. **IF 06.359/LINEA04**
2. Agostini M., Zangrando A., Pastrello C., D'Angelo E., Romano G., Giovannoni R., Giordano M., Maretto I., Bedin C., Zanon C., Digito M., Esposito G., Mescoli C., Lavitrano M., Rizzolio F., Jurisica I., Giordano A., Pucciarelli S., Nitti D. A functional biological network centered on XRCC3: a new possible marker of chemoradiotherapy resistance in rectal cancer patients. *Cancer Biol Ther* 2015, 16 (8): 1160-1171. **IF 03.072/LINEA04**
3. Allemani C., Weir H. K., Carreira H., Harewood R., Spika D., Wang X. S., Bannon F., Ahn J. V., Johnson C. J., Bonaventure A., Marcos-Gragera R., Stiller C., Chen W. Q., Ogunbiyi O. J., Rachet B., Soeberg M. J., You H., Matsuda T., Bielska-Lasota M., Storm H., Tucker T. C., Coleman M. P., [as member of the CONCORD Working group.], Serraino D., Zucchetto A. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet* 2015, 385 (9972): 977-1010. **IF 45.217/LINEA02**
4. Almesberger D., Zingaretti N., Di Loreto C., Massarut S., Pasqualucci A., Parodi P. C. Seri: A surgical scaffold for breast reconstruction or for bacterial growth? *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2015, 68 (6): 870-871. **IF 01.421/LINEA04**
5. Anderson L.A., Tavilla A., Brenner H., Luttmann S., Navarro C., Gavin A. T., Holleccek B., Johnston B. T., Cook M. B., Bannon F., Sant M., [as collaborators of EURO CARE-5 Working Group.], Serraino D., Dal Maso L. Survival for oesophageal, stomach and small intestine cancers in Europe 1999-2007: Results from EURO CARE-5. *Eur J Cancer* 2015, 51 (15): 2144-2157. **IF 05.417/LINEA02**
6. Annunziata M.A., Muzzatti B., Giovannini L., Romito F., Cormio C., Mattioli V., Barberio D., Abate V., De Falco F., Mirabella F., Picardi A., Capocaccia R., Tirelli U. Is long-term cancer survivors' quality of life comparable to that of the general population? An Italian study. *Support Care Cancer* 2015, 23 (9): 2663-2668. **IF 02.364/LINEA04**
7. Antinori A., Marcotullio S., Andreoni M., Ammassari A., Monforte A. D., Galli M., Girardi E., Mazzotta F., Mussini C., Puoti M., Lazzarin A., Adriana A., Gioacchino A., Orlando A., Sergio B., Teresa B., Paolo B., Stefano B., Marco B., Michele B., Raffaele B., Rosaria C. M., Roberto C., Emilia-Romagna R., Andrea C., Antonella C., Francesco C., Maria C. A., Roberto C., Alessandra C., Antonio C., Antonella C., Paola C., Maria C. G., Antonella D. M., Gabriella D., Gabriella D. C., Andrea D. L., Antonio D. B., Giovanni D. P., Massimo D. P., Issa E. H., Margherita E., Carola F. A., Raffaele O. S., Carlo M. G., Gerardo O. S., Battista G. G., Cristina G., Massimo G., Vania G., Nicola G., Enrico G., Andrea G., Paolo G., Giovanni G., Jelena I., Miriam L., Giuseppina L., Sergio L. C., Paolo M., Franco M., Marina M., Giulia M., Renato M., Claudio M., Alberto M., Francesco M., Cristina M., Emanuele N., Silvia N., Massimo O., Grazia P. M., Carlo-Federico P., Tullio P., Massimo P., Vincenzo P., Laura R., Marina R., Ospedaliera A., Giuliano R., Stefano R., Maria S., Laura S., Maria S., Giulio S., Enrica T., Giuseppe T., Marcello T., Carlo T., Vaccher E., Claudio V., Raffaele V., Vincenzo V., Mauro Z., Vincenzo Z. G. Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. Update December

2014. *New Microbiol* 2015, 38 (3): 299-327 . **IF01.784/LINEA05**
8. Aprile G., Fontanella C., Bonotto M., Rihawi K., Lutrino S. E., Ferrari L., Casagrande M., Ongaro E., Berretta M., Avallone A., Rosati G., Giuliani F., Fasola G. Timing and extent of response in colorectal cancer: critical review of current data and implication for future trials. *Oncotarget* 2015, 6 (30): 28716-28730 . **IF06.359/LINEA04**
 9. Avanzo M., Trovo M., Stancanello J., Jena R., Roncadin M., Toffoli G., Zuiani C., Capra E. Hypofractionation of partial breast irradiation using radiobiological models. *Phys Medica* 2015, 31 (8): 1022-1028 . **IF02.403/LINEA04**
 10. Avanzo M., Trovo M., Furlan C., Barresi L., Linda A., Stancanello J., Andreon L., Minatel E., Bazzocchi M., Trovo M. G., Capra E. Normal tissue complication probability models for severe acute radiological lung injury after radiotherapy for lung cancer. *Phys Medica* 2015, 31 (1): 1-8 . **IF02.403/LINEA04**
 11. Baili P., Di Salvo F., Marcos-Gragera R., Siesling S., Mallone S., Santaquilani M., Micheli A., Lillini R., Francisci S., [as collaborators of EUROCORE-5 Working Group.], Serraino D., Zucchetto A. Age and case mix-standardised survival for all cancer patients in Europe 1999-2007: Results of EUROCORE-5, a population-based study. *Eur J Cancer* 2015, 51 (15): 2120-2129 . **IF05.417/LINEA02**
 12. Baldassarre G., Segatto I., Belletti B. Time-tuning cancer therapy. *Aging-US* 2015, 7 (8): 531-532 . **IF06.432/LINEA01**
 13. Baldelli S., Cattaneo D., Giodini L., Baietto L., Di Perri G., D'Avolio A., Clementi E. Development and validation of a HPLC-UV method for the quantification of antiepileptic drugs in dried plasma spots. *Clin Chem Lab Med* 2015, 53 (3): 435-444 . **IF02.707/LINEA04**
 14. Baldo P., Fornasier G., Francescon S., Ferrarin E., Truccolo I., De Paoli P. Toxicities and Adverse Drug Reactions Experienced During Anticancer Treatment: It Is Desirable to Consider the Problem Within the International System of Pharmacovigilance. *J Clin Oncol* 2015, 33 (25): 2824-2825 . **IF18.428/LINEA04**
 15. Barta S.K., Samuel M. S., Xue X., Wang D., Lee J. Y., Mounier N., Ribera J. M., Spina M., Tirelli U., Weiss R., Galicier L., Boue F., Little R. F., Dunleavy K., Wilson W. H., Wyen C., Remick S. C., Kaplan L. D., Ratner L., Noy A., Sparano J. A. Changes in the influence of lymphoma- and HIV-specific factors on outcomes in AIDS-related Non-Hodgkin Lymphoma. *Ann Oncol* 2015, 26 (5): 958-966 . **IF07.040/LINEA05**
 16. Barzan L., Talamini R., Franchin G., Pin M., Silvestrini M., Grando G., Galla S., Savignano M. G., Armas G., Margiotta F., Vanoni V., Magri E., Grandi C. Effectiveness of selective neck dissection in head and neck cancer: The experience of two Italian centers. *Laryngoscope* 2015, 125 (8): 1849-1855 . **IF02.144/LINEA04**
 17. Belletti B., Baldassarre G. Roles of CDKN1B in cancer? *Aging-US* 2015, 7 (8): 529-530 . **IF06.432/LINEA01**
 18. Beral V., Gaitskell K., Hermon C., Moser K., Reeves G., Peto R., [as member of the Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer.], Dal Maso L., Talamini R. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. *Lancet* 2015, 385 (9980): 1835-1842 . **IF45.217/LINEA02**
 19. Bernhard J., Luo W., Ribi K., Colleoni M., Burstein H. J., Tondini C., Pinotti G., Spazzapan S., Ruhstaller T., Puglisi F., Pavesi L., Parmar V., Regan M. M., Pagani O., Fleming G. F., Francis P.A., Price K. N., Coates A. S., Gelber R. D., Goldhirsch A., Walley B. A. Patient-reported outcomes with adjuvant exemestane versus tamoxifen in premenopausal women with early breast cancer undergoing ovarian suppression (TEXT and SOFT): a combined analysis of two phase 3 randomised trials. *Lancet Oncol* 2015, 16 (7): 848-858 . **IF24.690/LINEA04**
 20. Berretta M., Di Francia R., Tirelli U. Sorafenib combined with percutaneous radiofrequency ablation for the treatment of medium-sized hepatocellular carcinoma. *Eur Rev Med Pharmacol*

- 2015, 19 (14): 2521-2522. **IF 01.213/LINEA04**
21. Berretta M., Di Francia R., Martella L., Tirelli U. Prognostic value of PUMA expression in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma. *Eur Rev Med Pharmacol* 2015, 19 (7): 1117-1118. **IF 01.213/LINEA04**
 22. Berretta M., Stanzione B., Di Francia R., Tirelli U. The expression of PD-L1 APE1 and P53 in hepatocellular carcinoma and its relationship to clinical pathology. *Eur Rev Med Pharmacol* 2015, 19 (22): 4207-4209. **IF 01.213/LINEA04**
 23. Berretta M., Martellotta F., Di Francia R., Spina M., Vaccher E., Balestreri L., Borsatti E., Bearz A., De Paoli P., Tirelli U. Clinical presentation and outcome of non-AIDS defining cancers, in HIV-infected patients in the ART-era: the Italian Cooperative Group on AIDS and tumors activity. *Eur Rev Med Pharmacol* 2015, 19 (19): 3619-3634. **IF 01.213/LINEA05**
 24. Bidoli E., Barbone F., Collarile P., Valent F., Zanier L., Daris F., Gini A., Birri S., Serraino D. Residence in Proximity of an Iron Foundry and Risk of Lung Cancer in the Municipality of Trieste, Italy, 1995-2009. *INT J ENV RES PUB HE* 2015, 12 (8): 9025-9035. **IF 02.063/LINEA02**
 25. Blein S., Bardel C., Danjean V., McGuffog L., Healey S., Barrowdale D., Lee A., Dennis J., Kuchenbaecker K. B., Soucy P., Terry M. B., Chung W. K., Goldgar D. E., Buys S. S., Janavicius R., Tihomirova L., Tung N., Dorfling C. M., van Rensburg E. J., Neuhausen S. L., Ding Y. C., Gerdes A. M., Ejlertsen B., Nielsen F. C., Hansen T. V., Osorio A., Benitez J., Andres-Conejero R., Segota E., Weitzel J. N., Thelander M., Peterlongo P., Radice P., Pensotti V., Dolcetti R., Bonanni B., Peissel B., Zaffaroni D., Scuvera G., Manoukian S., Varesco L., Capone G. L., Papi L., Ottini L., Yannoukakos D., Konstantopoulou I., Garber J., Hamann U., Donaldson A., Brady A., Brewer C., Foo C., Evans D. G., Frost D., Eccles D., Douglas F., Cook J., Adlard J., Barwell J., Walker L., Izatt L., Side L. E., Kennedy M. J., Tischkowitz M., Rogers M. T., Porteous M. E., Morrison P. J., Platte R., Eeles R., Davidson R., Hodgson S., Cole T., Godwin A. K., Isaacs C., Claes K., De L. K., Meindl A., Gehrig A., Wappenschmidt B., Sutter C., Engel C., Niederacher D., Steinemann D., Plendl H., Kast K., Rhiem K., Ditsch N., Arnold N., Varon-Mateeva R., Schmutzler R. K., Preisler-Adams S., Markov N. B., Wang-Gohrke S., de P. A., Lefol C., Lasset C., Leroux D., Rouleau E., Damiola F., Dreyfus H., Barjhoux L., Golmard L., Uhrhammer N., Bonadona V., Sornin V., Bignon Y. J., Carter J., Van L. L., Piedmonte M., DiSilvestro P. A., de la Hoya M., Caldes T., Nevanlinna H., Aittomaki K., Jager A., van den Ouweland A. M., Kets C. M., Aalfs C. M., van Leeuwen F. E., Hogervorst F. B., Meijers-Heijboer H. E., Oosterwijk J. C., van Roozendaal K. E., Rookus M. A., Devilee P., van der Luijt R. B., Olah E., Diez O., Teule A., Lazaro C., Blanco I., Del V. J., Jakubowska A., Sukiennicki G., Gronwald J., Lubinski J., Durda K., Jaworska-Bieniek K., Agnarsson B. A., Maugard C., Amadori A., Montagna M., Teixeira M. R., Spurdle A. B., Foulkes W., Olswold C., Lindor N., Pankratz V. S., Szabo C. I., Lincoln A., Jacobs L., Corines M., Robson M., Vijai J., Berger A., Fink-Retter A., Singer C. F., Rappaport C., Kaulich D. G., Pfeiler G., Tea M. K., Greene M. H., Mai P. L., Rennert G., Imyanitov E. N., Mulligan A. M., Glendon G., Andrulis I. L., Tchatchou S., Toland A. E., Pedersen I. S., Thomassen M., Kruse T. A., Jensen U. B., Caligo M. A., Friedman E., Zidan J., Laitman Y., Lindblom A., Melin B., Arver B., Loman N., Rosenquist R., Olopade O. I., Nussbaum R. L., Ramus S. J., Nathanson K. L., Domchek S. M., Rebbeck T. R., Arun B. K., Mitchell G., Karlan B. Y., Lester J., Orsulic S., Stoppa-Lyonnet D., Thomas G., Simard J., Couch F. J., Offit K., Easton D. F., Chenevix-Trench G., Antoniou A. C., Mazoyer S., Phelan C. M., Sinilnikova O. M., Cox D. G. An original phylogenetic approach identified mitochondrial haplogroup T1a1 as inversely associated with breast cancer risk in BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res* 2015, 17 (1): 61-. **IF 05.490/LINEA04**
 26. Bonifacio A., Cervo S., Sergio V. Label-free surface-enhanced Raman spectroscopy of biofluids: fundamental aspects and diagnostic applications. *Anal Bioanal Chem* 2015, 407 (27): 8265-8277. **IF 03.436/LINEA04**
 27. Bortolin M.T., Tedeschi R., Bidoli E., Furlan C., Basaglia G., Minatel E., Gobitti C., Franchin G.,

- Trovo M., De Paoli P. Cell-free DNA as a prognostic marker in stage I non-small-cell lung cancer patients undergoing stereotactic body radiotherapy. *Biomarkers* 2015, 20 (6-7): 422-428 . **IF 02.260/LINEA04**
28. Bortolussi R., Zotti P., Conte M., Marson R., Polesel J., Colussi A., Piazza D., Tabaro G., Spazzapan S. Quality of Life, Pain Perception and Distress Correlated to Ultrasound-Guided Peripherally Inserted Central Venous Catheters in Palliative Care Patients in a Home or Hospice Setting. *J Pain Symptom Manag* 2015, 50 (1): 118-123 . **IF 02.795/LINEA04**
29. Bot S., Andreuzzi E., Capuano A., Schiavinato A., Colombatti A., Doliana R. Multiple-interactions among EMILIN1 and EMILI. *Matrix Biol* 2015, 41 (44-45) . **IF 05.074/LINEA01**
30. Brambilla M., Facchinetti L., Canzano P., Rossetti L., Ferri N., Balduini A., Abbonante V., Boselli D., De Marco L., Di Minno M. N., Toschi V., Corsini A., Tremoli E., Camera M. Human megakaryocytes confer tissue factor to a subset of shed platelets to stimulate thrombin generation. *Thromb Haemostasis* 2015, 114 (3): 579-592 . **IF 04.984/LINEA03**
31. Brandes A.A., Bartolotti M., Marucci G., Ghimenton C., Agati R., Fioravanti A., Mascarin M., Volpin L., Ammannati F., Masotto B., Gardiman M. P., De Biase D., Tallini G., Crisi G., Bartolini S., Franceschi E. New perspectives in the treatment of adult medulloblastoma in the era of molecular oncology. *Crit Rev Oncol Hemat* 2015, 94 (3): 348-359 . **IF 04.027/LINEA04**
32. Bravi F., Bertuccio P., Turati F., Serraino D., Edefonti V., Dal Maso L., Decarli A., Montella M., Zucchetto A., La Vecchia C., Bosetti C., Ferraroni M. Nutrient-based dietary patterns and endometrial cancer risk: an Italian case control study. *Cancer Epidemiol* 2015, 39 (1): 66-72 . **IF 02.711/LINEA02**
33. Brenca M., Maestro R. Massive parallel sequencing in sarcoma pathobiology: state of the art and perspectives. *Expert Rev Anticanc* 2015, 15 (12): 1473-1488 . **IF 02.249/LINEA01**
34. Brisotto G., Di Gennaro A., Damiano V., Armellini M., Perin T., Maestro R., Santarosa M. An improved sequencing-based strategy to estimate locus-specific DNA methylation. *BMC Cancer* 2015, 15 (1): 639- . **IF 03.362/LINEA01**
35. Buzzoni C., Crocetti E., De Angelis R., Dal Maso L. [Cancer survival in Italy in 2000-2007 is better than in Europe]. *Epidemiol Prev* 2015, 39 (4): 270- . **IF 00.776/LINEA02**
36. Cadarin L., Rei A., Dante A., Bulfone T., Viera G., Palese A. Enhancing self-directed learning among Italian nursing students: A pre- and post-intervention study. *Nurs Educ Today* 2015, 35 (6): 746-753 . **IF 01.364/LINEA04**
37. Caffo O., De Giorgi U., Fratino L., Lo Re G., Basso U., Angelo D., Donini M., Verderame F., Ratta R., Procopio G., Campadelli E., Massari F., Gasparro D., Macrini S., Messina C., Giordano M., Alesini D., Zustovich F., Fraccon A. P., Vicario G., Conteduca V., Maines F., Galligioni E. Safety and Clinical Outcomes of Patients Treated with Abiraterone Acetate After Docetaxel: Results of the Italian Named Patient Programme. *BJU Int* 2015, 115 (5): 764-771 . **IF 03.533/LINEA04**
38. Caffo O., De G. U., Fratino L., Alesini D., Zagonel V., Facchini G., Gasparro D., Ortega C., Tucci M., Verderame F., Campadelli E., Lo Re G., Procopio G., Sabbatini R., Donini M., Morelli F., Sartori D., Zucali P., Carrozza F., D'Angelo A., Vicario G., Massari F., Santini D., Sava T., Messina C., Fornarini G., La Torre L., Ricotta R., Aieta M., Mucciari C., Zustovich F., Macrini S., Burgio S. L., Santarossa S., D'Aniello C., Basso U., Tarasconi S., Cortesi E., Buttigliero C., Ruatta F., Veccia A., Conteduca V., Maines F., Galligioni E. Clinical Outcomes of Castration-resistant Prostate Cancer Treatments Administered as Third or Fourth Line Following Failure of Docetaxel and Other Second-line Treatment: Results of an Italian Multicentre Study. *Eur Urol* 2015, 68 (1): 147-153 . **IF 13.938/LINEA04**
39. Caffo O., Ortega C., Di Lorenzo G., Sava T., De Giorgi U., Cavaliere C., Macrini S., Spizzo G., Aieta M., Messina C., Tucci M., Lodde M., Mansueto G., Zucali P. A., Alesini D., D'Angelo A., Massari F., Morelli F., Procopio G., Ratta R., Fratino L., Lo Re G., Pegoraro M. C., Zustovich F., Vicario G., Ruatta F., Federico P., La Russa F., Burgio S. L., Maines F., Veccia A., Galligioni E. Clinical outcomes in a contemporary series of "young" patients with castration-resistant prostate cancer who were 60 years and younger. *Urol Oncol-Semin Ori* 2015, 33 (6): 265.e15-265.e21 . **IF**

02.768/LINEA04

40. Caffo O., Lo Re G., Sava T., Buti S., Sacco C., Basso U., Zustovich F., Lodde M., Perin A., Facchini G., Vecchia A., Maines F., Barile C., Fratino L., Gernone A., De Vivo R., Pappagallo G. L., Galligioni E. Intermittent docetaxel chemotherapy as first-line treatment for metastatic castration-resistant prostate cancer patients. *Future Oncol* 2015, 11 (6): 965-973 . **IF02.477/LINEA04**
41. Calandra E., Crotti S., Nitti D., Roverso M., Toffoli G., Marangon E., Posocco B., Traldi P., Agostini M. The development of a matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI)-based analytical method for determination of irinotecan levels in human plasma: preliminary results. *J Mass Spectrom* 2015, 50 (7): 959-962 . **IF02.379/LINEA04**
42. Camoni L., Raimondo M., Dorrucchi M., Regine V., Salfa M. C., Suligo B., [as member of CARPHA Study Group.], Vaccher E., Tirelli U. Estimating minimum adult HIV prevalence: a cross-sectional study to assess the characteristics of people living with HIV in Italy. *AIDS Res Hum Retrov* 2015, 31 (3): 282-287 . **IF02.325/LINEA05**
43. Capocaccia R., Gatta G., Dal Maso L. Life expectancy of colon, breast and testicular cancer patients. An analysis of US-SEER population-based data. *Ann Oncol* 2015, 26 (1263-1268) . **IF07.040/LINEA02**
44. Carbone A., Younes A. Lymphomas and microenvironment: Impact on lymphomagenesis. *Semin Cancer Biol* 2015, 34 (1-2) . **IF09.330/LINEA03**
45. Carbone A., Gloghini A., Castagna L., Santoro A., Carlo-Stella C. Primary Refractory and Early-Relapsed Hodgkin Lymphoma: Strategies for Therapeutic Targeting Based on the Tumor Microenvironment. *J Pathol* 2015, 237 (1): 4-13 . **IF07.429/LINEA03**
46. Carbone A., De Paoli P., Gloghini A., Vaccher E. KSHV-associated multicentric Castleman disease: A tangle of different entities requiring multitarget treatment strategies. *Int J Cancer* 2015, 137 (2): 251-261 . **IF05.085/LINEA05**
47. Casonato A., Pontara E., Morpurgo M., Sartorello F., de Groot P.G., Cattini M. G., Daidone V., De Marco L. Higher and lower active circulating VWF levels: different facets of von Willebrand disease. *Brit J Haematol* 2015, 171 (5): 845-853 . **IF04.971/LINEA03**
48. Cecchin E., Perrone G., Nobili S., Polesel J., De Mattia E., Zanusso C., Petreni P., Lonardi S., Pella N., D'Andrea M., Errante D., Rizzolio F., Mazzei T., Landini I., Mini E., Toffoli G. MTHFR-1298 A>C (rs1801131) is a predictor of survival in two cohorts of stage II/III colorectal cancer patients treated with adjuvant fluoropyrimidine chemotherapy with or without oxaliplatin. *Pharmacogenomics J* 2015, 15 (3): 219-225 . **IF04.229/LINEA04**
49. Celegato M., Borghese C., Casagrande N., Mongiat M., Kahle X. U., Paulitti A., Spina M., Colombatti A., Aldinucci D. Preclinical activity of the repurposed drug Auranofin in classical Hodgkin lymphoma. *Blood* 2015, 126 (11): 1394-1397 . **IF10.452/LINEA03**
50. Cervo S., Mansutti E., Del Mistro G., Spizzo R., Colombatti A., Steffan A., Sergio V., Bonifacio A. SERS analysis of serum for detection of early and locally advanced breast cancer. *Anal Bioanal Chem* 2015, 407 (24): 7503-7509 . **IF03.436/LINEA04**
51. Cervo S., De Paoli P., Perin T., Canzonieri V., Steffan A. Cost-effective organization of an institutional human cancer biobank in a clinical setting: CRO-Biobank experience toward harmonization. *Int J Biol Marker* 2015, 30 (2): e243-e251 . **IF01.371/LINEA04**
52. Chen S., Laverdiere I., Tourancheau A., Jonker D., Couture F., Cecchin E., Villeneuve L., Harvey M., Court M. H., Innocenti F., Toffoli G., Levesque E., Guillemette C. A novel UGT1 marker associated with better tolerance against irinotecan-induced severe neutropenia in metastatic colorectal cancer patients. *Pharmacogenomics J* 2015, 15 (6): 513-520 . **IF04.229/LINEA04**
53. Chen S., Villeneuve L., Jonker D., Couture F., Laverdiere I., Cecchin E., Innocenti F., Toffoli G., Levesque E., Guillemette C. ABCC5 and ABCG1 polymorphisms predict irinotecan-induced severe toxicity in metastatic colorectal cancer patients. *Pharmacogenet Genom* 2015, 25 (12): 573-583 . **IF03.481/LINEA04**

54. Chiarugi A., Quaglino P., Crocetti E., Nardini P., De Giorgi V., Borgognoni L., Brandani P., Gerlini G., Manganoni A. M., Bernengo M. G., Pimpinelli N., [as investigator of GIPMe Centres], Pizzichetta M. A. Melanoma density and relationship with the distribution of melanocytic naevi in an Italian population: a GIPMe study - the Italian multidisciplinary group on melanoma. *Melanoma Res* 2015, 25 (1): 80-87. **IF 02.282/LINEA04**
55. Cimitan M., Evangelista L., Hodolic M., Mariani G., Baresic T., Bodanza V., Saladini G., Volterrani D., Cervino A. R., Gregianin M., Puccini G., Guidoccio F., Fettich J., Borsatti E. Gleason score at diagnosis predicts the detection rate of 18F-choline PET/CT performed at biochemical recurrence of prostate cancer: experience with 1,000 patients. *J Nucl Med* 2015, 56 (2): 209-215. **IF 06.160/LINEA04**
56. Cini G., Carnevali I., Quaia M., Chiaravalli A. M., Sala P., Giacomini E., Maestro R., Tibiletti M. G., Viel A. Concomitant mutation and epimutation of the MLH1 gene in a Lynch Syndrome family. *Carcinogenesis* 2015, 36 (4): 452-458. **IF 05.334/LINEA01**
57. Cipolat Mis C., Truccolo I., Ravaioli V., Cocchi S., Gangeri L., Mosconi P., Drace C., Pomicino L., Paradiso A., De Paoli P. Making patient centered care a reality: a survey of patient educational programs in Italian Cancer Research and Care Institutes. *BMC Health Serv Res* 2015, 15 (298). **IF 01.712/LINEA02**
58. Cobelli O., Buonerba C., Terracciano D., Danilo B., Giuseppe L., Bove P., Altieri V., Coman I., Perdona S., Facchini G., Berretta M., Lorenzo G. D., Grieco P., Novellino E., Franco R., Caraglia M., Manini C., Mirone V., Placido S., Sonpavde G., Ferro M. Urotensin II receptor on preoperative biopsy is associated with upstaging and upgrading in prostate cancer. *Future Oncol* 2015, 11 (22): 3091-3098. **IF 02.477/LINEA04**
59. Collaborative Group on Epidemiological Studies on Endometrial Cancer., [as collaborator of Collaborative Group on Epidemiological Studies on Endometrial Cancer.], Dal Maso L., Talamini R. ENDOMETRIAL CANCER AND ORAL CONTRACEPTIVES: Individual participant meta-analysis including 27 276 women with endometrial cancer from 36 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2015, 16 (9): 1061-1070. **IF 24.690/LINEA02**
60. Conteduca V., Caffo O., Fratino L., Lo Re G., Basso U., D'Angelo A., Donini M., Verderame F., Ratta R., Procopio G., Campadelli E., Massari F., Gasparro D., Ermacora P., Messina C., Giordano M., Alesini D., Zagonel V., Vecchia A., Lolli C., Maines F., De Giorgi U. Impact of visceral metastases on outcome to abiraterone after docetaxel in castration-resistant prostate cancer patients. *Future Oncol* 2015, 11 (21): 2881-2891. **IF 02.477/LINEA04**
61. Conteduca V., Caffo O., Derosa L., Vecchia A., Petracci E., Chiuri V. E., Santoni M., Santini D., Fratino L., Maines F., Testoni S., De Giorgi U. Metabolic syndrome in castration-resistant prostate cancer patients treated with abiraterone. *Prostate* 2015, 75 (12): 1329-1335. **IF 03.565/LINEA04**
62. Conway D. I., Brenner D. R., McMahon A. D., Macpherson L. M., Agudo A., Ahrens W., Bosetti C., Brenner H., Castellsague X., Chen C., Curado M. P., Curioni O. A., Dal Maso L., Daudt A. W., de Góis Filho J. F., D'Souza G., Edefonti V., Fabianova E., Fernandez L., Franceschi S., Gillison M., Hayes R. B., Healy C. M., Herrero R., Holcatova I., Jayaprakash V., Kelsey K., Kjaerheim K., Koifman S., Vecchia C. L., Lagiou P., Lazarus P., Levi F., Lissowska J., Luce D., Macfarlane T. V., Mates D., Matos E., McClean M., Menezes A. M., Menvielle G., Merletti F., Morgenstern H., Moysich K., Muller H., Muscat J., Olshan A. F., Purdue M. P., Ramroth H., Richiardi L., Rudnai P., Schantz S., Schwartz S. M., Shangina O., Simonato L., Smith E., Stucker I., Sturgis E. M., Szeszenia-Dabrowska N., Talamini R., Thomson P., Vaughan T. L., Wei Q., Winn D. M., Wunsch-Filho V., Yu G. P., Zhang Z. F., Zheng T., Znaor A., Boffetta P., Chuang S. C., Amy Lee Y. C., Hashibe M., Brennan P. Estimating and explaining the effect of education and income on head and neck cancer risk: INHANCE consortium pooled analysis of 31 case-control studies from 27 countries. *Int J Cancer* 2015, 136 (5): 1125-1139. **IF 05.085/LINEA02**

63. Covre A., Coral S., Nicolay H., Parisi G., Fazio C., Colizzi F., Fratta E., Di Giacomo A. M., Sigalotti L., Natali P. G., Maio M. Antitumor activity of epigenetic immunomodulation combined with CTLA-4 blockade in syngeneic mouse models. *Oncoimmunology* 2015, 4 (8): e1019978-. **IF 06.266/LINEA04**
64. Cozzi M.R., Guglielmini G., Battiston M., Momi S., Lombardi E., Miller E. C., De Zanet D., Mazzucato M., Gresele P., De Marco L. Visualization of nitric oxide production by individual platelets during adhesion in flowing blood. *Blood* 2015, 125 (4): 697-705. **IF 10.452/LINEA03**
65. Crocetti E., Mallone S., Robsahm T. E., Gavin A., Agius D., Ardanaz E., Lopez M. D. C., Innos K., Minicozzi P., Borgognoni L., Pierannunzio D., Eismann N., [as collaborators of EURO CARE-5 Working Group.], Serraino D., Dal Maso L. Survival of patients with skin melanoma in Europe increases further: Results of the EURO CARE-5 study. *Eur J Cancer* 2015, 51 (15): 2179-2190. **IF 05.417/LINEA02**
66. Crocetti E., Buzzoni C., Dal Maso L. [Italy 2014: 1,000 new cancer cases every day, but mortality is decreasing]. *Epidemiol Prev* 2015, 39 (1): 62-. **IF 00.776/LINEA02**
67. Crocetti E., Buzzoni C., Dal Maso L. [The risk of cancer is slightly higher among Italian cancer patients than in the general population]. *Epidemiol Prev* 2015, 39 (2): 140-. **IF 00.776/LINEA02**
68. Crotti S., Enzo M. V., Bedin C., Pucciarelli S., Maretto I., Bianco P. D., Traldi P., Tasciotti E., Ferrari M., Rizzolio F., Toffoli G., Giordano A., Nitti D., Agostini M. Clinical predictive circulating peptides in rectal cancer patients treated with neoadjuvant chemoradiotherapy. *J Cell Physiol* 2015, 230 (8): 1822-1828. **IF 03.839/LINEA04**
69. Dal Bo M., D'Agaro T., Gobessi S., Zucchetto A., Dereani S., Rossi D., Zaja F., Pozzato G., Di Raimondo F., Gaidano G., Laurenti L., Del Poeta G., Efremov D. G., Gattei V., Bomben R. The SIRT1/TP53 axis is activated upon B-cell receptor triggering via miR-132 up-regulation in chronic lymphocytic leukemia cells. *Oncotarget* 2015, 6 (22): 19102-19117. **IF 06.359/LINEA03**
70. Dal Bo M., Bomben R., Hernandez L., Gattei V. The MYC/miR-17-92 axis in lymphoproliferative disorders: A common pathway with therapeutic potential. *Oncotarget* 2015, 6 (23): 19381-19392. **IF 06.359/LINEA03**
71. De Angelis R., Minicozzi P., Sant M., Dal Maso L., Brewster D. H., Osca-Gelis G., Visser O., Maynadie M., Marcos-Gragera R., Troussard X., Agius D., Roazzi P., Meneghini E., Monnereau A. Survival variations by country and age for lymphoid and myeloid malignancies in Europe 2000-2007: Results of EURO CARE-5 population-based study. *Eur J Cancer* 2015, 51 (15): 2254-2268. **IF 05.417/LINEA02**
72. De Bari B., Filippi A. R., Mazzola R., Bonomo P., Trovo M., Livi L., Alongi F. Available evidence on re-irradiation with stereotactic ablative radiotherapy following high-dose previous thoracic radiotherapy for lung malignancies. *Cancer Treat Rev* 2015, 41 (6): 511-518. **IF 07.588/LINEA04**
73. De Marco C., Malanga D., Rinaldo N., De Vita F., Scrima M., Lovisa S., Fabris L., Carriero M. V., Franco R., Rizzuto A., Baldassarre G., Viglietto G. Mutant AKT1-E17K is oncogenic in lung epithelial cells. *Oncotarget* 2015, 6 (37): 39634-39650. **IF 06.359/LINEA01**
74. De Mattia E., Cecchin E., Toffoli G. Pharmacogenomics of intrinsic and acquired pharmacoresistance in colorectal cancer: Toward targeted personalized therapy. *Drug Resist Update* 2015, 20 (39): 62-. **IF 09.121/LINEA04**
75. De Paoli P., Carbone A. Microenvironmental abnormalities induced by viral cooperation: Impact on lymphomagenesis. *Semin Cancer Biol* 2015, 34 (70-80). **IF 09.330/LINEA03**
76. De Paoli P., Ciliberto G., Ferrarini M., Pelicci P., Dellabona P., De Lorenzo F., Mantovani A., Musto P., Opocher G., Picci P., Ricciardi W., De Maria R. Alliance Against Cancer, the network of Italian cancer centers bridging research and care. *J Transl Med* 2015, 13 (1): 360-. **IF 03.930/LINEA04**
77. De Re V., Caggiari L., De Zorzi M., Repetto O., Zignego A. L., Izzo F., Tornesello M. L., Buonaguro F. M., Mangia A., Sansonno D., Racanelli V., De Vita S., Pioltelli P., Vaccher E., Berretta M., Mazzaro C., Libra M., Gini A., Zucchetto A., Cannizzaro R., De Paoli P. Genetic Diversity of the KIR/HLA System and Susceptibility to Hepatitis C Virus-Related Diseases. *PLoS ONE* 2015, 10

- (2): e0117420-. **IF 03.234/LINEA03**
78. Del Mistro G., Cervo S., Mansutti E., Spizzo R., Colombatti A., Belmonte P., Zucconelli R., Steffan A., Sergio V., Bonifacio A. Surface-enhanced Raman spectroscopy of urine for prostate cancer detection: a preliminary study. *Anal Bioanal Chem* 2015, 407 (12): 3271-3275 . **IF 03.436/LINEA04**
79. Del Pup L., Mantovani A., Luce A., Cavaliere C., Facchini G., Di Francia R., Caraglia M., Berretta M. Endocrine disruptors and female cancer: Informing the patients (Review). *Oncol Rep* 2015, 34 (1): 302-310 . **IF 02.301/LINEA04**
80. Delahaye-Sourdeix M., Oliver J., Timofeeva M. N., Gaborieau V., Johansson M., Chabrier A., Wozniak M. B., Brenner D. R., Vallee M. P., Anantharaman D., Lagiou P., Holcatova I., Richiardi L., Kjaerheim K., Agudo A., Castellsague X., Macfarlane T. V., Barzan L., Canova C., Thakker N. S., Conway D. I., Znaor A., Healy C. M., Ahrens W., Zaridze D., Szeszenia-Dabrowska N., Lissowska J., Fabianova E., Mates I. N., Bencko V., Foretova L., Janout V., Curado M. P., Koifman S., Menezes A., Wunsch-Filho V., Eluf-Neto J., Boffetta P., Garrote L. F., Serraino D., Lener M., Jaworowska E., Lubinski J., Boccia S., Rajkumar T., Samant T. A., Mahimkar M. B., Matsuo K., Franceschi S., Byrnes G., Brennan P., McKay J. D. The 12p13.33/RAD52 Locus and Genetic Susceptibility to Squamous Cell Cancers of Upper Aerodigestive Tract. *PLoS ONE* 2015, 10 (3): e0117639-. **IF 03.234/LINEA02**
81. Delahaye-Sourdeix M., Anantharaman D., Timofeeva M. N., Gaborieau V., Chabrier A., Vallee M. P., Lagiou P., Holcatova I., Richiardi L., Kjaerheim K., Agudo A., Castellsague X., Macfarlane T. V., Barzan L., Canova C., Thakker N. S., Conway D. I., Znaor A., Healy C. M., Ahrens W., Zaridze D., Szeszenia-Dabrowska N., Lissowska J., Fabianova E., Mates I. N., Bencko V., Foretova L., Janout V., Curado M. P., Koifman S., Menezes A., Wunsch-Filho V., Eluf-Neto J., Boffetta P., Fernandez G. L., Polesel J., Lener M., Jaworowska E., Lubinski J., Boccia S., Rajkumar T., Samant T. A., Mahimkar M. B., Matsuo K., Franceschi S., Byrnes G., Brennan P., McKay J. D. A Rare Truncating BRCA2 Variant and Genetic Susceptibility to Upper Aerodigestive Tract Cancer. *JNCI-J Natl Cancer I* 2015, 107 (5). **IF 12.583/LINEA02**
82. Di Buduo C.A., Wray L. S., Tozzi L., Malara A., Chen Y., Ghezzi C. E., Smoot D., Sfara C., Antonelli A., Spedden E., Bruni G., Staii C., De Marco L., Magnani M., Kaplan D. L., Balduini A. Programmable 3D silk bone marrow niche for platelet generation ex vivo and modeling of megakaryopoiesis pathologies. *Blood* 2015, 125 (14): 2254-2264 . **IF 10.452/LINEA03**
83. Di Francia R., De Lucia L., Di Paolo M., Di Martino S., Del Pup L., De Monaco A., Lleshi A., Berretta M. Rational selection of predictive pharmacogenomics test for the Fluoropyrimidine/ Oxaliplatin based therapy. *Eur Rev Med Pharmacol* 2015, 19 (22): 4443-4454 . **IF 01.213/LINEA04**
84. Di Francia R., Rinaldi L., Troisi A., Di Benedetto F., Berretta M. Effect of anti-oxidant agents in patients with hepatocellular diseases. *Eur Rev Med Pharmacol* 2015, 19 (21): 3993-3995 . **IF 01.213/LINEA04**
85. Di Maso M., Bosetti C., La Vecchia C., Garavello W., Montella M., Libra M., Serraino D., Polesel J. Regular aspirin use and nasopharyngeal cancer risk: A case-control study in Italy. *Cancer Epidemiol* 2015, 39 (4): 545-547 . **IF 02.711/LINEA02**
86. Di Vita M., Cappellani A., Piccolo G., Zanghi A., Cavallaro A., Bertola G., Bolognese A., Facchini G., D'Aniello C., Di Francia R., Cardi F., Berretta M. The role of HIPEC in the treatment of peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: between lights and shadows. *Anti-Cancer Drug* 2015, 26 (2): 123-138 . **IF 01.784/LINEA04**
87. Dolcetti R., Giagulli C., He W., Selleri M., Caccuri F., Eyzaguirre L. M., Mazzuca P., Corbellini S., Campilongo F., Marsico S., Giombini E., Muraro E., Rozera G., De Paoli P., Carbone A., Capobianchi M. R., Ippolito G., Fiorentini S., Blattner W. A., Lu W., Gallo R. C., Caruso A. Role of HIV-1 matrix protein p17 variants in lymphoma pathogenesis. *P Natl Acad Sci USA* 2015, 112

- (46): 14331-14336 . **IF09.674/LINEA05**
88. Dolcetti R. Cross-talk between Epstein-Barr virus and microenvironment in the pathogenesis of lymphomas. *Semin Cancer Biol* 2015, 34 (58-69). **IF09.330/LINEA05**
 89. Donini M., Buti S., Lazzarelli S., Bozzetti R., Rivoltini L., Camisaschi C., Castelli C., Bearz A., Simonelli C., Lo Re G., Mattioli R., Caminiti C., Passalacqua R. Dose-finding/phase II trial: bevacizumab, immunotherapy, and chemotherapy (BIC) in metastatic renal cell cancer (mRCC). Antitumor effects and variations of circulating T regulatory cells (Treg). *Target Oncol* 2015, 10 (2): 277-286 . **IF04.000/LINEA04**
 90. Edefonti V., Hashibe M., Parpinel M., Ferraroni M., Turati F., Serraino D., Matsuo K., Olshan A. F., Zevallos J. P., Winn D. M., Moysich K., Zhang Z. F., Morgenstern H., Levi F., Kelsey K., McClean M., Bosetti C., Schantz S., Yu G. P., Boffetta P., Chuang S. C., Lee Y. C. A., La Vecchia C., Decarli A. Vitamin E intake from natural sources and head and neck cancer risk: a pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology consortium. *Brit J Cancer* 2015, 113 (1): 182-192 . **IF04.836/LINEA02**
 91. Edefonti V., Hashibe M., Parpinel M., Turati F., Serraino D., Matsuo K., Olshan A. F., Zevallos J. P., Winn D. M., Moysich K., Zhang Z. F., Morgenstern H., Levi F., Kelsey K., McClean M., Bosetti C., Galeone C., Schantz S., Yu G. P., Boffetta P., Amy Lee Y. C., Chuang S. C., La Vecchia C., Decarli A. Natural vitamin C intake and the risk of head and neck cancer: A pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Int J Cancer* 2015, 137 (2): 448-462 . **IF05.085/LINEA02**
 92. Edefonti V., Nicolussi F., Polesel J., Bravi F., Bosetti C., Garavello W., La Vecchia C., Bidoli E., Decarli A., Serraino D., Calza S., Ferraroni M. Nutrient-based dietary patterns and nasopharyngeal cancer: evidence from an exploratory factor analysis. *Brit J Cancer* 2015, 112 (3): 446-454 . **IF04.836/LINEA02**
 93. Engel P., Boumsell L., Balderas R., Bensussan A., Gattei V., Horejsi V., Jin B. Q., Malavasi F., Mortari F., Schwartz-Albiez R., Stockinger H., van Zelm M. C., Zola H., Clark G. CD Nomenclature 2015: Human Leukocyte Differentiation Antigen Workshops as a Driving Force in Immunology. *J Immunol* 2015, 195 (10): 4555-4563 . **IF04.922/LINEA03**
 94. Ermacora D., Pesente S., Pascoli F., Raducci S., Mauro R., Rumeileh I. A., Verhaegen F., Fontanarosa D. Automated Computed Tomography-Ultrasound Cross-Modality 3-D Contouring Algorithm for Prostate. *Ultrasound Med Biol* 2015, 41 (10): 2646-2662 . **IF02.214/LINEA04**
 95. Evangelista L., Cimitan M., Zattoni F., Guttilla A., Zattoni F., Saladini G. Comparison between conventional imaging (abdominal-pelvic computed tomography and bone scan) and [F] choline positron emission tomography/computed tomography imaging for the initial staging of patients with intermediate- to high-risk prostate cancer: A retrospective analysis. *Scand J Urol* 2015, 49 (5): 345-353 . **IF01.247/LINEA04**
 96. Evangelista L., Cimitan M., Hodolic M., Baresic T., Fettich J., Borsatti E. The ability of 18F-choline PET/CT to identify local recurrence of prostate cancer. *Abdom Imaging* 2015, 40 (8): 3230-3237 . **IF01.630/LINEA04**
 97. Fabris L., Berton S., Pellizzari I., Segatto I., D'Andrea S., Armenia J., Bomben R., Schiappacassi M., Gattei V., Philips M. R., Vecchione A., Belletti B., Baldassarre G. p27kip1 controls H-Ras/MAPK activation and cell cycle entry via modulation of MT stability. *P Natl Acad Sci USA* 2015, 112 (45): 13916-13921 . **IF09.674/LINEA01**
 98. Farnedi A., Rossi S., Bertani N., Gulli M., Silini E. M., Mucignat M. T., Poli T., Sesenna E., Lanfranco D., Montebugnoli L., Leonardi E., Marchetti C., Cocchi R., Ambrosini-Spaltro A., Foschini M. P., Perris R. Proteoglycan-based diversification of disease outcome in head and neck cancer patients identifies NG2/CSPG4 and syndecan-2 as unique relapse and overall survival predicting factors. *BMC Cancer* 2015, 15 (1): 352-. **IF03.362/LINEA01**
 99. Fava P., Astrua C., Chiarugi A., Crocetti E., Pimpinelli N., Fagnoli M. C., Maurichi A., Rubegni

- P, Manganoni A. M., Bottoni U., Catricala C., Cavicchini S., Santinami M., Alaibac M., Annetta A., Borghi A., Calzavara P. P., Capizzi R., Clerico R., Colombo E., Corradin M. T., De Simone P., Fantini F., Ferrelli C., Filosa G., Girgenti V., Giulioni E., Guarneri C., Lamberti A., Lisi P., Nardini P., Papini M., Peris K., Pizzichetta M. A., Salvini C., Savoia P., Strippoli D., Tolomio E., Tomassini M. A., Vena G. A., Zichichi L., Patrizi A., Argenziano G., Simonacci M., Quaglino P. Differences in Clinicopathological Features and Distribution of Risk Factors in Italian Melanoma Patients. *Dermatology* 2015, 230 (3): 256-262 . **IF01.569/LINEA04**
100. Filomeno M., Bosetti C., Bidoli E., Levi F., Serraino D., Montella M., La Vecchia C., Tavani A. Mediterranean diet and risk of endometrial cancer: a pooled analysis of three italian case-control studies. *Brit J Cancer* 2015, 112 (11): 1816-1821 . **IF04.836/LINEA02**
101. Francis P.A., Regan M. M., Fleming G. F., Lang I., Ciruelos E., Bellet M., Bonnefoi H. R., Climent M. A., Da Prada G. A., Burstein H. J., Martino S., Davidson N. E., Geyer C. E., Jr., Walley B. A., Coleman R., Kerbrat P., Buchholz S., Ingle J. N., Winer E. P., Rabaglio-Poretti M., Maibach R., Ruepp B., Giobbie-Hurder A., Price K. N., Colleoni M., Viale G., Coates A. S., Goldhirsch A., Gelber R. D., [as investigator International Breast Cancer Study Group.], Crivellari D. Adjuvant ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *New Engl J Med* 2015, 372 (5): 436-446 . **IF55.873/LINEA04**
102. Francisci S., Minicozzi P., Pierannunzio D., Ardanaz E., Eberle A., Grimsrud T. K., Knijn A., Pastorino U., Salmeron D., Trama A., Sant M., [as collaborators of EUROCORE-5 Working Group.], Serraino D., Dal Maso L. Survival patterns in lung and pleural cancer in Europe 1999-2007: Results from the EUROCORE-5 study. *Eur J Cancer* 2015, 51 (15): 2242-2253 . **IF05.417/LINEA02**
103. Galeone C., Edefonti V., Parpinel M., Leoncini E., Matsuo K., Talamini R., Olshan A. F., Zevallos J. P., Winn D. M., Jayaprakash V., Moysich K., Zhang Z. F., Morgenstern H., Levi F., Bosetti C., Kelsey K., McClean M., Schantz S., Yu G. P., Boffetta P., Lee Y. C. A., Hashibe M., Vecchia C. L., Boccia S. Folate intake and the risk of oral cavity and pharyngeal cancer: A pooled analysis within the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Int J Cancer* 2015, 136 (4): 904-914 . **IF05.085/LINEA02**
104. Galeone C., Turati F., Zhang Z. F., Guercio V., Tavani A., Serraino D., Brennan P., Fabianova E., Lissowska J., Mates D., Rudnai P., Shangina O., Szeszenia-Dabrowska N., Vaughan T. L., Kelsey K., McClean M., Levi F., Hayes R. B., Purdue M. P., Bosetti C., Brenner H., Pelucchi C., Lee Y. C., Hashibe M., Boffetta P., La Vecchia C. Relation of allium vegetables intake with head and neck cancers: evidence from the INHANCE consortium. *Mol Nutr Food Res* 2015, 59 (9): 1641-1650 . **IF04.603/LINEA02**
105. Ganghammer S., Hutterer E., Hinterseer E., Brachtl G., Asslaber D., Krenn P. W., Girbl T., Berghammer P., Geisberger R., Egle A., Zucchetto A., Kruschinski A., Gattei V., Chigaev A., Greil R., Hartmann T. N. CXCL12-induced VLA-4 activation is impaired in trisomy 12 chronic lymphocytic leukemia cells: a role for CCL21. *Oncotarget* 2015, 6 (14): 12048-12060 . **IF06.359/LINEA03**
106. Garziera M., Montico M., Bidoli E., Scalone S., Sorio R., Giorda G., Lucia E., Toffoli G. Prognostic Role of Serum Antibody Immunity to p53 Oncogenic Protein in Ovarian Cancer: A Systematic Review and a Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2015, 10 (10): e0140351-. **IF03.234/LINEA04**
107. Garziera M., Bidoli E., Cecchin E., Mini E., Nobili S., Lonardi S., Buonadonna A., Errante D., Pella N., D'Andrea M., De Marchi F., De Paoli A., Zanusso C., De Mattia E., Tassi R., Toffoli G. HLA-G 3'UTR Polymorphisms Impact the Prognosis of Stage II-III CRC Patients in Fluoropyrimidine-Based Treatment. *PLoS ONE* 2015, 10 (12): e0144000-. **IF03.234/LINEA04**
108. Gatta G., Botta L., Sanchez M. J., Anderson L. A., Pierannunzio D., Licitra L., [as collaborators of EUROCORE Working Group.], Serraino D., Zucchetto A. Prognoses and improvement for head and neck cancers diagnosed in Europe in early 2000s: The EUROCORE-5 population-based

- study. *Eur J Cancer* 2015, 51 (15): 2130-2143 . **IF05.417/LINEA02**
109. Giunco S., Celegghin A., Gianesin K., Dolcetti R., Indraccolo S., De Rossi A. Cross talk between EBV and telomerase: the role of TERT and NOTCH2 in the switch of latent/lytic cycle of the virus. *Cell Death Dis* 2015, 6 (e1774)-. **IF05.014/LINEA05**
110. Gloghini A., Bosco A., Ponzoni M., Spina M., Carbone A. Immunoarchitectural patterns in nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma: pathologic and clinical implications. *Expert Rev Hematol* 2015, 8 (2): 217-223 . **IF02.070/LINEA03**
111. Gori S., Inno A., Fiorio E., Foglietta J., Ferro A., Gulisano M., Pinotti G., Gubiotti M., Cavazzini M. G., Turazza M., Duranti S., De Simone V., Iezzi L., Bisagni G., Spazzapan S., Cavanna L., Saggia C., Bria E., Cretella E., Vici P., Santini D., Fabi A., Garrone O., Frassoldati A., Amaducci L., Saracchini S., Evangelisti L., Barni S., Gamucci T., Mentuccia L., Laudadio L., Zoboli A., Marchetti F., Bogina G., Lunardi G., Boni L. The Promher Study: An Observational Italian Study on Adjuvant Therapy for HER2-Positive, pT1a-b pNo Breast Cancer. *PLoS ONE* 2015, 10 (9): e0136731-. **IF03.234/LINEA04**
112. Gualeni A.V., Volpi C. C., Carbone A., Gloghini A. A novel semi-automated in situ hybridisation protocol for microRNA detection in paraffin embedded tissue sections. *J Clin Pathol* 2015, 68 (8): 661-664 . **IF02.915/LINEA04**
113. Hemmesi K., Squadrito M. L., Mestdagh P., Conti V., Cominelli M., Piras I. S., Sergi L. S., Piccinin S., Maestro R., Poliani P. L., Speleman F., De Palma M., Galli R. miR-135a Inhibits Cancer Stem Cell-Driven Medulloblastoma Development by Directly Repressing Arhgef6 Expression. *Stem Cells* 2015, 33 (5): 1377-1389 . **IF06.523/LINEA01**
114. Holleccek B., Rossi S., Domenic A., Innos K., Minicozzi P., Francisci S., Hackl M., Eisemann N., Brenner H., [as collaborators of EUROCORE-5 Working Group.], Serraino D., Zucchetto A. On-going improvement and persistent differences in the survival for patients with colon and rectum cancer across Europe 1999-2007. Results from the EUROCORE-5 study. *Eur J Cancer* 2015, 51 (15): 2158-2168 . **IF05.417/LINEA02**
115. Hutterer E., Asslaber D., Caldana C., Krenn P. W., Zucchetto A., Gattei V., Greil R., Hartmann T. N. CD18 (ITGB2) expression in chronic lymphocytic leukaemia is regulated by DNA methylation-dependent and -independent mechanisms. *Brit J Haematol* 2015, 169 (2): 286-289 . **IF04.711/LINEA03**
116. Kotlyar M., Pastrello C., Pivetta F., Lo Sardo A., Cumbaa C., Li H., Naranian T., Niu Y., Ding Z., Vafae F., Broackes-Carter F., Petschnigg J., Mills G. B., Jurisicova A., Stagljar I., Mills G. B., Maestro R., Jurisica I. In silico prediction of physical protein interactions and characterization of interactome orphans. *Nat Methods* 2015, 12 (1): 79-84 . **IF32.072/LINEA01**
117. Kuchenbaecker K. B., Ramus S. J., Tyrer J., Lee A., Southey M., Terry M. B., Goldgar D. E., Buys S. S., Janavicius R., Dorfling C. M., van Rensburg E. J., Neuhausen S. L., Ding Y. C., Hansen T. V., Jonson L., Gerdes A. M., Ejlertsen B., Barrowdale D., Dennis J., Benitez J., Osorio A., Garcia M. J., Komenaka I., Weitzel J. N., Ganschow P., Peterlongo P., Bernard L., Viel A., Baker H., Song H., Eccles D., McNeish I., Paul J., Carty K., Siddiqui N., Glasspool R., Whittemore A. S., Rothstein J. H., McGuire V., Sieh W., Ji B. T., Zheng W., Shu X. O., Gao Y. T. Identification of six new susceptibility loci for invasive epithelial ovarian cancer. *Nat Genet* 2015, 47 (2): 164-171 . **IF29.352/LINEA04**
118. Lang Kuhs K. A., Anantharaman D., Waterboer T., Johansson M., Brennan P., Michel A., Willhauck-Fleckenstein M., Purdue M. P., Holcatova I., Ahrens W., Lagiou P., Polesel J., Simonato L., Merletti F., Healy C. M., Kjaerheim K., Conway D. I., Macfarlane T. V., Thomson P., Castellsague X., Znaor A., Black A., Huang W. Y., Krogh V., Trichopoulou A., Bueno-de-Mesquita H. B., Clavel-Chapelon F., Weiderpass E., Ekstrom J., Riboli E., Tjonneland A., Sanchez M. J., Travis R. C., Hildesheim A., Pawlita M., Kreimer A. R. Human Papillomavirus 16 E6 Antibodies in Individuals Without Diagnosed Cancer: A Pooled Analysis. *Cancer Epidem Biomar* 2015, 24 (4):

- 683-689. **IF04.125/LINEA05**
119. Lazzarini R., Salvadori S., Trapella C., Guerrini R., Marzola E., Pasini G., Dalpiaz A. Physicochemical stability of cabazitaxel and docetaxel solutions. *Eur J Hosp Pharm-S P* 2015, 22 (3): 150-155. **IF00.433/LINEA04**
120. Leoncini E., Vukovic V., Cadoni G., Pastorino R., Arzani D., Bosetti C., Canova C., Garavello W., La Vecchia C., Maule M., Petrelli L., Pira E., Polesel J., Richiardi L., Serraino D., Simonato L., Ricciardi W., Boccia S. Clinical features and prognostic factors in patients with head and neck cancer: Results from a multicentric study. *Cancer Epidemiol* 2015, 39 (3): 367-374. **IF02.711/LINEA02**
121. Leone P., Berardi S., Frassanito M. A., Ria R., De Re V., Cicco S., Battaglia S., Ditunno P., Dammacco F., Vacca A., Racanelli V. Dendritic cells accumulate in the bone marrow of myeloma patients where they protect tumor plasma cells from CD8+ T cell killing. *Blood* 2015, 126 (12): 1443-1451. **IF10.452/LINEA03**
122. Lepage C., Capocaccia R., Hackl M., Lemmens V., Molina E., Pierannunzio D., Sant M., Trama A., Faivre J., [as collaborators of EURO CARE-5 Working Group.], Serraino D., Dal Maso L. Survival in patients with primary liver cancer, gallbladder and extrahepatic biliary tract cancer and pancreatic cancer in Europe 1999-2007: Results of EURO CARE-5. *Eur J Cancer* 2015, 51 (15): 2169-2178. **IF05.417/LINEA02**
123. Lo Re G., Santeufemia D. A., Foltran L., Bidoli E., Basso S. M., Lumachi F. Prognostic factors of survival in patients treated with nab-paclitaxel plus gemcitabine regimen for advanced or metastatic pancreatic cancer: A single institutional experience. *Oncotarget* 2015, 6 (10): 8255-8260. **IF06.359/LINEA04**
124. Lombardi G., Corona G., Bellu L., Puppa A. D., Pambuku A., Fiduccia P., Bertorelle R., Gardiman M. P., D'Avella D., Toffoli G., Zagonel V. Diagnostic Value of Plasma and Urinary 2-Hydroxyglutarate to Identify Patients With Isocitrate Dehydrogenase-Mutated Glioma. *Oncologist* 2015, 20 (5): 562-567. **IF04.865/LINEA04**
125. Longo C., Piana S., Marghoob A., Cavicchini S., Rubegni P., Cota C., Ferrara G., Cesinaro A. M., Baade A., Bencini P. L., Mantoux F., Mijuskovic Z. P., Pizzichetta M. A., Stanganelli I., Carrera C., Giovane G. L., Ranasinghe S., Zalaudek I., Lallas A., Moscarella E., Specchio F., Pepe P., Pellacani G., Argenziano G. Morphologic features of nevoid melanoma Results of a Multicenter Study of the International Dermoscopy Society. *Brit J Dermatol* 2015, 172 (4): 961-967. **IF04.275/LINEA04**
126. Lutrino S.E., Bergamo F., Schirripa M., Rosati G., Avallone A., Giampieri R., Cordio S., Berretta M., Llimpe F. R., Pisa F. E., Lonardi S., Loupakis F., Fasola G., Aprile G. Bevacizumab and First-line Chemotherapy for Older Patients with Advanced Colorectal Cancer: Final Results of a Community-based Observational Italian Study. *Anticancer Res* 2015, 35 (4): 2391-2399. **IF01.826/LINEA04**
127. Macchia G., Sainato A., Talamini R., Boz G., Bacigalupo A., Caravatta L., Fiore M., Friso M. L., Fusco V., Lupattelli M., Mantello G., Mattiucci G. C., Slim N., Sciacero P., Turri L., Valentini V., Morganti A. G., Genovesi D. Patterns of radiotherapy practice for pancreatic cancer: Results of the Gastrointestinal Radiation Oncology Study Group multi-institutional survey. *Oncol Rep* 2015, 34 (1): 382-390. **IF02.301/LINEA04**
128. Macor P., Secco E., Mezzaroba N., Zorzet S., Durigutto P., Gaiotto T., De Maso L., Biffi S., Garrovo C., Capolla S., Tripodo C., Gattei V., Marzari R., Tedesco F., Sblattero D. Bispecific antibodies targeting tumor-associated antigens and neutralizing complement regulators increase the efficacy of antibody-based immunotherapy in mice. *Leukemia* 2015, 29 (2): 406-414. **IF10.431/LINEA03**
129. Maio M., Cove A., Fratta E., Di Giacomo A. M., Taverna P., Natali P. G., Coral S., Sigalotti L. Molecular Pathways: At the Crossroads of Cancer Epigenetics and Immunotherapy. *Clin Cancer*

- Res 2015, 21 (18): 4040-4047 . **IF 08.722/LINEA04**
130. Malaponte G., Signorelli S. S., Bevelacqua V., Polesel J., Taborelli M., Guarneri C., Fenga C., Umezawa K., Libra M. Increased Levels of NF- κ B-Dependent Markers in Cancer-Associated Deep Venous Thrombosis. *PLoS ONE* 2015, 10 (7): e0132496- . **IF 03.324/LINEA02**
131. Marangon E., Posocco B., Mazzega E., Toffoli G. Development and Validation of a High-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Method for the Simultaneous Determination of Irinotecan and Its Main Metabolites in Human Plasma and Its Application in a Clinical Pharmacokinetic Study. *PLoS ONE* 2015, 10 (2): e0118194- . **IF 03.234/LINEA04**
132. Marcos-Gragera R., Mallone S., Kiemeny L. A., Vilardell L., Malats N., Allory Y., Sant M., [as collaborators of EURO CARE-5 Working Group.], Serraino D., Zucchetto A. Urinary tract cancer survival in Europe 1999-2007: Results of the population-based study EURO CARE-5. *Eur J Cancer* 2015, 51 (15): 2217-2230 . **IF 05.417/LINEA02**
133. Martella L., Bertozzi S., Londero A. P., Steffan A., De Paoli P., Bertola G. Surgery for Liver Metastases From Gastric Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine* 2015, 94 (31): e1113- . **IF 05.723/LINEA04**
134. Martellotta F., Schioppa O., Vaccher E. Efficacy of paclitaxel in the treatment of Kaposi sarcoma. *Eur Rev Med Pharmacol* 2015, 19 (24): 4681-4683 . **IF 01.213/LINEA05**
135. Martorelli D., Muraro E., Mastorci K., Dal Col J., Fae D. A., Furlan C., Giagulli C., Caccuri F., Rusnati M., Fiorentini S., Carbone A., Caruso A., Dolcetti R. A natural HIV p17 protein variant up-regulates the LMP-1 EBV oncoprotein and promotes the growth of EBV-infected B lymphocytes: Implications for EBV-driven lymphomagenesis in the HIV setting. *Int J Cancer* 2015, 137 (6): 1374-1385 . **IF 05.085/LINEA05**
136. Mattiucci G.C., Valentini C., D'Agostino G. R., Augurio A., Capirci C., De Paoli A., Genovesi D., Huscher A., Iannone T., Pani G., Rosetto M. E., Sciacero P., Manfreda S., Corazzi F., Fusco V., Luppattelli M., Mangiacotti M. G., Melano A., Murino P., Niespolo R., Osti M. F., Picardi V., Morganti A. G., Valentini V. Adjuvant chemoradiotherapy in gastric cancer: A pooled analysis of the AIRO Gastrointestinal Group experience. *Tumori* 2015, 101 (1): 91-97 . **IF 01.269/LINEA04**
137. Mazzaro C., Panarello G., Mauro E., Gattei V., Pozzato G. Efficacy and safety of pegylated interferon plus ribavirin for the treatment of hepatitis C virus-positive cryoglobulinemic glomerulonephritis. *Digest Liver Dis* 2015, 47 (7): 613-616 . **IF 02.963/LINEA05**
138. Minatel E., Trovo M., Bearz A., Di Maso M., Baresic T., Drigo A., Barresi L., Furlan C., Del Conte A., Bruschi G., Fontana P., Pagan V., Franchin G. Radical Radiation Therapy After Lung-Sparing Surgery for Malignant Pleural Mesothelioma: Survival, Pattern of Failure, and Prognostic Factors. *Int J Radiat Oncol* 2015, 93 (3): 606-613 . **IF 04.258/LINEA04**
139. Montella M., Di Maso M., Crispo A., Grimaldi M., Bosetti C., Turati F., Giudice A., Libra M., Serraino D., La Vecchia C., Tambaro R., Cavalcanti E., Ciliberto G., Polesel J. Metabolic syndrome and the risk of urothelial carcinoma of the bladder: a case-control study. *BMC Cancer* 2015, 15 (720)- . **IF 03.362/LINEA02**
140. Moscarella E., Pampena R., Kyrgidis A., Tion I., Longo C., Lallas A., Argenziano G., [as member of the International Dermoscopy Society.], Pizzichetta M. A. Digital dermoscopy monitoring in patients with multiple nevi: How many lesions should we monitor per patient? *J Am Acad Dermatol* 2015, 73 (1): 168-170 . **IF 04.449/LINEA04**
141. Muraro E., Comaro E., Talamini R., Turchet E., Miolo G., Scalone S., Militello L., Lombardi D., Spazzapan S., Perin T., Massarut S., Crivellari D., Dolcetti R., Martorelli D. Improved Natural Killer cell activity and retained anti-tumor CD8(+) T cell responses contribute to the induction of a pathological complete response in HER2-positive breast cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy. *J Transl Med* 2015, 13 (204)- . **IF 03.930/LINEA04**
142. Murray D.D., Suzuki K., Law M., Trebicka J., Neuhaus J., Wentworth D., Johnson M., Vjecha

- M. J., Kelleher A. D., Emery S., [as member of ESPRIT Study Group.], Martellotta F. Circulating microRNAs in Sera Correlate with Soluble Biomarkers of Immune Activation but Do Not Predict Mortality in ART Treated Individuals with HIV-1 Infection: A Case Control Study. *PLoS ONE* 2015, 10 (10): e0139981-. **IF03.324/LINEA05**
143. Mustacchi G., Puglisi F., Molino A., Crivellari D., Ghiotto C., Ferro A., Brunello A., Saracchini S., Turazza M., Cretella E., Iop A., Malagoli M., Stefani M. Observational study on adjuvant trastuzumab in HER2-positive early breast cancer patients. *Future Oncol* 2015, 11 (10): 1493-1500. **IF02.477/LINEA04**
144. Muzzatti B., Flaiban C., Surbone A., Annunziata M. A. Quality of life profile in Italian long-term cancer survivors. *Qual Life Res* 2015, 24 (4): 959-967. **IF02.486/LINEA04**
145. Nawaz I., Moumad K., Martorelli D., Ennaji M. M., Zhou X., Zhang Z., Dolcetti R., Khyatti M., Ernberg I., Hu L. F. Detection of nasopharyngeal carcinoma in Morocco (North Africa) using a multiplex methylation-specific PCR biomarker assay. *Clin Epigenetics* 2015, 7 (1): 89-. **IF04.543/LINEA04**
146. Neri L., Conway P. M., Basilisco G., [as investigator of Laxative Inadequate Relief Survey (LIRS) Group.], Cannizzaro R. Confirmatory factor analysis of the Patient Assessment of Constipation-Symptoms (PAC-SYM) among patients with chronic constipation. *Qual Life Res* 2015, 24 (7): 1597-1605. **IF02.486/LINEA04**
147. Nicolosi P.A., Dallatomasina A., Perris R. Theranostic Impact of NG2/CSPG4 Proteoglycan in Cancer. *Theranostics* 2015, 5 (5): 530-544. **IF08.022/LINEA01**
148. Omer K.H., Seliman A. A., Itaf M., Casagrande N., Aldinucci D., Altuwaijri S., Isab A. A. Synthesis, characterization and anticancer activity of gold(III) complexes with (1R,2R)-(1³ZE)-1,2-diaminocyclohexane. *Polyhedron* 2015, 102 (773-781). **IF02.011/LINEA01**
149. Ottolina J., Ferrandina G., Gadducci A., Scollo P., Lorusso D., Giorda G., Breda E., Savarese A., Candiani M., Zullo F., Mangili G. Is the endometrial evaluation routinely required in patients with adult granulosa cell tumors of the ovary? *Gynecol Oncol* 2015, 136 (2): 230-234. **IF03.774/LINEA04**
150. Palassini E., Ferrari S., Verderio P., De Paoli A., Martin B. J., Quagliuolo V., Comandone A., Sangalli C., Palmerini E., Lopez-Pousa A., De Sanctis R., Bottelli S., Libertini M., Picci P., Casali P.G., Gronchi A. Feasibility of Preoperative Chemotherapy With or Without Radiation Therapy in Localized Soft Tissue Sarcomas of Limbs and Superficial Trunk in the Italian Sarcoma Group/ Grupo Espanol de Investigacion en Sarcomas Randomized Clinical Trial: Three Versus Five Cycles of Full-Dose Epirubicin Plus Ifosfamide. *J Clin Oncol* 2015, 33 (31): 3628-3634. **IF18.428/LINEA04**
151. Palombo F., De Paoli P., De Maria R. Alleanza Contro il Cancro: the accreditation system of the Excellence Network of Italian Cancer Centers in the precision medicine era. *Tumori* 2015, 101 (Suppl 1): 64-66. **IF01.269/LINEA04**
152. Pantanowitz L., Carbone A., Dolcetti R. Microenvironment and HIV-related lymphomagenesis. *Semin Cancer Biol* 2015, 34 (52-57). **IF09.330/LINEA05**
153. Paradiso A., Belardelli F., De Paoli P., De Maria R. International Accreditation of Cancer Centres of Italian Network of Alleanza contro il Cancro: introductory remarks. *Tumori* 2015, 101 (Suppl 1): 1-1. **IF01.269/LINEA04**
154. Pascolo L., Borelli V., Canzonieri V., Gianoncelli A., Birarda G., Bedolla D. E., Salome M., Vaccari L., Calligaro C., Cotte M., Hesse B., Luisi F., Zabucchi G., Melato M., Rizzardi C. Differential protein folding and chemical changes in lung tissues exposed to asbestos or particulates. *SCI REP-UK* 2015, 5 (12129-). **IF05.578/LINEA04**
155. Paterni I., Bertini S., Granchi C., Tuccinardi T., Macchia M., Martinelli A., Caligiuri I., Toffoli G., Rizzolio F., Carlson K. E., Katzenellenbogen B. S., Katzenellenbogen J. A., Minutolo F. Highly selective salicylketoxime-based estrogen receptor beta agonists display antiproliferative

- activities in a glioma model. *J Med Chem* 2015, 58 (4): 1184-1194 . **IF 05.447/LINEA04**
156. Peterlongo P, Chang-Claude J., Moysich K. B., Rudolph A., Peissel B., Zaffaroni D., Scuvera G., Barile M., Ficarazzi F., Mariette F., Fortuzzi S., Viel A., Giannini G., Papi L., Martayan A., Tibiletti M. G., Radice P., Tchatchou S., Andrulis I. L., Toland A. E., Bojesen A., Pedersen I. S., Thomassen M., Jensen U. B., Laitman Y., Ehrencrona H., Stenmark A. M., Borg A., Kuchenbaecker K. B., McGuffog L., Barrowdale D., Healey S., Lee A., Pharoah P. D., Chenevix-Trench G., Antoniou A. C., Friedman E. Candidate genetic modifiers for breast and ovarian cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Cancer Epide Biomar* 2015, 24 (1): 308-316 . **IF 04.125/LINEA01**
157. Peterlongo P, Catucci I., Colombo M., Caleca L., Mucaki E., Bogliolo M., Marin M., Damiola F., Bernard L., Pensotti V., Volorio S., Dall'Olio V., Meindl A., Bartram C., Sutter C., Surowy H., Sornin V., Dondon M. G., Eon-Marchais S., Stoppa-Lyonnet D., Andrieu N., Sinilnikova O. M., Mitchell G., James P. A., Thompson E., Marchetti M., Verzeroli C., Tartari C., Capone G., Putignano A. L., Genuardi M., Medici V., Marchi I., Federico M., Tognazzo S., Matricardi L., Agata S., Dolcetti R., Della Puppa L., Cini G., Gismondi V., Viassolo V., Perfumo C., Mencarelli M. A., Baldassarri M., Peissel B., Roversi G., Silvestri V., Rizzolo P., Spina F., Vivinet C., Tibiletti M. G., Caligo M. A., Gambino G., Tommasi S., Pilato B., Tondini C., Corna C., Bonanni B., Barile M., Osorio A., Benitez J., Balestrino L., Ottini L., Manoukian S., Pierotti M. A., Renieri A., Varesco L., Couch F. J., Wang X., Devilee P., Hilbers F. S., van Asperen C. J., Viel A., Montagna M., Cortesi L., Diez O., Balmana J., Hauke J., Schmutzler R. K., Papi L., Pujana M. A., Lazaro C., Falanga A., Offit K., Vijai J., Campbell I., Burwinkel B., Kvist A., Ehrencrona H., Mazoyer S., Pizzamiglio S., Verderio P., Surrallés J., Rogan P. K., Radice P. FANCM c.5791C>T nonsense mutation (rs144567652) induces exon skipping, affects DNA repair activity, and is a familial breast cancer risk factor. *Hum Mol Genet* 2015, 24 (18): 5345-5355 . **IF 06.393/LINEA01**
158. Petrara M.R., Giunco S., Serraino D., Dolcetti R., De Rossi A. Post-transplant lymphoproliferative disorders: From epidemiology to pathogenesis-driven treatment. *Cancer Lett* 2015, 369 (1): 37-44 . **IF 05.621/LINEA05**
159. Pezzilli R., Zerbi A., Campra D., Capurso G., Golfieri R., Arcidiacono P. G., Billi P., Butturini G., Calculli L., Cannizzaro R., Carrara S., Crippa S., De Gaudio R., De Rai P., Frulloni L., Mazza E., Mutignani M., Pagano N., Rabitti P., Balzano G. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis. *Digest Liver Dis* 2015, 47 (7): 532-543 . **IF 02.963/LINEA04**
160. Pinzone M.R., Berretta M., Cacopardo B., Nunnari G. Epstein-Barr Virus- and Kaposi Sarcoma-Associated Herpesvirus-Related Malignancies in the Setting of Human Immunodeficiency Virus Infection. *Semin Oncol* 2015, 42 (2): 258-271 . **IF 03.898/LINEA05**
161. Piselli P, Burra P, Lauro A., Baccarani U., Ettorre G. M., Vizzini G. B., Rendina M., Rossi M., Tisone G., Zamboni F., Bortoluzzi I., Pinna A. D., Risaliti A., Galatioto L., Vennarecci G., Di Leo A., Nudo F., Sforza D., Fantola G., Cimaglia C., Verdirosi D., Virdone S., Serraino D. Head and neck and esophageal cancers after liver transplant: results from a multicenter cohort study. Italy, 1997-2010. *Transpl Int* 2015, 28 (7): 841-848 . **IF 02.599/LINEA05**
162. Piva R., Deaglio S., Fama R., Buonincontri R., Scarfo I., Brusca A., Mereu E., Serra S., Spina V., Brusa D., Garaffo G., Monti S., Dal Bo M., Marasca R., Arcaini L., Neri A., Gattei V., Paulli M., Tiacci E., Bertoni F., Pileri S. A., Foa R., Inghirami G., Gaidano G., Rossi D. The kruppel-like factor 2 transcription factor gene is recurrently mutated in splenic marginal zone lymphoma. *Leukemia* 2015, 29 (2): 503-507 . **IF 10.431/LINEA03**
163. Pivetta E., Wasserman B., Bulian P., Steffan A., Colombatti A., Polesel J., Spessotto P. Functional osteoclastogenesis: the baseline variability in blood donor precursors is not associated with age and gender. *Oncotarget* 2015, 6 (31): 31889-31900 . **IF 06.359/LINEA01**
164. Pizzichetta M.A., Kittler H., Stanganelli I., Bono R., Cavicchini S., De Giorgi V., Ghigliotti G., Quaglino P., Rubegni P., Argenziano G., Talamini R. Pigmented nodular melanoma: The predictive value of dermoscopic features using a multivariate analysis. *Brit J Dermatol* 2015, 173 (1): 106-114 . **IF 04.275/LINEA04**

165. Polesel J., Gini A., Dal Maso L., Stocco C., Birri S., Taborelli M., Serraino D., Zucchetto A. The negative impact of tobacco smoking on survival after prostate cancer diagnosis. *Cancer Cause Control* 2015, 26 (9): 1299-1305. **IF 02.735/LINEA02**
166. Posocco B., Dreussi E., De Santa J., Toffoli G., Abrami M., Musiani F., Grassi M., Farra R., Tonon F., Grassi G., Dapas B. Polysaccharides for the delivery of antitumor drugs. *Materials* 2015, 8 (5): 2569-2615. **IF 02.651/LINEA04**
167. Pratesi C., Zanussi S., Tedeschi R., Bortolin M. T., Talamini R., Rupolo M., Scaini C., Basaglia G., Di Maso M., Mazzucato M., Zanet E., Tirelli U., Michieli M., Carbone A., De Paoli P. Gamma-Herpesvirus Load as Surrogate Marker of Early Death in HIV-1 Lymphoma Patients Submitted to High Dose Chemotherapy and Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation. *PLoS ONE* 2015, 10 (2): e0116887-. **IF 03.234/LINEA05**
168. Rebbeck T.R., Mitra N., Wan F., Sinilnikova O. M., Healey S., McGuffog L., Mazoyer S., Chenevix-Trench G., Easton D. F., Antoniou A. C., Nathanson K. L., Laitman Y., Kushnir A., Paluch-Shimon S., Berger R., Zidan J., Friedman E., Ehrencrona H., Stenmark-Askmal M., Einbeigi Z., Loman N., Harbst K., Rantala J., Melin B., Huo D., Olopade O. I., Seldon J., Ganz P.A., Nussbaum R. L., Chan S. B., Odunsi K., Gayther S. A., Domchek S. M., Arun B. K., Lu K. H., Mitchell G., Karlan B. Y., Walsh C., Lester J., Godwin A. K., Pathak H., Ross E., Daly M. B., Whittemore A. S., John E. M., Miron A., Terry M. B., Chung W. K., Goldgar D. E., Buys S. S., Janavicius R., Tihomirova L., Tung N., Dorfling C. M., van Rensburg E. J., Steele L., Neuhausen S. L., Ding Y. C., Ejlertsen B., Gerdes A. M., Hansen T., Cajal T., Osorio A., Benitez J., Godino J., Tejada M. I., Duran M., Weitzel J. N., Bobolis K. A., Sand S. R., Fontaine A., Savarese A., Pasini B., Peissel B., Bonanni B., Zaffaroni D., Vignolo-Lutati F., Scuvera G., Giannini G., Bernard L., Genuardi M., Radice P., Dolcetti R., Manoukian S., Pensotti V., Gismondi V., Yannoukakos D., Fostira F., Garber J., Torres D., Rashid M. U., Hamann U., Peock S., Frost D., Platte R., Evans D. G., Eeles R., Davidson R., Eccles D., Cole T., Cook J., Brewer C., Hodgson S., Morrison P.J., Walker L., Porteous M. E., Kennedy M. J., Izatt L., Adlard J., Donaldson A., Ellis S., Sharma P., Schmutzler R. K., Wappenschmidt B., Becker A., Rhiem K., Hahnen E., Engel C., Meindl A., Engert S., Ditsch N., Arnold N., Plendl H. J., Mundhenke C., Niederacher D., Fleisch M., Sutter C., Bartram C. R., Dikow N., Wang-Gohrke S., Gadzicki D., Steinemann D., Kast K., Beer M., Varon-Mateeva R., Gehrig A., Weber B. H., Stoppa-Lyonnet D., Sinilnikova O. M., Mazoyer S., Houdayer C., Belotti M., Gauthier-Villars M., Damiola F., Boutry-Kryza N., Lasset C., Sobol H., Peyrat J. P., Muller D., Fricker J. P., Collonge-Rame M. A., Mortemousque I., Nogues C., Rouleau E., Isaacs C., De P.A., Poppe B., Claes K., De L. K., Piedmonte M., Rodriguez G., Wakely K., Boggess J., Blank S. V., Basil J., Azodi M., Phillips K. A., Caldes T., de la Hoya M., Romero A., Nevanlinna H., Aittomaki K., van der Hout A. H., Hogervorst F. B., Verhoef S., Collee J. M., Seynaeve C., Oosterwijk J. C., Gille J. J., Wijnen J. T., Garcia E. B., Kets C. M., Ausems M. G., Aalfs C. M., Devilee P., Mensenkamp A. R., Kwong A., Olah E., Papp J., Diez O., Lazaro C., Darder E., Blanco I., Salinas M., Jakubowska A., Lubinski J., Gronwald J., Jaworska-Bieniek K., Durda K., Sukiennicki G., Huzarski T., Byrski T., Cybulski C., Toloczko-Grabarek A., Zlowocka-Perlowska E., Menkiszak J., Arason A., Barkardottir R. B., Simard J., Laframboise R., Montagna M., Agata S., Alducci E., Peixoto A., Teixeira M. R., Spurdle A. B., Lee M. H., Park S. K., Kim S. W., Friebel T. M., Couch F. J., Lindor N. M., Pankratz V. S., Guidugli L., Wang X., Tischkowitz M., Foretova L., Vijai J., Offit K., Robson M., Rau-Murthy R., Kauff N., Fink-Retter A., Singer C. F., Rappaport C., Gschwantler-Kaulich D., Pfeiler G., Tea M. K., Berger A., Greene M. H., Mai P. L., Imyanitov E. N., Toland A. E., Senter L., Bojesen A., Pedersen I. S., Skytte A. B., Sunde L., Thomassen M., Moeller S. T., Kruse T. A., Jensen U. B., Caligo M. A., Aretini P., Teo S. H. Association of type and location of BRCA1 and BRCA2 mutations with risk of breast and ovarian cancer. *JAMA-J Am Med Assoc* 2015, 313 (13): 1347-1361. **IF 35.289/LINEA01**
169. Rigacci L., Puccini B., Zinzani P. L., Biggi A., Castagnoli A., Merli F., Balzarotti M., Stelitano C., Spina M., Vitolo U., Stefoni V., Levis A., Gotti M., Sancetta R., Stefani P. M., Bosi A., Gallamini

- A. The prognostic value of positron emission tomography performed after two courses (interim-pet) of standard therapy on treatment outcome in early stage hodgkin lymphoma. A multicentric study by the fondazione italiana linfomi (FIL). *Am J Hematol* 2015, 90 (6): 499-503. **IF03.798/LINEA03**
170. Rosato V., Polesel J., Bosetti C., Serraino D., Negri E., La Vecchia C. Population Attributable Risk for Pancreatic Cancer in Northern Italy. *Pancreas* 2015, 44 (2): 216-220. **IF02.959/LINEA02**
171. Rossetto A., Tulissi P., De Marchi F., Gropuzzo M., Vallone C., Adani G. L., Baccarani U., Lorenzin D., Montanaro D., Risaliti A. De Novo Solid Tumors After Kidney Transplantation: Is It Time for a Patient-Tailored Risk Assessment? Experience From a Single Center. *Transpl P* 2015, 47 (7): 2116-2120. **IF00.982/LINEA04**
172. Rossi D., Bruscazzin A., La Cava P., Galimberti S., Ciabatti E., Luminari S., Rigacci L., Tucci A., Pulsoni A., Bertoldo G., Vallisa D., Rusconi C., Spina M., Arcaini L., Angrilli F., Stelitano C., Merli F., Gaidano G., Federico M., Palumbo G. A. The genotype of MLH1 identifies a subgroup of follicular lymphoma patients that do not benefit from doxorubicin: FIL-FOLLO5 study. *Haematologica* 2015, 100 (4): 517-524. **IF05.814/LINEA03**
173. Rossi D., Terzi-di-Bergamo L., De Paoli L., Cerri M., Ghilardi G., Chiarenza A., Bulian P., Visco C., Mauro F. R., Morabito F., Cortelezzi A., Zaja F., Forconi F., Laurenti L., Del Giudice I., Gentile M., Vincelli I., Motta M., Coscia M., Rigolin G. M., Tedeschi A., Neri A., Marasca R., Perbellini O., Moreno C., Del Poeta G., Massaia M., Zinzani P. L., Montillo M., Cuneo A., Gattei V., Foa R., Gaidano G. Molecular prediction of durable remission after first line fludarabine-cyclophosphamide-rituximab in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2015, 126 (16): 1921-1924. **IF10.452/LINEA03**
174. Rossi S., Gasparotto D., Miceli R., Toffolatti L., Gallina G., Scaramel E., Marzotto A., Boscato E., Messerini L., Bearzi I., Mazzoleni G., Capella C., Arrigoni G., Sonzogni A., Sidoni A., Mariani L., Amore P., Gronchi A., Casali P. G., Maestro R., Dei Tos A. P. KIT, PDGFRA, and BRAF Mutational Spectrum Impacts on the Natural History of Imatinib-naïve Localized GIST: A Population-based Study. *Am J Surg Pathol* 2015, 39 (7): 922-930. **IF05.145/LINEA01**
175. Rossi S., Baili P., Capocaccia R., Caldora M., Carrani E., Minicozzi P., Pierannunzio D., Santaquilani M., Trama A., Allemani C., Belot A., Buzzoni C., Lorez M., De Angelis R., [as collaborators of EUROCORE-5 Working Group.], Serraino D., Zucchetto A. The EUROCORE-5 study on cancer survival in Europe 1999-2007: Database, quality checks and statistical analysis methods. *Eur J Cancer* 2015, 51 (15): 2104-2119. **IF05.417/LINEA02**
176. Sant M., Chirlaque M. D., Agresti R., Sanchez Perez M. J., Holleccek B., Bielska-Lasota M., Dimitrova N., Innos K., Katalinic A., Langseth H., Larranaga N., Rossi S., Siesling S., Minicozzi P., [as collaborators of EUROCORE-5 Working Group.], Serraino D., Dal Maso L. Survival of women with cancers of breast and genital organs in Europe 1999-2007: Results of the EUROCORE-5 study. *Eur J Cancer* 2015, 51 (15): 2191-2205. **IF05.417/LINEA02**
177. Santoro A., Gebbia V., Pressiani T., Testa A., Personeni N., Bajardi E. A., Foa P., Buonadonna A., Bencardino K., Barone C., Ferrari D., Zaniboni A., Tronconi M. C., Carteni G., Milella M., Comandone A., Ferrari S., Rimassa L. A randomized, multicenter, phase II study of vandetanib monotherapy versus vandetanib in combination with gemcitabine versus gemcitabine plus placebo in subjects with advanced biliary tract cancer: the VanGogh study. *Ann Oncol* 2015, 26 (3): 542-547. **IF07.040/LINEA04**
178. Serraino D., Gini A., Taborelli M., Ronco G., Giorgi-Rossi P., Zappa M., Crocetti E., Franzo A., Falcini F., Visioli C. B., Stracci F., Zorzi M., Federico M., Michiara M., Fusco M., Ferretti S., Pannozzo F., Tisano F., Zanetti R., Zucchetto A. Changes in cervical cancer incidence following the introduction of organized screening in Italy. *Prev Med* 2015, 75 (56-63). **IF03.086/LINEA02**
179. Shivappa N., Zucchetto A., Montella M., Serraino D., Steck S. E., La Vecchia C., Hebert J. R. Inflammatory potential of diet and risk of colorectal cancer: a case-control study from Italy. *Brit*

- J Nutr 2015, 114 (1): 152-158 . **IF 03.453/LINEA02**
180. Shivappa N., Zucchetto A., Serraino D., Rossi M., La Vecchia C., Hebert J. R. Dietary inflammatory index and risk of esophageal squamous cell cancer in a case-control study from Italy. *Cancer Cause Control* 2015, 26 (10): 1439-1447 . **IF 02.735/LINEA02**
181. Shivappa N., Bosetti C., Zucchetto A., Montella M., Serraino D., La Vecchia C., Hebert J. R. Association between dietary inflammatory index and prostate cancer among Italian men. *Brit J Nutr* 2015, 113 (2): 278-283 . **IF 03.453/LINEA02**
182. Shivappa N., Bosetti C., Zucchetto A., Serraino D., La Vecchia C., Hebert J. R. Dietary inflammatory index and risk of pancreatic cancer in an Italian case-control study. *Brit J Nutr* 2015, 113 (2): 292-298 . **IF 03.453/LINEA02**
183. Silvestri V., Rizzolo P., Scarano M., Chillemi G., Navazio A. S., Valentini V., Zelli V., Zanna I., Saieva C., Masala G., Bianchi S., Manoukian S., Barile M., Pensotti V., Peterlongo P., Varesco L., Tommasi S., Russo A., Giannini G., Cortesi L., Viel A., Montagna M., Radice P., Palli D., Ottini L. Novel and known genetic variants for male breast cancer risk at 8q24.21, 9p21.3, 11q13.3 and 14q24.1: Results from a multicenter study in Italy. *Eur J Cancer* 2015, 51 (16): 2289-2295 . **IF 05.417/LINEA01**
184. Singer S., Araujo C., Arraras J. I., Baumann I., Boehm A., Brokstad Herlofson B., Castro Silva J., Chie W. C., Fisher S., Guntinas-Lichius O., Hammerlid E., Irrarazaval M. E., Jensen Hjermstad M., Jensen K., Kiyota N., Licitra L., Nicolatou-Galitis O., Pinto M., Santos M., Schmalz C., Sherman A. C., Tomaszewska I. M., Verdonck de Leeuw I., Yarom N., Zotti P., Hofmeister D. Measuring quality of Life in head and neck cancer patients -update of the EORTC QLQ-H&N module, phase III. *Head Neck-J Sci Spec* 2015, 37 (9): 1358-1367 . **IF 02.641/LINEA04**
185. Sopracordevole F., Manciola F., Clemente N., De Piero G., Buttignol M., Giorda G., Ciavattini A. Abnormal Pap Smear and Diagnosis of High-Grade Vaginal Intraepithelial Neoplasia: A Retrospective Cohort Study. *Medicine* 2015, 94 (42): e1827-. **IF 05.723/LINEA04**
186. Sopracordevole F., Manciola F., Canzonieri V., Buttignol M., Giorda G., Ciavattini A. Laser CO2 treatment for vulvar lymphedema secondary to gynecological cancer therapy: A report of two cases and review of the literature. *Oncol Lett* 2015, 9 (4): 1889-1892 . **IF 01.554/LINEA04**
187. Sparta D., Lleshi A., Fisichella R., Berretta S. The Aquamantis® system as alternative for parenchymal division and hemostasis in liver resection for hepatocellular carcinoma: a preliminary study. *Eur Rev Med Pharmaco* 2015, 19 (918-919) . **IF 01.213/LINEA04**
188. Spina M., Nagy Z., Ribera J. M., Federico M., Aurer I., Jordan K., Borsaru G., Pristupa A. S., Bosi A., Grosicki S., Glushko N. L., Ristic D., Jakucs J., Montesinos P., Mayer J., Rego E. M., Baldini S., Scartoni S., Capriati A., Maggi C. A., Simonelli C. FLORENCE: A Randomized, Double Blind, Phase III Pivotal Study of Febuxostat versus Allopurinol for the Prevention of Tumor Lysis Syndrome (TLS) in Patients with Hematologic Malignancies at Intermediate to High TLS risk. *Ann Oncol* 2015, 26 (10): 2155-2161 . **IF 07.040/LINEA03**
189. Sponchia G., Ambrosi E., Rizzolio F., Hadla M., Del Tedesco A., Russo Spena C., Toffoli G., Riello P., Benedetti A. Biocompatible Tailored Zirconia Mesoporous Nanoparticles with High Surface Area for Theranostic Applications. *J MATER CHEM B* 2015, 3 (7300-7306) . **IF 04.726/LINEA04**
190. Suligoi B., Zucchetto A., Grande E., Camoni L., Dal Maso L., Frova L., Virdone S., Boros S., Pappagallo M., Taborelli M., Regine V., De Paoli P., Serraino D. Risk factors for early mortality after AIDS in the cART era: A population-based cohort study in Italy. *BMC Infect Dis* 2015, 15 (229-) . **IF 02.613/LINEA05**
191. Tedeschi R., Bidoli E., Bortolin M. T., Schioppa O., Vaccher E., De Paoli P. Plasma biomarkers of clinical response during chemotherapy plus combination antiretroviral therapy (cART) in HIV+ patients with advanced Kaposi sarcoma. *Oncotarget* 2015, 6 (30): 30334-30342 . **IF 06.359/LINEA05**
192. Tirelli U., Spina M. PET-adapted salvage therapy in Hodgkin's lymphoma. *Lancet Oncol* 2015, 16

- (3): 239-240 . **IF 24.690/LINEA03**
193. Toffoli G., Hadla M., Corona G., Caligiuri I., Palazzolo S., Semeraro S., Gamini A., Canzonieri V., Rizzolio F. Exosomal doxorubicin reduces the cardiac toxicity of doxorubicin. *Nanomedicine-UK* 2015, 10 (19): 2963-2971 . **IF 05.413/LINEA04**
194. Toffoli G., Giodini L., Buonadonna A., Berretta M., De Paoli A., Scalone S., Miolo G., Mini E., Nobili S., Lonardi S., Pella N., Montico M., Roncato R., Dreussi E., Gagno S., Cecchin E. Clinical validity of a DPYD-based pharmacogenetic test to predict severe toxicity to fluoropyrimidines. *Int J Cancer* 2015, 137 (12): 2971-2980 . **IF 05.085/LINEA04**
195. Toporcov T.N., Znaor A., Zhang Z. F., Yu G. P., Winn D. M., Wei Q., Vilensky M., Vaughan T., Thomson P., Talamini R., Szeszenia-Dabrowska N., Sturgis E. M., Smith E., Shangina O., Schwartz S. M., Schantz S., Rudnai P., Richiardi L., Ramroth H., Purdue M. P., Olshan A. F., Eluf-Neto J., Muscat J., Moyses R. A., Morgenstern H., Menezes A., McClean M., Matsuo K., Mates D., Macfarlane T. V., Lissowska J., Levi F., Lazarus P., Vecchia C., Lagiou P., Koifman S., Kjaerheim K., Kelsey K., Holcatova I., Herrero R., Healy C., Hayes R. B., Franceschi S., Fernandez L., Fabianova E., Daudt A. W., Curioni O. A., Dal Maso L., Curado M. P., Conway D. I., Chen C., Castellsague X., Canova C., Cadoni G., Brennan P., Boccia S., Antunes J. L., Ahrens W., Agudo A., Boffetta P., Hashibe M., Lee Y. C., Filho V. W. Risk factors for head and neck cancer in young adults: a pooled analysis in the INHANCE consortium. *Int J Epidemiol* 2015, 44 (1): 169-185 . **IF 09.176/LINEA02**
196. Torrisi A., Castaing M., Giacomini A., Luminari S., Mangone L., [as collaborators of AIRTUM Working Group.], Serraino D. [AIRTUM and SIE for a shared definition of haemolymphopoietic cancers]. *Epidemiol Prev* 2015, 39 (2): 208- . **IF 00.776/LINEA02**
197. Tralongo P., Dal Maso L., Surbone A., Santoro A., Tirelli U., Sacchini V., Pinto C., Crispino S., Ferraf F., Mandoliti G., Tonini G., Russo A., Santini D., Madeddu A., Panebianco V., Pergolizzi S., Respini D., Rolfo C., Bongiovanni M., De Lorenzo F., Spatola C., Di Raimondo F., Terenziani M., Peeters M., Castoro C. Use of the word cured for cancer patients-implications for patients and physicians: The Siracusa charter. *Curr Oncol* 2015, 22 (1): e38-e40 . **IF 01.785/LINEA04**
198. Trama A., Foschi R., Larranaga N., Sant M., Fuentes-Raspall R., Serraino D., Tavilla A., Van Eycken L., Nicolai N. Survival of male genital cancers (prostate, testis and penis) in Europe 1999-2007: Results from the EURO CARE-5 study. *Eur J Cancer* 2015, 51 (15): 2206-2216 . **IF 05.417/LINEA02**
199. Tricarico R., Cortellino S., Riccio A., Jagmohan-Changur S., Van der Klift H., Wijnen J., Turner D., Ventura A., Rovella V., Percesepe A., Lucci-Cordisco E., Radice P., Bertario L., Pedroni M., Ponz De Leon M., Mancuso P., Devarajan K., Cai K. Q., Klein-Szanto A. J., Neri G., Moller P., Viel A., Genuardi M., Fodde R., Bellacosa A. Involvement of MBD4 inactivation in mismatch repair-deficient tumorigenesis. *Oncotarget* 2015, 6 (40): 42892-42904 . **IF 06.359/LINEA01**
200. Tucci A., Martelli M., Rigacci L., Riccomagno P., Cabras M. G., Salvi F., Stelitano C., Fabbri A., Storti S., Fogazzi S., Mancuso S., Brugiattelli M., Fama A., Paesano P., Puccini B., Bottelli C., Dalceglio D., Bertagna F., Giuseppe R., Spina M. Comprehensive Geriatric Assessment is an essential tool to support treatment decisions in elderly patients with Diffuse Large B Cell Lymphoma: A prospective multicenter evaluation on 173 patients by the Lymphoma Italian Foundation (FIL). *Leukemia Lymphoma* 2015, 56 (4): 921-926 . **IF 02.891/LINEA03**
201. Turati F., Filomeno M., Galeone C., Serraino D., Bidoli E., La Vecchia C. Dietary glycemic index, glycemic load and risk of age-related cataract extraction: a case-control study in Italy. *Eur J Nutr* 2015, 54 (3): 475-481 . **IF 03.467/LINEA02**
202. Turati F., Polesel J., Di Maso M., Montella M., Libra M., Grimaldi M., Tavani A., Serraino D., La Vecchia C., Bosetti C. Diabetes mellitus and the risk of bladder cancer: an Italian case-control study. *Brit J Cancer* 2015, 113 (127-130) . **IF 04.836/LINEA02**
203. Turati F., Bosetti C., Polesel J., Zucchetto A., Serraino D., Montella M., Libra M., Galfano A., La Vecchia C., Tavani A. Coffee, Tea, Cola and Bladder Cancer Risk: Dose- and Time-Relationships. *Urology* 2015, 86 (6): 1179-1184 . **IF 02.188/LINEA02**

204. Vaccarella S., Dal Maso L., Laversanne M., Bray F., Plummer M., Franceschi S. The impact of diagnostic changes on the rise in thyroid cancer incidence: a population-based study in selected high-resource countries. *Thyroid* 2015, 25 (10): 1127-1136 . **IF 04.493/LINEA02**
205. Vaidya J.S., Bulsara M., Wenz F., Joseph D., Saunders C., Massarut S., Flyger H., Eiermann W., Alvarado M., Esserman L., Falzon M., Brew-Graves C., Potyka I., Tobias J. S., Baum M. Pride, Prejudice, or Science: Attitudes Towards the Results of the TARGIT-A Trial of Targeted Intraoperative Radiation Therapy for Breast Cancer. *Int J Radiat Oncol* 2015, 92 (3): 491-497 . **IF 04.258/LINEA04**
206. Vaidya J.S., Bulsara M., Wenz F., Joseph D., Saunders C., Massarut S., Flyger H., Eiermann W., Alvarado M., Esserman L., Falzon M., Brew-Graves C., Potyka I., Tobias J. S., Baum M. In Regard to Hepel and Wazer. *Int J Radiat Oncol* 2015, 92 (5): 953-954 . **IF 04.258/LINEA04**
207. Vaisitti T., Audrito V., Serra S., Buonincontri R., Sociali G., Mannino E., Pagnani A., Zucchetto A., Tissino E., Vitale C., Coscia M., Usai C., Pepper C., Gattei V., Bruzzone S., Deaglio S. The enzymatic activities of CD38 enhance CLL growth and trafficking: implications for therapeutic targeting. *Leukemia* 2015, 29 (2): 356-358 . **IF 10.431/LINEA03**
208. Veljkovic V., Glisic S., Muller C. P., Scotch M., Branch D. R., Perovic V. R., Sencanski M., Veljkovic N., Colombatti A. In silico analysis suggests interaction between Ebola virus and the extracellular matrix. *Front Microbiol* 2015, 6 (-): 135-. **IF 03.989/LINEA01**
209. Vicario A., Sergo V., Toffoli G., Bonifacio A. Surface-enhanced Raman spectroscopy of the anti-cancer drug irinotecan in presence of human serum albumin. *Colloid Surface B* 2015, 127C (41-46) . **IF 04.152/LINEA04**
210. Visser O., Ardanaz E., Botta L., Sant M., Tavilla A., Minicozzi P, [as collaborators of EURO CARE-5 Working Group.], Serraino D., Dal Maso L. Survival of adults with primary malignant brain tumours in Europe; Results of the EURO CARE-5 study. *Eur J Cancer* 2015, 51 (15): 2231-2241 . **IF 05.417/LINEA02**
211. Waterhouse M., Risch H. A., Bosetti C., Anderson K. E., Petersen G. M., Bamlet W. R., Cotterchio M., Cleary S. P., Ibiebele T. I., La Vecchia C., Skinner H. G., Strayer L., Bracci P. M., Maisonneuve P., Bueno-de-Mesquita H. B., Zaton S. W., Lu L., Yu H., Janik-Koncowicz K., Polesel J., Serraino D., Neale R. E. Vitamin D and pancreatic cancer: a pooled analysis from the Pancreatic Cancer Case-Control Consortium. *Ann Oncol* 2015, 26 (8): 1776-1783 . **IF 07.040/LINEA02**
212. Winn D.M., Lee Y. C., Hashibe M., Boffetta P, [as member of the INHANCE Consortium.], Dal Maso L. The INHANCE consortium: toward a better understanding of the causes and mechanisms of head and neck cancer. *Oral Dis* 2015, 21 (6): 685-693 . **IF 02.427/LINEA02**
213. Wirth M., Tammela T., Cicalese V., Gomez V. F., Delaere K., Miller K., Tubaro A., Schulze M., Debryne F., Huland H., Patel A., Lecouvet F., Caris C., Witjes W., [as investigator of ZEUS.], Bortolus R. Prevention of Bone Metastases in Patients with High-risk Nonmetastatic Prostate Cancer Treated with Zoledronic Acid: Efficacy and Safety Results of the Zometa European Study (ZEUS). *Eur Urol* 2015, 67 (3): 482-491 . **IF 13.938/LINEA04**
214. Zanet E., Michieli M., Tirelli U. The long and winding road in cancer survivorship care. *Cancer-Am Cancer Soc* 2015, 121 (20): 3748-3749 . **IF 04.889/LINEA04**
215. Zanet E., Taborelli M., Rupolo M., Durante C., Mazzucato M., Zanussi S., De Paoli P., Serraino D., Tirelli U., Lleshi A., Michieli M. Postautologous stem cell transplantation long-term outcomes in 26 HIV-positive patients affected by relapsed/refractory lymphoma. *AIDS* 2015, 29 (17): 2303-2308 . **IF 05.554/LINEA05**
216. Zanussi S., Bortolin M. T., Pratesi C., Tedeschi R., Basaglia G., Abbruzzese L., Mazzucato M., Spina M., Vaccher E., Tirelli U., Rupolo M., Michieli M., Di Mascio M., De Paoli P. Autograft HIV-DNA Load Predicts HIV-1 Peripheral Reservoir After Stem Cell Transplantation for AIDS-Related Lymphoma Patients. *AIDS Res Hum Retrov* 2015, 31 (1): 150-159 . **IF 02.325/LINEA05**
217. Zorzi M., Senore C., Da Re F., Barca A., Bonelli L. A., Cannizzaro R., Fasoli R., Di Furia L., Di Giulio

- E., Mantellini P., Naldoni C., Sassatelli R., Rex D., Hassan C., Zappa M. Quality of colonoscopy in an organised colorectal cancer screening programme with immunochemical faecal occult blood test: the EQUiPE study (Evaluating Quality Indicators of the Performance of Endoscopy). *Gut* 2015, 64 (9): 1389-1396 . **IF14.660/LINEA04**
218. Zorzi M., Mangone L., Anghinoni E., Baracco S., Borciani E., Caldarella A., Falcini F., Fanetti A. C., Ferretti S., Giorgi Rossi P., Michiara M., Randi G., Stracci F., Vicentini M., Zucchetto A., Zappa M. [Characteristics of the colorectal cancers diagnosed in the early 2000s in Italy. Figures from the IMPATTO study on colorectal cancer screening]. *Epidemiol Prev* 2015, 39 (3 Suppl 1): 108-114 . **IF00.776/LINEA02**
219. Zorzi M., Mangone L., Sassatelli R., Baracco S., Budroni M., Castaing M., Cirilli C., Cusimano R., Fusco M., Giacomini A., Giorgi Rossi P., Naldoni C., Pannoizzo F., Piffer S., Puppo A., Tisano F., Zappa M., [as member of IMPATTO COLONRETTO Group.], Serraino D., Bidoli E., Taborelli M., Gini A., Virdone S. [Incidence trends of colorectal cancer in the early 2000s in Italy. Figures from the IMPATTO study on colorectal cancer screening]. *Epidemiol Prev* 2015, 39 (3 Suppl 1): 115-125. **IF00.776/LINEA02**

Articoli pubblicati su riviste senza Impact Factor

1. Alessandrini L., Italia F., Perin T., Lleshi A., Canzonieri V. Adenomatoid tumors of the testis: report of a case with a focus on histogenesis, clinico-pathologic characteristics and differential diagnoses of these rare neoplasms. *World Cancer research Journal* 2015, 2 (4): e606-. LINEA04
2. Annunziata M.A. [The assistance in psychosocial oncology: Reality Italian]. *Salute e Società* 2015, 2): 167-173 .
3. Annunziata M.A. L'assistenza psicosociale in oncologia: la realtà italiana. *Salute e Società* 2015, 14 (2): 167-173 .
4. Arrigotti G., Moro S. Risultati di un anno di applicazione sperimentale del protocollo B-BS in sanità per aumentare la sicurezza di operatori e pazienti. *Journal of Applied Radical Behavior Analysis* 2015, 36-44 .
5. Barresi L. Impiego dei laser in medicina. *e-Health* 2015, 41 (-): 43-48 .
6. Berretta M., Di Francia R., Di Benedetto F., Tirelli U. New entities in the treatment of hepatocellular carcinoma: HIV-positive and elderly patients. *World Cancer research Journal* 2015, 2 (3): e558-.
7. Bertozzi S., Londero A. P., Cedolini C., Uzzau A., Seriau L., Bernardi S., Bacchetti S., Pasqual E. M., Risaliti A. Prevalence, risk factors, and prognosis of peritoneal metastasis from breast cancer. *SpringerPlus* 2015, 4 (1): 1-8 .
8. Canzonieri V., Alessandrini L., Caggiari L., Perin T., Berretta M., Cannizzaro R., De Re V. Hepatocellular carcinoma: an overview of clinico-pathological and molecular perspectives. *World Cancer research Journal* 2015, 2 (1): e485-.
9. Cappelletti P., Biasioli B., Cenci A. M., Miconi V. State of the art of Laboratory Hematology in Italy: the 2013 survey of GdS E SIMeL. *Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio* 2015, 11 (1): 34-46 .
10. Cappelletti P. Fattori Critici di Successo per il Laboratorio Clinico. *Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio* 2015, 11 (2): 61-68 .
11. Cappelletti P., Cenci A. M., Miconi V., Biasioli B. Bisogni formativi dell'Ematologia di Laboratorio in Italia: il questionario GdS E SIMeL 2013. *Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio* 2015, 11 (2): 106-110 .
12. Crocetti E., Buzzoni C., Dal Maso L. I principali numeri dei tumori in Italia: ecco i trend temporali. *Il Sole 24 Ore Sanità* 2015, 36 (suppl): 79-81 .
13. D'Angelo S., Germano D., Zolfino T., Sansonno D., Giannitrapani L., Benedetti A., Montesarchio

- V., Attili A., Buonadonna A., Barni S., Gasbarrini A., Burlone M. E., Cillo U., Marengo S., Villa E., Giovanis P., Proserpio I., Saitta C., Magini G., Cengarle R., Fava G., Cuttone F., Calvani N., Angelico M., Di Costanzo F., Noto A., Poggi G., Marignani M., Cascinu S., Amoroso D., Palmieri V., Massa E., Croc+æ L. S., Picardi A., Tumulo S., Erminero C., Lencioni R., Lorusso V. [Therapeutic decisions and treatment with sorafenib in hepatocellular carcinoma: Final analysis of GIDEON study in Italy]. *Recenti Prog Med* 2015, 106 (5): 217-226 .
14. Dal Maso L., Guzzinati S., De Angelis R. Prevalenza e guarigione dal cancro: studio AIRTUM su base di popolazione. *Il Sole 24 Ore Sanità* 2015, 36 (suppl): 82-86 .
 15. De Divitiis C., Berretta M., Di Benedetto F., Iaffaioli R. V., Tafuto S., Romano C., Cassata A., Casaretti R., Ottaiano A., Nasti G. Pre-operative chemotherapy for colorectal cancer with liver metastases and conversion therapy. *World Cancer research Journal* 2015, 2 (1): e473-.
 16. Del Pup L., Berretta M. As dienogest effectively suppresses endometriosis, could it also reduce endometriosis-associated ovarian cancers? A further motivation for long-term medical treatment. *World Cancer research Journal* 2015, 2 (2): e526-.
 17. Del Pup L. What to eat to reduce cancer risk? *World Cancer research Journal* 2015, 2 (3): e555-.
 18. Furlan C., Steffan A., Polesel J., Trovo M., Gobitti C., Vaccher E., Serraino D., Barzan L., Franchin G. Lower platelet counts and antiplatelet therapy independently predict better outcomes in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a retrospective analysis. *Biomarker Research* 2015, 3 (25-).
 19. Giacomini M., Saba B., Basaglia G., Collazzo R., Masutti M., Suter N., Furlan T., Cadarin L., Biancat R., Carlucci M. La sicurezza del paziente nelle tue mani. *GIMPIOS* 2015, 5 (1): 34-43 .
 20. Gloghini A., Carbone A. Primary central nervous system lymphoma. *Journal of Neurosciences in Rural Practice* 2015, 6 (1): 2-3 .
 21. Kumar V., Rizzolio F., Toffoli G. Nanostructures for Drug Delivery. *J Drug Metab Toxicol* 2015, 6 (-): e125-- .
 22. Lestuzzi C., Berretta M., Tomkowski W. 2015 update on the diagnosis and management of neoplastic pericardial disease. *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 2015, 13 (4): 377-389 .
 23. Lestuzzi C., De Paoli A., Baresic T., Miolo G., Buonadonna A. Malignant cardiac tumors: diagnosis and treatment. *Future Cardiology* 2015, 11 (4): 485-500 .
 24. Massarut S., Belletti B., Segatto I., Piccoli E., Baldassarre G. Wound response after intraoperative radiotherapy. *Translational Cancer Research* 2015, 4 (2): 161-172 .
 25. Roganovic J., Matijasic N., Mascarin M. Pediatric advanced stage nasopharyngeal carcinoma - case report. *Acta Med Acad* 2015, 44 (2): 186-190 .
 26. Truccolo I. Omaggio a David Sackett. *Notizie Newsletter GIDIF RBM* 2015, 25 (2): 3-5 .

Libri e capitoli di libro

1. WAIOM, AIRTUM Working Group., [as collaborators of AIRTUM Working Group], Serraino D. I numeri del cancro in Italia Brescia, Intermedia editore, 2015.
2. Berretta M., Canzonieri V. Prognostic and Predictive Response Therapy Factors in Cancer Disease (Colorectal, Breast, Liver, Lung, Gastric, Renal and Prostate Cancers) 2015.
3. Codacci-Pisanelli G., Scarfone G., Del Pup L., Zaccarelli E., Peccatori F. A. Breast Cancer During Pregnancy (5) in *Breast Cancer, Fertility Preservation and Reproduction*. Biglia, N., Peccatori, F. A. (eds.) Switzerland, Springer, 2015: 61 - 70 p.
4. De Paoli P. Microenvironmental abnormalities in virus-driven lymphomagenesis (6) in *Hodgkin And Non-Hodgkin Lymphomas Seen Through Their Microenvironment: Impact on Diagnosis, Prognosis and Innovative Therapy*. Future Medicine Ltd, 2015: 70 - 83 p.
5. Del Pup L., Parazzini F., Motta T. Il controllo della fertilità (9) in *Manuale di Ostetricia e*

- Ginecologia. Bolis, G. 2015: 99 - 108 p.
6. Furlan C. Microenvironment and radiation therapy (6) in Hodgkin And Non-Hodgkin Lymphomas Seen Through Their Microenvironment: Impact on Diagnosis, Prognosis and Innovative Therapy. Future Medicine Ltd, 2015: 98 - 108 p.
 7. Gualeni A. V., Volpi C. C., Carbone A., Gloghini A. Lymphoid and non-lymphoid cell microenvironment of lymphoid follicles (6) in Hodgkin And Non-Hodgkin Lymphomas Seen Through Their Microenvironment: Impact on Diagnosis, Prognosis and Innovative Therapy. Future Medicine Ltd, 2015: 6 - 21 p.
 8. Martorelli D., Dolcetti R. EBV-driven microenvironmental abnormalities in lymphomas (6) in Hodgkin And Non-Hodgkin Lymphomas Seen Through Their Microenvironment: Impact on Diagnosis, Prognosis and Innovative Therapy. Future Medicine Ltd, 2015: 84 - 96 p.
 9. Mascarin M., Giugliano F. M., Coassin E. Radiotherapy in Madulloblastoma (19) in Posterior Fossa Tumors in Children. Ozek, M. M., Cinalli, G., Maixiner, W., Sainte Rose, C. (eds.) Springer International Publishing, 2015: 363 - 380 p.
 10. Parazzini F., Daguati R., Maffioletti C., Del Pup L. Menopausa e post menopausa (12) in Manuale di Ostetricia e Ginecologia. Bolis, G. 2015: 141 - 148 p.
 11. Regione autonoma Friuli Venezia Giulia, CRO Aviano, Birri S., Gini A., Barbina P, Venturini C., Zanier L. Le malattie professionali in Friuli Venezia Giulia. Atlante 2006-2012 Regione autonoma Friuli Venezia Giulia, 2015.
 12. Truccolo I. Nessuno si salva da solo: l'evoluzione di una biblioteca biomedica aperta ai pazienti nell'era del web e lo scambio generazionale. in Il futuro della biblioteca e della professione. Atti del 57° e 58° Congresso nazionale AIB (ebook). Marchitelli, Andrea, Manenti, Enrica (eds.) Roma, Associazione Italiana Biblioteche, 2015: 165 - 173 p.

COMUNICAZIONI

Comunicazioni

Comunicazioni scientifiche pubblicate su riviste

1. Alessandrini L., Perin T., Chiofalo B., Di Giuseppe J., Giorda G., Sopracordevole F., Canzonieri V. Triple synchronous carcinomas of the female genital tract in a patient with a history of leukemia: A case report and review of the literature. *Virchows Arch* 2015, 467 (Supp 1): S158-S159 - PS-09-104.
2. Baldini S., Rossi C., Spina M., Federico M., Jordan K., Aurer I., Nagy Z., Ribera J. M., Pristupa A., Glushko N. L., Ristic D., Scartoni S., Scordari A., Matera M., Maggi Carlo A., Capriati A., Simonelli C. European Union (EU) vs. non-EU (NOEU) countries study compliance: the experience of the phase III FLORENCE study testing febusostat in the Tumor Lysis Syndrome (TLS) prevention. Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. *J Clin Oncol* 2015, 33 (15_suppl): e20677
3. Bamias A., Dimopoulos M. A., Zagouri F., Veillard A. S., Kosse J., Santaballa A., Mirza M. R., Tabaro G., Vergote I., Bloemendal H., Lykka M., Floquet A., Lee C., GebSKI V., Pujade-Lauraine E. Bevacizumab (BEV) with or after chemotherapy (CT) for platinum-resistant recurrent ovarian cancer (PROC): Exploratory analyses of the AURELIA trial. Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. *J Clin Oncol* 2015, 33 (15_suppl): 5551
4. Barlesi F., Dingemans A., Ou I., Ahn J., Petris L., Kim D., Yang J., Hughes B., Lena H., Moro-Sibilot D., Bearz A., Viteri S., Mekhail T., Spira A., Zeaiter A., Bordogna W., Sturm C., Golding S., Morcos P., Govindan R. Updated efficacy and safety results from a global phase 2, open-label, single-arm study (NP28673) of alectinib in crizotinib-refractory ALK plus non-small-cell lung cancer (NSCLC). European Cancer Congress, Vienna, Austria. *Eur J Cancer* 2015, 51 (supp 3): S635 - 3101.
5. Bearz A., Berto E., Cancian L., Perin T., Sartor I., Tirelli U. Response Evaluation and Predictors in NSCLC During Treatment with AntiPD-L1. *J Thorac Oncol* 2015, 10 (9 supp 2): S407 - P1.01-002.
6. Bellini M., Usati Satta P., Bassotti G., Bocchini R., Battaglia F., Galeazzi F., Bove A., Alduini P., Gambaccini D., Portincasa P., D'Alba L., Neri M. C., Muscatiello N., Di Stefano M., Giannelli C., Turco L., Camilleri S., Ceccarelli G., Iovino P., Montalbano L. M., et al. The management of chronic constipation in gastroenterological practice: the "CHRO.CO.DI.T.E." Study. 21st National Congress of Digestive Diseases, Italian Federation of Societies of Digestive Diseases - FISMAD, Bologna. *Digest Liver Dis* 2015, 47 (Supp): e89 - OC.07.6.
7. Belluco C., De Paoli A., Canzonieri V., Tonello M., Bidoli E., Forlin M., Boz G., Cannizzaro R., Buonadonna A., De Marchi F. Long-term Outcome of Rectal Cancer with Clinically Metastatic Mesorectal Lymph Nodes (cN plus) Treated by Neoadjuvant Chemoradiation: Implications for Surgical Strategies in Relation to Pathological Response. 68th Annual Cancer Symposium of the Society-of-Surgical-Oncology, Houston, TX. *Ann Surg Oncol* 2015, 22 (Supp 1): S79-S80 - P113.
8. Bidoli E., Serraino D., Mahnane A., Laouamri S., Zaidi Z., Boukharouba H., Kara L., Birri S., De Paoli P., Hamdi-Cherif M. Implementation of secondary prevention programs in Setif, Algeria. *Eur J Cancer Care* 2015, 24 (Supp 1): 27 - 28.
9. Biganzoli L., Orlando L., Minisini A., Pistelli M., Spazzapan S., Simoncini E., Caremoli E. R., Leo S. A., Baldari D., Zafarana E., Fedele P., Magnolfi E., Pavesi L., Brunello A., Molino A., De Placido S., Tomcikova D., Di Leo A., Puglisi F. Evaluation of two different doses of weekly nab-paclitaxel (NP) in older breast cancer (BC) patients (pts). Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. *J Clin Oncol* 2015, 33 (15_suppl): 9531
10. Bomben R., Ferrero S., Dal Bo M., D'Agaro T., Re A., Evangelista A., Carella A. M., Zamo A., Vitolo U., Omede P., Rusconi C., Arcaini L., Rigacci L., Luminari S., Cortelazzo S., Ladetto M., Gattei V. Identification of a Novel Gene Expression Signature in Mantle Cell Lymphoma from the Fondazione Italiana Linfomi (FIL)-MCL-0208 Trial: A Focus on the B Cell Receptor Pathway. 57th

- Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology Location, Orlando, FL. *Blood* 2015, 126 (23)
11. Brambilla M., Facchinetti L., Canzano P., Rossetti L., Ferri N., Balduini A., Abbonante V., Boselli D., De Marco L., Di Minno M., Toschi V., Corsini A., Tremoli E., Camera M. Functionally active tissue factor is expressed during megakaryocyte maturation and is transferred to a subset of platelets. *J Thromb Haemost* 2015, 13 (Supp 2): 889 - PO378-WED.
 12. Brusca A., Rasi S., Ciardullo C., Khiabani H., Terzi-di-Bergamo L., Monti S., Spina V., Biasi A., De Paoli L., Gattei V., Foa R., Rabadan R., Rossi D., Gaidano G. Small Subclones Harboring Notch1, Sf3B1 Or Birc3 Mutations Are Clinically Irrelevant in Chronic Lymphocytic Leukemia. 45th Congress of the Italian-Society-of-Hematology, Florence. *Haematologica* 2015, 100 (supp 3): 28 - Co49.
 13. Bulian P., Shanafelt T., Fegan C., Zucchetto A., Cro L., Nuckel H., Baldini L., Kurtova A., Ferrajoli A., Burger J., Gaidano G., Del Poeta G., Pepper C., Rossi D., Gattei V. Cd49D Expression in Trisomy 12 CLL Has Little Prognostic Power for Shorter Overall Survival. 20th Congress of European-Hematology-Association, Vienna, Austria. *Haematologica* 2015, 100 (Supp 1): 415-416 - E1044.
 14. Caffo O., De Giorgi U., Facchini G., Fratino L., Gasparro D., Basso U., Alesini D., Tucci M., Ortega C., Verderame F., Procopio G., Lo Re G., Campadelli E., Omarini C., Donini M., Morelli F., Zucali P.A., Sartori D., Conteduca V., Galligioni E. Activity of new agents (NAs) as third-line treatment in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) patients (pts) showing a primary resistance (PRes) to NAs-based second line therapy after docetaxel (DOC): Preliminary results from a multicenter Italian study. Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. *J Clin Oncol* 2015, 33 (7_suppl): 216
 15. Caffo O., Maines F., De Giorgi U., Fratino L., Lo Re G., Zagonel V., D'Angelo A., Donini M., Verderame F., Ratta R., Procopio G., Campadelli E., Massari F., Gasparro D., Ermacora P., Messina C., Giordano M., Alesini D., Conteduca V., Vecchia A., et al. Safety and clinical outcomes of abiraterone acetate (aa) after docetaxel (doc) in octogenarians with metastatic castration-resistant prostate cancer (mcrpc). 17th National Congress of Medical Oncology, Rome. *Ann Oncol* 2015, 26 (supp 6): 61 - F28.
 16. Cannizzaro R., De Re V., Spessotto P., Mongiat M., Maiero S., Orzes E., Fornasarig M., Buonadonna A., De Paoli P., Bertola A., Canzonieri V. Angiogenesis evaluation in locally advanced colo-rectal and gastric cancers by probe-based Confocal Laser Endomicroscopy (pCLE). ESMO 17th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, Spain. *Ann Oncol* 2015, 26 (Supp 4): iv93 - P-319.
 17. Cannizzaro R., Orzes E., Spessotto P., Maiero S., Mongiat M., De Re V., Canzonieri V., Fornasarig M. Probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE) for angiogenesis evaluation in locally advanced rectal and gastric cancers. 21st National Congress of Digestive Diseases, Italian Federation of Societies of Digestive Diseases - FISMAD, Bologna. *Digest Liver Dis* 2015, 47 (Supp): e71-e72 - PC.01.7.
 18. Cannizzaro R., Repetto O., Caggiari L., Zanussi S., Casarotto M., Canzonieri V., De Paoli P., Maiero S., Fornasarig M., De Re V. Targeted comparative proteomics of helicobacter pylori isolated from gastric diseases. UEG (United European Gastroenterology) Week 2015, Barcellona. *United Eur Gastroent* 2015, 3 (Supp 5): 1-145 - OP037.
 19. Cannizzaro R., Repetto O., Caggiari L., Zanussi S., Casarotto M., Canzonieri V., De Paoli P., Maiero S., Fornasarig M., De Re V. Targeted comparative proteomics of helicobacter pylori isolated from gastric diseases. 21st National Congress of Digestive Diseases, Italian Federation of Societies of Digestive Diseases - FISMAD, Bologna. *Digest Liver Dis* 2015, 47 (Supp): e87 - OC.07.1.
 20. Cannizzaro R., Orzes E., Caggiari L., De Zorzi M., Buonadonna A., De Paoli P., Spessotto P,

- Maiero S., Fornasarig M., De Re V. Germline CDH1 mutations found in a series of sporadic gastric cancer patients. 21st National Congress of Digestive Diseases, Italian Federation of Societies of Digestive Diseases - FISMAD, Bologna. *Digest Liver Dis* 2015, 47 (Supp): e81 - OC.04.3.
21. Cannizzaro R., De Re V., Spessotto P., Mongiat M., Maiero S., Orzes E., Fornasarig M., Buonadonna A., De Paoli P., Bertola A., Canzonieri V. Probe-based Confocal Laser Endomicroscopy (pCLE) for angiogenesis evaluation in locally advanced rectal and gastric cancers. *Digestive Disease Week 2015, Session: Endoscopy: New imaging technology*, Washington, DC. *Gastrointest Endosc* 2015, 81 (5 Supp): AB385-AB386 - Su1708.
 22. Canzonieri V., Steffan A., Cervo S., Perin T., De Paoli P. Systematic cancer tissue collection with associated hematological biomaterial: The CRO-Biobank experience in a clinical setting. *Virchows Arch* 2015, 467 (Supp 1): S236 - PS-18-007.
 23. Canzonieri V., Caggiari L., Perin T., De Zorzi M., Buonadonna A., De Paoli A., De Paoli P., Bertola G., De Re V. Gastric carcinoma CDH1 genetic variants associated with survival of patients. *Virchows Arch* 2015, 467 (Supp 1): S163 - PS-10-021.
 24. Capolla S., Bomben R., Zorzet S., Sprez R., D'Agaro T., Larsen G., Pozzato G., Gattei V., Nunez L., Macor P. Targeted Nanoparticles for the Delivery of Antagomir17: New Approach for the Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia. 57th Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology, Orlando, FL. *Blood* 2015, 126 (23)
 25. Cascinu S., Aprile G., Pastorelli D., Pinto C., Bordonaro R., Farina G., Amoroso D., Bilancia D., Ciuffreda L., Sartori D., Falcone A., Silvestris N., Beretta G., Buonadonna A., Sobrero A., Tamburini E., Amoroso V., Hsu Y., Chandrawansa K., Wilke H., et al. Age subgroup analysis of efficacy and safety data from two phase 3 studies of second-line ramucirumab (RAM) versus placebo (PL) in patients (pts) with previously treated gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma (RAINBOW and REGARD). 17th National Congress of Medical Oncology, Rome. *Ann Oncol* 2015, 26 (supp 6): 90 - L01.
 26. Cecchin E., Giodini L., Buonadonna A., Berretta M., De Paoli A., Scalone S., Miolo G., Mini E., Nobili S., Mazzei T., Lonardi S., Zagonel V., Pella N., Fasola G., Tirelli U., Montico M., Roncato R., Toffoli G. Pre-emptive pharmacogenetic testing implementation for chemotherapy dosage optimization: the translational experience at CRO of Aviano. 17th National Congress of Medical Oncology, Rome. *Ann Oncol* 2015, 26 (supp 6): 140-141 - R28.
 27. Cerruto Maria Angela, D'Elia Carolina, Cacciamani Giovanni, De Marchi Davide, Siracusano Salvatore, Iafrate Massimo, Niero Mauro, Lonardi Cristina, Bassi Pierfrancesco, Belgrano Emanuele, Imbimbo Ciro, Racioppi Marco, Talamini Renato, Ciciliato Stefano, Toffoli Laura, Rizzo Michele, Visalli Francesco, Verze Paolo, Artibani Walter. A Comparative Multicenter Questionnaire Survey on Quality of Life in Elderly Patients After Radical Cystectomy for Bladder Cancer: A Comparison Between Orthotopic Neobladder and Ileal Conduit. 39th Annual Congress of the Italian-Urodynamic-Society on Continence, Neuro-Urology, Pelvic Floor, Bari. *Neurourol Urodynam* 2015, 34 (Supp 2): S42-S43 - 46.
 28. Conteduca V., Caffo O., Fratino L., Lo Re G., Basso U., D'Angelo A., Donini M., Verderame F., Ratta R., Procopio G., Campadelli E., Massari F., Gasparro D., Ermacora P., Messina C., Giordano M., Alesini D., Maines F., De Giorgi U. Visceral disease site to predict clinical outcome of metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) patients (pts) treated with abiraterone acetate (AA): Results of the Italian compassionate use named patient program (NPP). Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. *J Clin Oncol* 2015, 33 (15_ suppl): e16045
 29. Conteduca V., Caffo O., Derosa L., Veccia A., Petracci E., Chiuri Vincenzo E., Santoni M., Santini D., Fratino L., Maines F., Testoni S., De Giorgi U. Metabolic syndrome in castration-resistant prostate cancer patients treated with abiraterone. ASCO Annual Meeting. *J Clin Oncol* 2015, 33

(7_suppl): 213

30. Cortelazzo S., Martelli M., Ladetto M., Ferrero S., Ciccone G., Evangelista A., Mian M., Di Rocco A., Chiappella A., Rossi G., Re A., Zinzani P., Balzarotti M., Cavallo F., Rusconi C., Gotti M., Arcaini L., Gobbi M., Gomes M., Molinari A., et al. High Dose Sequential chemotherapy with Rituximab and Asct As First Line Therapy in Adult Mcl Patients: Clinical and Molecular response of the Mclo2o8 Trial, A Fil Study. 20th Congress of European-Hematology-Association, Vienna, Austria. *Haematologica* 2015, 100 (Supp 1): 3-4 - S106.
31. Cortes J., Levy C., Demidchik Y., Roman L., Bourgeois H. P., Veyret C., Spazzapan S., Ferrero J. M., Chao T. C., Karchmit Y., Espie M., Nabholtz J. M., Gonzalez X., Beliakouski V., Campone M. A randomized phase III study of vinflunine versus an alkylating agent of physician's choice in metastatic breast cancer (MBC) previously treated with or resistant to an anthracycline, a taxane, an antimetabolite and a vinca-alkaloid. Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. *J Clin Oncol* 2015, 33 (15_suppl): 1031
32. Cremolini C., Del Re M., Loupakis F., Marmorino F., Citi V., Palombi M., Bergamo F., Schirripa M., Rossini D., Cortesi E., Tomasello G., Spadi R., Buonadonna A., Amoroso D., Vitello S., Di Donato S., Granetto C., D'Amico M., Falcone A., Danesi R. Dpyd C.1905+1G > A and C.2846A > T and Ugt1A1(Star)28 Allelic Variants As Predictors of Toxicity: Pharmacogenetic Translational Analysis from the Phase Iii Tribe Study in Metastatic Colorectal Cancer. 17th National Congress of Medical Oncology, Rome. *Ann Oncol* 2015, 26 (supp 6): 38 - E07.
33. Cremolini C., Loupakis F., Masi G., Zagonel V., Bergamo F., Salvatore L., Cortesi E., Tomasello G., Ronzoni M., Pinta F., Zaniboni A., Tonini G., Buonadonna A., Amoroso D., Sonaglio C., De Stefano A., Boni C., Allegrini G., Boni L., Falcone A. FOLFOXIRI plus bevacizumab (bev) versus FOLFIRI plus bev as first-line treatment of metastatic colorectal cancer (mCRC): Updated survival results of the phase III TRIBE trial by the GONO group. ASCO Annual Meeting. *J Clin Oncol* 2015, 33 (3_suppl): 657
34. D'Angelo S., Germano D., Zolfino T., Sansonno D., Montalto G., Benedetti A., Montesarchio V., Attili A., Buonadonna A., Barni S., Gasbarrini A., Pirisi M., Cillo U., Marengo S., Villa E., Giovanis P., Pinotti G., Raimondo G., Erminero C., De Giorgio M., et al. Final results of the GIDEON (Global Investigational of therapeutic DEcisions in HCC and Of its treatment with sorafeNib) study according to patient etiology: The Italian experience. ESMO 17th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, Spain. *Ann Oncol* 2015, 26 (Supp 4)- P-111.
35. D'Angelo S., Germano D., Zolfino T., Sansonno D., Montalto G., Benedetti A., Montesarchio V., Attili A., Buonadonna A., Barni S., Gasbarrini A., Pirisi M., Cillo U., Marengo S., Villa E., Giovanis P., Pinotti G., Saitta C., Erminero C., De Giorgio M., et al. Final results of the gideon study according to patient etiology: The italian experience. 17th National Congress of Medical Oncology, Rome. *Ann Oncol* 2015, 26 (supp 6): 93 - L10.
36. Dal Bo M., Bulian P., Bomben R. o, Zucchetto A., Rossi F., Pozzo F., Bittolo T., Nanni P., Cattarossi I., Zaina E., Chivilo H., Degan M., Zaja F., Pozzato G., Chiarenza A., Di Raimondo F., Del Poeta G., Rossi D., Gaidano G., Gattei V. CD49d Prevails over the Novel Recurrent Mutations As Independent Prognosticator of Overall Survival in Chronic Lymphocytic Leukemia. 57th Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology Location, Orlando, FL. *Blood* 2015, 126 (23)
37. de Concilio B., Cicero C., Del Biondo D., Zeccolini G., Laganj F., Pinzani A., Pellegrini P., Stocca T., Balestreri L., Urbani M., Carboognin G., Casarrubea G., Zattoni F., Barbisan D., Merlo F., Siracusano S., Stacul F., Celia A. Laparoscopic versus percutaneous cryoablation for T1 renal masses: an Italian Multicentric Study. AUA Annual Meeting, New Orleans, LA. *The Journal of Urology* 2015, 193 (4, Supplement): e694-e695 - MP57-13.
38. De Re V., Repetto O., De Paoli A., Belluco C., Dolcetti R., Orzes E., Cannizzaro R., Canzonieri V. Identification of proteomic profiles associated with tumour regression grading in rectal cancer. *Virchows Arch* 2015, 467 (Supp 1): S45 - OFP-16-004.

39. Del Poeta G., Dal Bo M., Buccisano F., Pozzo F., Del Principe M. I., Bulian P., Rossi D., Venditti A., De Fabritiis P., Gaidano G., Amadori S., Gattei V. Apoptosis and Proliferation Synergistically Determine Overall Survival in Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). 57th Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology Location, Orlando, FL. *Blood* 2015, 126 (23)
40. Del Re M., Cremolini C., Loupakis F., Marmorino F., Citi V., Palombi M., Bergamo F., Schirripa M., Rossini D., Cortesi E., Tomasello G., Spadi R., Buonadonna A., Amoroso D., Vitello S., Di Donato S., Granetto C., D'Amico M., Danesi R., Falcone A. DPYD c.1905+1G>A and c.2846A>T and UGT1A1*28 allelic variants as predictors of toxicity: Pharmacogenetic translational analysis from the phase III TRIBE study in metastatic colorectal cancer. Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. *J Clin Oncol* 2015, 33 (15_suppl): 3532
41. Di Rocco A., Montagna M., Finolezzi E., Furlan A., Sassone M., Falorio S., Volpetti S., Riccomagno P., Puccini B., Toldo C., Nassi L., Mule A., Fili C., Minoia C., Ciancia R., Regazzi M., Foa R., Zaja F. Pharmacokinetic Data, Clinical Characteristics and Outcome in Follicular Lymphoma Patients in Maintenance with Rituximab: An Analysis of the Fondazione Italiana Linfomi. 45th Congress of the Italian-Society-of-Hematology, Florence. *Haematologica* 2015, 100 (supp 3): 40 - C078.
42. Di Rocco A., Finolezzi E., Montagna M., Furlan A., Sassone M., Falorio S., Volpetti S., Riccomagno P., Puccini B., Toldo C., Nassi L., Mule A., Fili C., Minoia C., Ciancia R., Regazzi M., Foa R., Zaja F. Pharmacokinetic Data, Clinical Characteristics and Outcome in Follicular Lymphoma Patients in Maintenance with Rituximab: An Analysis of the Fondazione Italiana Linfomi (Fil). 20th Congress of European-Hematology-Association, Vienna, Austria. *Haematologica* 2015, 100 (Supp 1): 460 - E1152.
43. Durante C., Rupolo M., Zanet E., Lleshi A., Agostini F., Mazzucato M., Michieli M. Autologous haematopoietic stem cell mobilization in HIV positive patients: the role of plerixafor in association with G-CSF and chemotherapy. 41st Annual Meeting of the European-Society-for-Blood-and-Marrow-Transplantation, Istanbul, Turkey. *Bone Marrow Transpl* 2015, 50 (Supp 1): S326 - P405.
44. Elli L., Tomba C., Branchi F., Fini L., Valiante F., Bardella M. T., Basilico G., Forti E., Cannizzaro R., Cappello M., Lauri A., Leoncini N., Segato S., Spagnuolo R., Londoni C., Galliani E., Leandro G., Formaciari G., Somalvico F., Orzes E., et al. Results from the Glutox Trial: a randomised, double blind, placebo controlled crossover study on "non celiac gluten sensitivity". 21st National Congress of Digestive Diseases, Italian Federation of Societies of Digestive Diseases - FISMAD, Bologna. *Digest Liver Dis* 2015, 47 (Supp): e87 - OC.06.7.
45. Evangelista L., Cimitan M., Hodolic M., Baseric T., Cervino A., Feticich J., Saladini G., Borsatti E. 18F-Choline PET/CT and prostatic gland/fossae recurrence: what can help to identify the local recurrence of disease? 28th Annual Congress of the European-Association-of-Nuclear-Medicine (EANM), Hamburg, Germany. *Eur J Nucl Med Mol I* 2015, 42 (supp 1): S681 - P710.
46. Farruggia P., Puccio G., Sala A., Todesco A., Buffardi S., Garaventa A., Bottigliero G., Bianchi M., Zecca M., Locatelli F., Pession A., Pillon M., Favre C., D'Amico S., Provenzi M., Zanazzo G., Sau A., Santoro N., Murgia G., Casini T., et al. The Prognostic Value of Biological Markers in Pediatric Hodgkin Lymphoma. 20th Congress of European-Hematology-Association, Vienna, Austria. *Haematologica* 2015, 100 (Supp 1): 112-113 - P335.
47. Federico M., Bellei M., Luminari S., Horwitz S. M., Montoto S., Zucca E., Pileri S. A., Ko Y. H., Zinzani P. L., Connors J. M., Foss F. M., Polliack A., Cabrera M. E., Kim W. S., Spina M., De Souza C. A., Bobillo Varela S., Dlouhy I., Advani R. H., Vose J., et al. CD30+ expression in Peripheral T-cell lymphomas (PTCLs): A subset analysis from the international, prospective T-Cell Project. Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. *J Clin Oncol* 2015, 33 (15_suppl): 8552

48. Federico M., Spina M., Nagy Z., Ribera J., Aurer I., Jordan K., Borsaru G., Pristupa A., Bosi A., Grosicki S., Glushko N., Ristic D., Mayer J., Rossi C., Scordari A., Baldini S., Scartoni S., Maggi C., Capriati A., Simonelli C. Febuxostat a new weapon in armamentarium of tumor lysis syndrome management: results of Florence pivotal study.17th National Congress of Medical Oncology, Rome. *Ann Oncol* 2015, 26 (supp 6): 133-134 - R05.
49. Ferrara G., Morando S., Errede M., Girolamo F., Ivaldi F., Panini N., Erba E., Perris R., Bendotti C., Mennini T., Garzetti L., Furlan R., de Rosbo N., Virgintino D., Uccelli A. NG2, expressed by immune and neural cells, displays multiple roles in development of experimental autoimmune encephalomyelitis.31st Congress of the European-Committee-for-Treatment-and-Research-in-Multiple-Sclerosis (ECTRIMS), Barcelona, SPAIN. *Mult Scler J* 2015, 21 (supp 11): 170-171 - P411.
50. Ferreri A. J., Sassone M., Chiozzotto M., Spina M., Tucci A., Di Rocco A., Fabbri A., Stelitano C., Frezzato M., Zambello R., Bertoldo G., Rusconi C., Arcari A., Scarfo L., Govi S., Ponzoni M., Zaja F. Lenalidomide Maintenance Significantly Improves Progression-Free Survival (PFS) in Patients with Chemosensitive Relapse of Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) Who Are Not Eligible for Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) or Experienced Relapse after Transplantation: Results of a Multicentre Phase II Trial.57th Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology Location, Orlando, FL. *Blood* 2015, 126 (23)
51. Gaafar R. M., Favaretto A. G., Gregorc V., Grossi F., Jassem J., Polychronis A., Bidoli P., Tiseo M., O'Brien M. E. R., Shah R., Taylor P., Novello S., Muzio A., Bearz A., Badurak P., Greillier L., Lambiase A., Bordignon C. Phase III trial (NGR015) with NGR-hTNF plus best investigator choice (BIC) versus placebo plus BIC in previously treated patients with advanced malignant pleural mesothelioma (MPM).Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. *J Clin Oncol* 2015, 33 (15_suppl): 7501
52. Gagno S., Mansutti M., Rossini D., Crivellari D., Zanusso C., Saracchini S., Sartori D., Gasparini G. Role of pharmacogenetics in metastatic breast cancer (MBC) patients treated with exemestane as first-line hormonal therapy. An Italian multicentre study.37th Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, TX. *Cancer Res* 2015, 75 (Supp 9)- P1-13-05.
53. Gandola L., Pecori E., Scarzello G., Barra S., Mascarin M., Scocciati S., Diletto B., Mussano A., Garre M., Sardi I., Meroni S., Biassoni V., Schiavello E., Pignoli E., Giangaspero F., Massimino M. Hypofractionated Radiotherapy (Rt) Boost for Children with Ependymoma and A Measurable Residue After Surgery: the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (Aieop) Experience. *Pediatr Blood Cancer* 2015, 62 (supp 4): S172 - O-104.
54. Garza E., Del Poeta G., Martinez-Lozada C., Catalano G., Borgia L., Piredda M., Gattei V., Noguera N., Lo-Coco F. Development of a High Resolution Melting Analysis Screening Test for Notch1 Mutations in Chronic Lymphocytic Leukemia.Annual Meeting of the Association-for-Molecular-Pathology (AMP), Austin, TX. *J Mol Diagn* 2015, 17 (6): 771 - H25.
55. Garziera M., Bidoli E., Cecchin E., Mini E., Nobili S., Lonardi S., Buonadonna A., Errante D., Pella N., D'Andrea M., De Marchi F., De Paoli A., De Mattia E., Zanusso C., Toffoli G. HLA-G 3' UTR+2960 14-bp INDEL (Ins/Del) polymorphism is associated to improved DFS of stage II-III CRC patients.17th National Congress of Medical Oncology, Rome. *Ann Oncol* 2015, 26 (supp 6): 42-43 - E22.
56. Gennari A., Nanni O., Decensi A., Sarti S., Freschi A., Bologna A., Gianni L., Amaducci L., Rosetti F., Giovanardi F., Fedeli A., Ambroggi M., Bruzzi P., Amadori D. Phase II randomised clinical study of first line chemotherapy plus metformin versus first line chemotherapy alone in HER2 negative, non diabetic, metastatic breast cancer patients: Final results of the MYME study.37th Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, TX. *Cancer Res* 2015, 75 (Supp 9)- P3-13-02.
57. Giannatempo P., Lo Vullo S., Mariani L., Raggi D., Schumacher K., Massard C., Kanfer E., Oechsle

- K., Laszlo D., Michieli M., Ifrah N., Crysandt M., Wuchter P., Nagler A., Wahlin A., Badoglio M., Pedrazzoli P., Lanza F., Necchi A. Conventional-dose (CDCT) versus high-dose chemotherapy (HDCT) in the salvage management of relapsed pure seminoma: results from an international database. 17th National Congress of Medical Oncology, Rome. *Ann Oncol* 2015, 26 (suppl 6): 54 - F04.
58. Gregorc V., Gaafar R., Favaretto A., Grossi F., Jassem J., Polychronis A., Bidoli P., Tiseo M., O'Brien M., Shah R., Taylor P., Novello S., Muzio A., Bearz A., Badurak P., Greillier L., Fontana F., Colombi S., Lambiase A., Bordignon C. Phase 3 trial (NGR015) of best investigator choice (BIC) with or without NGR-hTNF in previously treated malignant pleural mesothelioma (MPM). European Cancer Congress, Vienna, Austria. *Eur J Cancer* 2015, 51 (Supp 3): S634 - 3099.
59. Griggio V., Vitale C., Riganti C., Kopecka J., Dal Bo M., Rossi D., Pozzato G., Laurenti L., Zallio F., Marchetti M., Ruggeri M., Omede P., Del Poeta G., Gattei V., Gaidano G., Boccadoro M., Massaia M., Coscia M. The Hypoxia-Inducible Factor-1 alpha Is Constitutively Upregulated in TP53 Disrupted CLL Cells: A Potential Target to Overcome Fludarabine Resistance. 57th Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology, Orlando, FL. *Blood* 2015, 126 (23)
60. Hindi N., Pilotti S., Maestro R., Dei Tos A. P., Palassini E., Morosi C., Messina A., Provenzano S., Negri T., Fiore M., Gronchi A., Brenca M., Casali P. G. i, Stacchiotti S. Sunitinib malate in advanced alveolar soft part sarcoma (ASPS): A final update after the closure of the named use program. Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. *J Clin Oncol* 2015, 33 (15_suppl): 10562
61. Lestuzzi C., Tartuferi L., Viel E., Viridone S., Vaccher E., Spazzapan S., De Paoli A., Buonadonna A., Lleshi A., Bidoli E. Can we predict which patients are at risk of fluoropyrimidines cardiotoxicity? Congress of the European-Society-of-Cardiology (ESC), London, England. *Eur Heart J* 2015, 36 (Supp 1): 703 - 4149.
62. Lestuzzi C., Tartuferi L., De Paoli A., Viel E., Viridone S., Innocente R., Miolo G., Spazzapan S., Banzato A., Buonadonna A. Incidence and clinical aspects of capecitabine cardiotoxicity: a prospective study in the real world. Congress of the European-Society-of-Cardiology (ESC), London, England. *Eur Heart J* 2015, 36 (Supp 1): 151 - P871.
63. Lombardi G., Scozzianti S., Fabrini M., Santoni M., Villani V., Silvani A., Marinelli A., Lolli I., Balducci M., Arcicasa M., Salvati M., Sponghini A., Vallarelli S., Caroli M., Imbesi F., Bilancia D., Faedi M., Zagonel V., Soffietti R., Ruda R. Predictors of survival in glioblastoma patients treated with fotemustine at first relapse after Stupp regimen: Analysis of GLIOSTRY (GLIOblastoma regiSTRY) of the AINO (Italian Association of Neuro-Oncology). European Cancer Congress, Vienna, Austria. *Eur J Cancer* 2015, 51 (Supp 3): S584 - 2900.
64. Lorusso D., Ferrandina G., Colombo N., Pignata S., Salutati V., Maltese G., Pisano C., Lapresa M., Savarese A., Tagliaferri P., Sorio R., Cinieri S., Breda E., Sabbatini R., Lepori S., Conte C., Cecere S. C., Raspagliesi F., Scambia G. Randomized phase II trial of carboplatin-paclitaxel (CP) compared to carboplatin-paclitaxel-bevacizumab (CP-B) in advanced (stage III-IV) or recurrent endometrial cancer: The MITO END-2 trial. Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. *J Clin Oncol* 2015, 33 (15_suppl): 5502
65. Luminari S., Goldaniga M. C., Cesaretti M., Rattotti S., Frigeni M., Tedeschi A., Picardi P., Ferrero S., Cavallo F., Cabras G., Merli M., Cencini E., Mannina D., Gaidano G., Ferrari A., Ricciuti G., Ciancia R., Re F., Delamain M. T., Pereira B., et al. Pattern of Care in Indolent Non Follicular Lymphoma: A Report from NF10 Project, an International, Prospective, Observational Study Coordinated By the Fondazione Italiana Linfomi. 57th Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology, Orlando, FL. *Blood* 2015, 126 (23)
66. Magnani T., Labianca R., Baier S., Baldazzi V., Barni S., Barone C., Bassi P., Basso U., Beatrice V., Bellardita L., Bertolotto F., Bombardieri E., Bortolus R., Bracarda S., Brandes A., Buli P., Bunkheila F., Caffo O., Cagna E., Cazzaniga L. F., et al. Towards the Multidisciplinary

- Management of Prostate Cancer Patients: the Perstep Project Experience. *Anticancer Res* 2015, 35 (6): 3659-3661 - 75.
67. Magnani T., Labianca R., Baier S., Baldazzi V., Barni S., Barone C., Bassi P., Basso U., Beatrice V., Bellardita L., Bertolotto F., Bombardieri E., Bortolus R., Bracarda S., Brandes A., Buli P., Bunkheila F., Caffo O., Cagna E., Cazzaniga L. F., et al. Multidisciplinary Management of Prostate Cancer Patients: the Perstep Data. *Anticancer Res* 2015, 35 (6): 3678-3680 - 109.
 68. Marchand T., Lamy T., Finel H., Arcese W., Castaigne S., Finke J., Huynh A., Irrera G., Karakasis D., Konopacki J., Michieli M., Schouten H., Schroyens W., Sucak G., Tischer J., Vandenberghe E., Dreger P. Hematopoietic Stem-Cell Transplantation for T-Cell Large Granular Lymphocyte Leukemia: A Retrospective Study of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (Ebmt). 20th Congress of European-Hematology-Association, Vienna, Austria. *Haematologica* 2015, 100 (Supp 1): 116 - P343.
 69. Maruzzo M., Basso U., Diminutto A., De Giorgi U., Fratino L., Lo Re G., D'Angelo A., Donini M., Verderame F., Ratta R., Procopio G., Campadelli E., Massari F., Gasparro D., Macrini S., Messina C., Giordano M., Maines F., Zagonel V., Caffo O. Primary resistance to abiraterone acetate (AA) after docetaxel treatment in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): A multicenter retrospective analysis. *ASCO Annual Meeting. J Clin Oncol* 2015, 33 (7_suppl): 206
 70. Mazzega-Fabbro C., Del Cont L. Efficacy of cryotherapy in paclitaxel-induced nail toxicity: sperimental study Phase II. 17th National Congress of Medical Oncology, Rome. *Ann Oncol* 2015, 26 (supp 6): 107 - Mo5.
 71. McCubrey James A., Abrams Stephen H., Chappell William H., Fitzgerald Timothy L., Lertpiriyapong Kvin, Polesel Jerry, Martelli Alberto M., Cervello Melchiorre, Montalto Giuseppe, Candido Saverio, Libra Massimo, Steelman Linda S. Targeting signaling pathways involved in metastasis in cancer stem cells. *Int J Mol Med* 2015, 36 (Supp 1): S40 - 244.
 72. Merli F., Tucci A., Angrilli F., Cavallo F., Cabras G., Fabbri A., Mammi C., Chiappella A., Gussetti D., Zilioli V., Arcari A., Tani M., Balzarotti M., Fedina A., Marcheselli L., Spina M. The "Elderly Project" by the Fondazione Italiana Linfomi (FIL): a prospective multidimensional assessment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma. 17th National Congress of Medical Oncology. *Ann Oncol* 2015, 26 (supp 6): 134 - Ro8.
 73. Necchi A., Miceli R., Bregni M., Berger L., Oechsle K., Schumacher K., Apperley J., Bourhis J., Laszlo D., Flechon A., Arpac F., Secondino S., Dreger P., Crysandt M., Plueger K., Worel N., Krueger W., Ringhoffer M., Unal A., Nagler A., et al. Impact of prior paclitaxel-based chemotherapy on the outcome of salvage high-dose chemotherapy (HDCT) for relapsed germ-cell tumors (GCT): EBMT Solid Tumors Working Party (STWP)-sponsored retrospective study. 41st Annual Meeting of the European-Society-for-Blood-and-Marrow-Transplantation, Istanbul, Turkey. *Bone Marrow Transpl* 2015, 50 (Supp 1): S55 - O094.
 74. Necchi A., Miceli R., Bregni M., Oechsle K., Kanfer E., Massard C., Flechon A., Laszlo D., Arpac F., Wuchter P., Crysandt M. M., Unal A., Nagler A., Wahlin A., Michieli M., Pflueger K. H., Ringhoffer M., Badoglio M., Pedrazzoli P., Lanza F. Impact of response to induction chemotherapy (CT) and prior paclitaxel (TXL)-based CT on the outcome of salvage high-dose chemotherapy (HDCT) for relapsed germ-cell tumors (GCT) in the modern era: An EBMT Solid Tumors Working Party study. *Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. J Clin Oncol* 2015, 33 (15_suppl): 4535
 75. Necchi A., Lo Vullo S., Giannatempo P., Mariani L., Raggi D., Schumacher K., Massard C., Kanfer E., Oechsle K., Laszlo D., Michieli M., Pflueger K. H., Ifrah N., Crysandt M. M., Wuchter P., Nagler A., Wahlin A., Badoglio M., Pedrazzoli P., Lanza F. Conventional-dose (CDCT) versus high-dose chemotherapy (HDCT) in the salvage management of relapsed pure seminoma: Results from an international database. *Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. J Clin Oncol* 2015, 33 (15_suppl): e15559

76. Nowakowski G. S., Chiappella A., Witzig T. E., Spina M., Zhang L., Flament J., Repici J., Vitolo U. Randomized, phase III trial of the efficacy and safety of lenalidomide plus R-CHOP vs R-CHOP in patients with untreated ABC-type diffuse large B-cell lymphoma. Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. *J Clin Oncol* 2015, 33 (15_suppl): TPS8600
77. Penel N., Buonadonna A., Benson C., Casanova J., Kasper B., Nadal J., Lopez Pousa A., Mazzeo F., Brodowicz T. A non-interventional, multicenter, prospective phase IV study of trabectedin in patients with advanced soft tissue sarcoma (STS): The first interim analysis of Y-IMAGE study. European Cancer Congress, Vienna, Austria. *Eur J Cancer* 2015, 51 (Supp 3): S699-S700 - 3435.
78. Pentimalli F., Esposito L., Forte I. M., Iannuzzi C. A., Rizzolio F., Tuccinardi T., Indovina P., Boffo S., Giordano A. Reactivating RBL2/p130 oncosuppressive function as a new, possible antitumoral strategy. 106th Annual Meeting of the American-Association-for-Cancer-Research (AACR), Philadelphia, PA. *Cancer Res* 2015, 75 (Supp 15): LB-080.
79. Perin T., Alessandrini L., Santarosa M., Canzonieri V. Embryonic signature in primary breast cancers and associated OSNA positive lymph nodes. *Virchows Arch* 2015, 467 (Supp 1): S14 - OFP-04-013.
80. Phan A. T., Caplin M. E., Pavel M. E., Cwikla J. B., Raderer M., Sedlackova E., Cadiot G., Wolin E. M., Capdevila J., Wall L., Rindi G., Langley A., Gomez-Panzani E., Ruzsniowski P. B., Cannizzaro R. Effects of lanreotide Depot/Autogel in pancreatic neuroendocrine tumors: a subgroup analysis from the CLARINET study. 2015 Gastrointestinal Cancers Symposium. *J Clin Oncol* 2015, 33 (Supp 3): 233.
81. Phan A. T., Caplin M. E., Pavel M. E., Cwikla J. B., Raderer M., Sedlackova E., Cadiot G., Wolin E. M., Capdevila J., Wall L., Rindi G., Langley A., Gomez-Panzani E., Ruzsniowski P. B., Cannizzaro R. Effects of lanreotide Depot/Autogel in patients with neuroendocrine tumors aged = 65 vs. > 65 years: subgroup analyses from the CLARINET study. 2015 ASCO Annual Meeting - ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium, San Francisco, CA, USA. *J Clin Oncol* 2015, 33 (Supp): e15177.
82. Phillips K. A., Feng Y., Ribi K., Bernhard J., Puglisi F., Bellet M., Spazzapan S., Karlsson P., Budman D. R., Zaman K., Abdi E. A., Domchek S. M., Regan M. M., Coates A. S., Gelber R. D., Maruff P., Boyle F., Forbes J. F., Fleming G. F., Francis P. A. Co-SOFT: The cognitive function substudy of the suppression of ovarian function trial (SOFT). 37th Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, TX. *Cancer Res* 2015, 75 (Supp 9): P1-12-06.
83. Piluso A., Gragnani L., Genovesi A., De Re V., Fognani E., Libra M., Zignego A. L. Notch4 and MHC class II polymorphisms contribute to HCV-related benign and malignant lymphoproliferative diseases. A.I.S.F. - Italian Association for the Study of the Liver - Annual Meeting 2015, Washington, DC. *Digest Liver Dis* 2015, 47 (Supp 1): E14 - OC-27.
84. Piluso A., Gragnani L., Genovesi A., De Re V., Libra M., Zignego A. L. NOTCH4 and MHC class II polymorphisms contribute to HCV-related benign and malignant lymphoproliferative diseases. 50th International Liver Congress of the European-Association-for-the-Study-of-the-Liver, Vienna, Austria. *Journal of Hepatology* 2015, 62 (Supp 2): S611 - P0752.
85. Piluso L., Gragnani A., Genovesi V., De Re V., Fognani E., Libra M., Zignego A. L. Notch4 and MHC class II polymorphisms contribute to HCV-related benign and malignant lymphoproliferative diseases. 21st National Congress of Digestive Diseases, Italian Federation of Societies of Digestive Diseases - FISMAD, Bologna. *Digest Liver Dis* 2015, 47 (supp): OC-27.
86. Pinto A., Pavone V., Angrilli F., Saggese M., Crisci S., Patti C., Zinzani P. L., D'Arco A. M., Cavaliere E., Guarini A., Spina M., Carlino D., Falorio S., Morelli E., Arcamone M., Frigeri F., De Chiara A., De Filippi R., Corazzelli G. Lenalidomide in Combination with Bendamustine for Patients with Chemorefractory Hodgkin Lymphoma: Final Results of the Leben Multicenter Phase 1/2 Study. 57th Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology Location, Orlando, FL. *Blood* 2015, 126 (23)

87. Piselli P, Citterio F, Serraino D. The Spectrum of De-Novo Cancers After Kidney Or Liver Transplant in Southern Europe: Evidence from A Multicentre Longitudinal Investigation in Italy. *Transpl Int* 2015, 28 (supp 4): 182 - BO153.
88. Pizzichetta M. A., Kittler H., Stanganelli I., Bono R., Argenziano G., Alaibac M., Astorino S., Ayala F., Cavicchini S., Corradin M. T., De Giorgi V., Ghigliotti G., Guardoli G., Gonzales Inchaurrega M., Magi S., Mazzoni L., Pellacani G., Quaglino P., Rubegni P., Seidenari S., et al. Dermoscopic features for pigmented nodular melanoma. 4th World Congress of the International Dermoscopy Society, Vienna, Austria. *Dermatology Practical Conceptual* 2015, 5 (2): 150-151 - FC2-15.
89. Posocco B., Buonadonna A., Marangon E., Giodini L., Scalone S., Sharma M., Innocenti F., Toffoli G. Pharmacokinetic analysis of irinotecan administered in FOLFIRI regimen in combination with bevacizumab from patients enrolled in a genotype-driven phase I study. 17th National Congress of Medical Oncology, Rome. *Ann Oncol* 2015, 26 (supp 6): 133 - RO4.
90. Pozzo F., Bittolo T., Arruga F., Bulian P., Macor P., Tissino E., Gizdic B., Rossi F., Bomben R., Zucchetto A., Benedetti D., Degan M., D'Arena G., Chiarenza A., Zaja F., Pozzato G., Rossi D., Gaidano G., Del Poeta G., Deaglio S., et al. Notch1 Mutations Are Associated with Low Cd20 Expression Levels in Chronic Lymphocytic Leukemia: Evidence for A Notch1-Mediated Epigenetic Mechanism. 20th Congress of European-Hematology-Association, Vienna, Austria. *Haematologica* 2015, 100 (Supp 1): 221 - P578.
91. Procopio G., Porcu L., Grassi P., De Giorgi U., Galli L., Caffo O., Boccardo F., Facchini G., De Vincenzo F., Zaniboni A., Chiuri V., Fratino L., Santini D., Adamo V., De Vivo R., Di Nota A., Messina C., Ricotta R., De Braud F., Verzoni E. When the time matters: Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer (mCRPC) patients long responders to Abiraterone acetate (AA) in post-docetaxel setting. 17th National Congress of Medical Oncology, Rome. *Ann Oncol* 2015, 26 (supp 6): 59 - 59.
92. Provinciali N., Puntoni M., Nanni O., Bruzzi P., Decensi A., Paleari L., Freschi A., Amaducci L., Bologna A., Gianni L., Rocca A., Amadori D., Gennari A. Insulin Resistance (Ir) and Prognosis of Metastatic Breast Cancer (Mbc) Patients. *Breast* 2015, 24 (supp 3): S66 - BP129.
93. Puccini B., Volpetti S., Riccomagno P., Ciancia R., Minoia C., Nassi L., Di Rocco A., Mule A., Toldo C., Sassone M., Guariglia R., Fili C., Finolezzi E., Falorio S., Zanon S., Furlan A., Doa G., Zaja F. Ruolo Della Biopsia Osteomidollare Nei Linfomi di Hodgkin in Era Fdg-Pet/Ct: Esperienza del Master "Diagnosis and Treatment of Patients with Lymphoma" Della Fondazione Italiana Linfomi. 45th Congress of the Italian-Society-of-Hematology, Florence. *Haematologica* 2015, 100 (supp 3): 8 - CO06.
94. Revuelta I., Ferreira R., Canha C., Piselli P., Verdirosi D., Tubita V., De Sousa E., Diekmann F., Lozano M., Cid J., Palou E., Martorell J., Alcaraz A., Serraino D., Oppenheimer F., Campistol J. Pre-Transplant Desensitization Protocol and Cancer Risk in Kidney Transplantation. American Transplant Congress, Philadelphia, PA. *Am J Transplantat* 2015, 15 (Supp 3)- 1355.
95. Rossi S., Gasparotto D., Polano M., Boscato E., Toffolatti L., Lorenzetto E., Sirocco F., Sbaraglia M., Dell'Orto M. C., Mandolesi A., Sonzogni A., Romeo S., Maestro R., Dei Tos A. Impact of Mutation Status and Tumor Location on the Transcriptional Profile of Primary Sporadic Gastrointestinal Stromal Tumor: A RNAseq Approach on Archival FFPE Material. 104th Annual Meeting of the United-States-and-Canadian-Academy-of-Pathology, Boston, MA. *Modern Pathol* 2015, 28 (Supp 2): 25A - 86.
96. Rossi S., Gasparotto D., Polano M., Boscato E., Toffolatti L., Lorenzetto E., Sirocco F., Sbaraglia M., Dell'Orto M. C., Mandolesi A., Sonzogni A., Romeo S., Maestro R., Dei Tos A. Impact of Mutation Status and Tumor Location on the Transcriptional Profile of Primary Sporadic Gastrointestinal Stromal Tumor: A RNAseq Approach on Archival FFPE Material. 104th USCAP (United States and Canadian Academy of Pathology) Annual Meeting, Boston, MA. *Lab Invest*

- 2015, 95 (Supp 1): 25A - 86.
97. Ruda R., Lombardi G., Scocciati S., Fabrini M. G., Santoni M., Pace A., Silvani A., Marinelli A., Lolli I., Balducci M., Arcicasa M., Salvati M., Sponghini A., Vallarelli S., Caroli M., Imbesi F., Bilancia D., Faedi M., Cascinu S., Soffietti R. GLIOSTRY (GLIOblastoma regiSTRY) of the AINO (Italian Association of Neuro-Oncology): Analysis of factors influencing survival in glioblastoma patients receiving the nitrosourea fotemustine at first relapse following Stupp regimen. Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. *J Clin Oncol* 2015, 33 (15_suppl): 2054
 98. Santi R. M., Ceccarelli M., Catania G., Monagheddu C., Evangelista A., Bernocco E., Monaco F., Federico M., Vitolo U., Cortelazzo S., Cabras M. G., Spina M., Baldini L., Boccomini C., Chiappella A., Bari A., Luminari S., Calabrese M., Levis A., Contino L., et al. Khorana Score and Histotype Predict the Incidence of Early Venous Thromboembolism (VTE) in Non Hodgkin Lymphoma (NHL). a Pooled Data Analysis of Twelve Clinical Trials of Fondazione Italiana Linfomi (FIL). 57th Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology, Orlando, FL. *Blood* 2015, 126 (23)
 99. Santo A., Roca E., La Russa F., Grossi F., Genova C., Favaretto A. G., Sibau A., Follador A., Bearz A., Romano G., Papi M., Caprioli A., Catino A., Galetta D. Maintenance with Lanreotide in SCLC Patients, Expressing Somatostatine Receptors, after Response to First Line Therapy. *J Thorac Oncol* 2015, 10 (9 suppl 2): S626 - P2.07-011.
 100. Santoni M., Lombardi G., Scocciati S., Fabrini M., Silvani A., Villani V., Marinelli A., Lolli I., Balducci M., Arcicasa M., Salvati M., Sponghini A., Vallarelli S., Caroli M., Imbesi F., Bilancia D., Faedi M., Cascinu S., Soffietti R., Ruda R. Prognostic factors in glioblastoma patients treated with the nitrosourea fotemustine at first relapse after the Stupp regimen: results from the GLIOSTRY (GLIOblastoma regiSTRY) of the AINO (Italian Association of Neuro-Oncology). 17th National Congress of Medical Oncology, Rome. *Ann Oncol* 2015, 26 (suppl 6): 133 - R03.
 101. Spina M., Mazzei P., Baldini S., Pedretti M., Mezzalana E., Matera M., Manunta S., Calamai G., Scordari A., Scartoni S., Capriati A., Simonelli C., Locatelli F. Febuxostat Pharmacokinetic/ Pharmacodynamic Bridging from Adults to Pediatrics for Effective Prophylaxis of Tumor Lysis Syndrome: From Florence to Floret Study. 57th Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology, Orlando, FL. *Blood* 2015, 126 (23)
 102. Spina M., Luminari S., Salvi F., Passamonti F., Fabbri A., Vitolo U., Cabras G., Miglino M., Merli F., Fattori P., Liberati A., Zaccaria A., Patrizia T., Ciancia R., Pesce E., Storti S. Low toxicity profile of the combination of bendamustine plus rituximab in elderly frail patients with newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). 17th National Congress of Medical Oncology, Rome. *Ann Oncol* 2015, 26 (suppl 6): 140 - 140.
 103. Steelman Linda S., Abrams Stephen L., Chappell William H., Fitzgerald Timothy L., Lertpiriyapong Kvin, Polesel Jerry, Martelli Alberto M., Cervello Melchiorre, Montalto Giuseppe, Candido Saverio, Libra Massimo, McCubrey James A. Functions of NGAL and GSK-3beta in sensitivity to targeted, chemo- and hormonal-based therapies. *Int J Mol Med* 2015, 36 (Supp 1): S41 - 245.
 104. Storti S., Luminari S., Salvi F., Passamonti F., Fabbri A., Vitolo U., Cabras M., Miglino M., Merli F., Fattori P., Liberati A., Zaccaria A., Tosi P., Ciancia R., Pesce E., Spina M. Bendamustine Combined with Rituximab (Br) in Elderly Frail Patients with Newly Diagnosed DLBCL. 20th Congress of European-Hematology-Association, Vienna, Austria. *Haematologica* 2015, 100 (Supp 1): 111 - P328.
 105. Tissino E., Caldana C., Benedetti D., Rossi F., Dal Bo M., Bulian P., Bomben R., Zaja F., Chiarenza A., Hartmann T. N., Chigaev A., Del Poeta G., Gattei V., Zucchetto A. Retention of inside-out VLA-4 Integrin Activation upon B-Cell Receptor Triggering in in-Vitro and in-Vivo Ibrutinib Treated Chronic Lymphocytic Leukemia Cells: Clinical Implication. 57th Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology, Orlando, FL. *Blood* 2015, 126 (23)

106. Trovη M., Minatel E., Bearz A., Del Conte A., Baresic T., Furlan C., Gobitti C., Drigo A., Barresi L., Di Maso M., Fontana P., Franchin G. Radical Radiation Therapy After Lung Sparing Surgery for Malignant Pleural Mesothelioma: Survival, Pattern of Failure, and Prognostic Factors. 57th Annual Meeting of the American-Society-for-Radiation-Oncology (ASTRO), San Antonio, TX. *Int J Radiat Oncol* 2015, 93 (3): S187-S188 - 1075.
107. Trovη M., Piccoli E., Micheli E., Mileto M., Favaro A., Perin T., Spazzapan S., Massarut S., Roncadin M. Five Year Results With 3-D Conformal Radiation Therapy to Deliver Partial-Breast Irradiation Consisting of 40 Gy in 10 Daily Fractions. 57th Annual Meeting of the American-Society-for-Radiation-Oncology (ASTRO), San Antonio, TX. *Int J Radiat Oncol* 2015, 93 (S3): E33 - 2081.
108. Visco C., Chiappella A., Franceschetti S., Patti C., Ferrero S., Barbero D., Evangelista A., Spina M., Molinari A., Rigacci L., Tani M., Di Rocco A., Pinotti G., Fabbri A., Zambello R., Finotto S., Gotti M., Carella A., Salvi F., Pileri S., et al. Rituximab, Bendamustine and Cytarabine As Induction Therapy in Elderly Patients with Mantle Cell Lymphoma: A Phase 2 Study from the Fondazione Italiana Linfomi. 45th Congress of the Italian-Society-of-Hematology, Florence. *Haematologica* 2015, 100 (supp 3): 4 - BEST2-Bo09.
109. Zaja F., Ferrero S., Stelitano C., Ferrari A., Ladetto M., Salvi F., Arcari A., Musuraca G., Botto B., Spina M., Cellini C., Mule A., Liberati A., Minotto C., Pileri S., Ceccarelli M., Volpetti S., Ferranti A., Dandri D., Fanin R. Rituximab, Lenalidomide and Bendamustine As Second Line Therapy in Patients with Mantle Cell Lymphoma: A Phase II Study of the Fondazione Italiana Linfomi. 45th Congress of the Italian-Society-of-Hematology, Florence. *Haematologica* 2015, 100 (supp 3): 16-17 - Co25.
110. Zanet E., Durante C., Lleshi A., Taborelli M., Serraino D., Tirelli U., Michieli M., Rupolo M., Mazzucato M., Zanussi S., De Paoli P. Post-transplantation long-term events in a cohort of HIV-positive patients affected by relapsed/refractory lymphoma. 41st Annual Meeting of the European-Society-for-Blood-and-Marrow-Transplantation, Istanbul, Turkey. *Bone Marrow Transpl* 2015, 50 (Supp 1): S90-S91 - O156.
111. Zanet E., Durante C., Rupolo M., Mazzucato M., Zanussi S., De Paoli P., Lleshi A., Taborelli M., Serraino D., Tirelli U., Spina M., Michieli M. Post-transplantation long-term events in a cohort of HIV-positive patients affected by relapsed/refractory lymphoma. Annual Meeting of the American-Society-of-Clinical-Oncology (ASCO), Chicago, IL. *J Clin Oncol* 2015, 33 (15_suppl): 7031
112. Zolfino T., Lorusso V., D'Angelo S., Sansonno D., Giannitrapani L., Benedetti A., Montesarchio V., Attili A., Buonadonna A., Barni S., Gasbarrini A., Pirisi M., Cillo U., Picciotto A., Villa E., Giovanis P., Pinotti G., Saitta C., Erminero C., De Giorgio M., et al. Hepatocellular Carcinoma In Elderly Patients: final results of The Italian Cohort Of GIDEON (Global Investigational of therapeutic DEcisions in HCC and of its treatment with sorafeNib) Study. 17th National Congress of Medical Oncology, Rome. *Ann Oncol* 2015, 26 (supp 6): 94 - L11.
113. Zucchetto A., Benedetti D., Caldana C., Tissino E., Dal Bo M., Bulian P., Bomben R., Rossi F., Zaja F., Pozzato G., Chiarenza A., Di Raimondo F., Del Poeta G., Gattei V. The Concomitant High Expression of the B-Cell Receptor Signaling Inhibitor Molecules CD150, CD305, and CD307b Predicts Longer Overall Survival in the Context of Low-Risk Chronic Lymphocytic Leukemia. 57th Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology, Orlando, FL. *Blood* 2015, 126 (23)
114. Zucchetto A., Polesel J., Gini A., Dal Maso L., Stocco C., Birri S., Bidoli E., Serraino D. Tobacco smoking and survival after prostate cancer. *Eur J Cancer Care* 2015, 24 (Supp 1): 54 - P-86.

Comunicazioni pubblicate su volume degli atti

1. Bidoli E., Barbone F., Collarile P., Valent F., Gini A., Birri S., Zanier L., Daris F., Serraino D. Incidenza del tumore al polmone a Trieste in base alla distanza residenziale dal polo siderurgico, 1995-2009. XIX Riunione Scientifica Annuale Associazione Italiana Registri Tumori, Catania, 13-15 Aprile, 2015. Volume degli atti: 18-51.
2. Bomben F., Annunziata M. A., Mascarin M. Crescere è fare, fare è crescere. Promuovere nuove identità per promuovere salute. XL Congresso Nazionale AIEOP, Lecce, 24-26 maggio, 2015. Abstract Book: 62-PO92.
3. Bomben R., Ferrero S., Dal Bo M., D'Agaro T., Re A., Evangelista A., Carella A. M., Zamà A., Vitolo U., Omede P., Rusconi C., Arcaini L., Rigacci L., Luminari S., Cortellazzo S., Ladetto M., Gattei V. Identification of a Novel Gene Expression Signature in Mantle Cell Lymphoma from the Fondazione Italiana Linfomi (FIL)-MCL-0208 Trial: A Focus on the B Cell Receptor Pathway. 57th ASH Annual Meeting & Exposition, Orlando, FL, December 5-8, 2015. Abstract online: 701-Session: 622. Non-Hodgkin Lymphoma: Biology, excluding Therapy: New Targets In Aggressive Lymphoma. <https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/Paper81003.html>
4. Botta F., Trama A., Gatta G., Hindi N., Birri S. Studio sui sarcomi delle parti molli: indicatori di qualità di diagnosi e trattamento e migrazione ospedaliera. XIX Riunione Scientifica Annuale Associazione Italiana Registri Tumori, Catania, 13-15 Aprile, 2015. Volume degli atti: 16-41.
5. Brenca M., Soncin I., Racanelli D., Rossi S., Pantaleo M. A., Gronchi A., Casali P. G., Dei Tos A. P., Pilotti S., Stacchiotti S., Maestro R. NR4A3 chimeras play a key role in sensitizing extraskelatal myxoid chondrosarcoma cells to anti-angiogenetics. CTOS, Annual Meeting, Salt Lake City, Utah, November 4-7, 2015.-033.
6. Burnelli R., Mazzocco M., Todesco A., Pillon M., Moleti M. L., Casini T., Mura R., Farruggia P., Terenziani M., Sala A., Zanazzo G., Civino A., Rondelli R., Mascarin M. Protocollo Euronet-PHL-LP1 per il linfoma di Hodgkin stadio I-IIA in età pediatrica: risultati preliminari. XL Congresso Nazionale AIEOP, Lecce, 24-26 maggio, 2015. Abstract Book: 44-PO59.
7. Caggiari L., De Re V., Mussolin L., Martina L., De Zorzi M., Todesco A., Sala A., Bianchi M., Comoli P., Bertolini P., D'Amico S., Buffardi S., Elia C., Burnelli R., Mascarin M. Analisi dei polimorfismi dell'HLA-G in pazienti pediatriche ed adolescenti con linfoma di Hodgkin. XL Congresso Nazionale AIEOP, Lecce, 24-26 maggio, 2015. Abstract Book: 36-PO41.
8. Coassin E., Elia C., Gigante M., De Paoli A., Franchin G., Mascarin M. Irradiazione craniospinale in tomoterapia. XL Congresso Nazionale AIEOP, Lecce, 24-26 maggio, 2015. Abstract Book: 9-C002.
9. Collarile P., Buzzoni C., Giuliani O., Crocetti E., Caranci N., Dal Maso L., Serraino D., Biggeri A., Falcini F. Disability adjusted life years per tumore: valutazione trasversale su dati aggregati di tre registri tumori. XIX Riunione Scientifica Annuale Associazione Italiana Registri Tumori, Catania, 13-15 Aprile, 2015. Volume degli atti: 11-24.
10. Da Pieve L., Masutti M., Collazzo R., De Paoli P. BENCHCAN: un'esperienza di benchmarking a livello europeo. Udine, 26 ottobre, 2015. Giornata regionale della sicurezza e qualità delle cure 2015
11. Da Pieve L., Masutti M., Collazzo R., De Paoli P. Il Desk "Servizio di vigilanza sui farmaci" per ottimizzare il processo di riconciliazione. Udine, 26 ottobre, 2015. Giornata regionale della sicurezza e qualità delle cure 2015
12. Dal Bo M., Bulian P., Bomben R., Zucchetto A., Rossi F., Pozzo F., Bittolo T., Nanni P., Cattarossi I., Zaina E., Chivilij H., Degan M., Zaja F., Pozzato G., Chiarenza A., Di Raimondo F., Del Poeta G., Rossi D., Gaidano G., Gattei V. CD49d Prevails over the Novel Recurrent Mutations As Independent Prognosticator of Overall Survival in Chronic Lymphocytic Leukemia. 57th ASH Annual Meeting & Exposition, Orlando, FL, December 5-8, 2015. Abstract online: 1706-Session: 641. CLL: Biology and Pathophysiology, excluding Therapy: Poster I. <https://ash.confex.com/>

- ash/2015/webprogram/Paper78412.html
13. Del Poeta G., Dal Bo M., Buccisano F., Pozzo F., Del Principe M. I., Bulian P., Rossi D., Venditti A., De Fabritiis P., Gaidano G., Amadori S., Gattei V. Apoptosis and Proliferation Synergistically Determine Overall Survival in Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). 57th ASH Annual Meeting & Exposition, Orlando, FL, December 5-8, 2015. Abstract online: 1718-Session: 641. CLL: Biology and Pathophysiology, excluding Therapy: Poster I. <https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/Paper78334.html>
 14. Fagotto D., Barchanowska J., Manicone M., Tramontina L., Lubiato L., Pitton M., Barranca M., Piccoli E., Martellotta F., Bassi I., Zamattio L., Collazzo R., Masutti M., Basaglia G., Giacomini M. Valutazione dell'impatto di un protocollo aggiornato sull'isolamento in una struttura oncologica tramite interrupted time series: studio osservazionale trasversale. Udine, 26 ottobre, 2015. Giornata regionale della sicurezza e qualità delle cure 2015
 15. Ferrarin E. Come vengono coinvolti i pazienti al CRO di Aviano. Tavola Rotonda. L'alleanza con i pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca. Patient Education Days. Centro di Riferimento Oncologico-Istituto superiore di Sanità, Aviano, 19-20 novembre, 2015. Abstract Book http://www.iss.it/binary/sdoc/cont/Ferrarin_19_11_2015.pdf
 16. Ferreri A. J. M., Sassone M., Chiozzotto M., Spina M., Tucci A., Di Rocco A., Fabbri A., Stelitano C., Frezzato M., Zambello R., Bertoldo G., Rusconi C., Arcari A., Scarfo L., Govi S., Ponzoni M., Zaja F. Lenalidomide Maintenance Significantly Improves Progression-Free Survival (PFS) in Patients with Chemosensitive Relapse of Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) Who Are Not Eligible for Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) or Experienced Relapse after Transplantation: Results of a Multicentre Phase II Trial. 57th ASH Annual Meeting & Exposition, Orlando, FL, December 5-8, 2015. Abstract online: 1547-Session: 624. Lymphoma: Therapy with Biologic Agents, excluding Pre-Clinical Models: Poster I. <https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/Paper83168.html>
 17. Franceschetto A., Bomben F., Cirillo T. R., Annunziata M. A., Bulian P., Coassin E., Debiasio M., Elia C., Fabbro P., Gigante M., Spina M., Truccolo I., Valentini M., Mascarin M. Crescere è fare, fare è crescere. Promuovere nuove identità per promuovere salute. XL Congresso Nazionale AIEOP, Lecce, 24-26 maggio, 2015. Abstract Book: 110-C004. http://www.aieop.org/web//files/files_htmlarea/pubblicazioni_tiziana/congressi/lecce2015/LibrodegliAtti%20v.%2026.05.2015.pdf
 18. Gigli A., Francisci S., Pierannunzio D., Guzzinati S., Birri S. L'impatto economico dei tumori sui sistemi sanitari regionali: stime e proiezioni per diversi scenari di intervento. XIX Riunione Scientifica Annuale Associazione Italiana Registri Tumori, Catania, 13-15 Aprile, 2015. Volume degli atti: 8-10.
 19. Gini A., Francisci S., Pierannunzio D., Guzzinati S., Birri S., Brusco S. Effetto del diabete mellito sulla sopravvivenza dopo la diagnosi di carcinoma prostatico. XIX Riunione Scientifica Annuale Associazione Italiana Registri Tumori, Catania, 13-15 Aprile, 2015. Volume degli atti: 16-44.
 20. Griggio V., Vitale C., Riganti C., Kopecka J., Dal Bo M., Rossi D., Pozzato G., Laurenti L., Zallio F., Marchetti M., Ruggeri M., Omede P., Del Poeta G., Gattei V., Gaidano G., Boccadoro M., Massaia M., Coscia M. The Hypoxia-Inducible Factor-1 α Is Constitutively Upregulated in TP53 Disrupted CLL Cells: A Potential Target to Overcome Fludarabine Resistance. 57th ASH Annual Meeting & Exposition, Orlando, FL, December 5-8, 2015. Abstract online: 2925-Session: 641. CLL: Biology and Pathophysiology, excluding Therapy: Poster II. <https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/Paper84956.html>
 21. Leone P., Berardi S., Frassanito M., Ria R., De Re V., Cicco S., Battaglia S., Ditunno P., Dammacco F., Racanelli D., Vacca A. Dendritic cells are recruited to the bone marrow of myeloma patients where they protect tumor plasma cells from CD8+ t cell killing. 4th European Congress of Immunology. ECI 2015, Vienna, 6-9 settembre, 2015. Abstract Book: 67-PA.07.21.

22. Luminari S., Goldaniga M. C., Cesaretti M., Rattotti S., Frigemi M., Tedeschi A., Picardi P., Ferrero S., Cavallo F., Cabras G., Merli M., Cencini E., Mannina D., Gaidano G., Ferrari A., Ricciuti G., Ciancia R., Re F., Torresan Delamain M., Pereira I. B., et al. Pattern of Care in Indolent Non Follicular Lymphoma: A Report from NF10 Project, an International, Prospective, Observational Study Coordinated By the Fondazione Italiana Linfomi. 57th ASH Annual Meeting & Exposition, Orlando, FL, December 5-8, 2015. Abstract online: 2686-Session: 622. Non-Hodgkin Lymphoma: Biology, excluding Therapy: Poster II. <https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/Paper80042.html>
23. Mangone L., Serraino D. Trend di incidenza dei tumori del colon-retto nei primi anni 2000 in Italia: i risultati dello studio IMPATTO. XIX Riunione Scientifica Annuale Associazione Italiana Registri Tumori, Catania, 13-15 Aprile, 2015. Volume degli atti: 6-2.
24. Montico M., Mastorci K., Fač D. A., Ponzoni M., Inghirami G., Dolcetti R., Dal Col J. Phospholipid scramblase 1 at the cross-road between autophagy and apoptosis in mantle cell lymphoma. 3rd Italian experience in biomedical research: young minds at work, Desenzano Del Garda, 23-24 Ottobre, 2015, Atti: 19
25. Muraro E., Trovati M., Comaro E., Rizzo A., Colizzi F., Martorelli D., Furlan C., Berretta M., Militello L., Del Conte A., Spazzapan S., Minatel E., Dolcetti R. Improved systemic anti-tumor T cell responses induced by local high-dose radiotherapy in cancer patients. 4th European Congress of Immunology. ECI 2015, Vienna, 6-9 settembre, 2015. Abstract Book: 502-PB.39.03.
26. Musolin L., Primerano S., Elia C., Carraro E., Pillon M., Farruggia P., Sala A., Vinti A., Garaventa A., Buffardi S., Basso G., Burnelli R., Mascarini M. Studio della cinetica del DNA libero circolante nel linfoma di Hodgkin pediatrico. XL Congresso Nazionale AIEOP, Lecce, 24-26 maggio, 2015. Abstract Book: 43-P057.
27. Pilotto C., Coassin E., Passone E., Robazza M., Birri S., Bidoli E., Nocerino A., Mascarini M. Disturbi del sonno in bambini con neoplasia cerebrale. XL Congresso Nazionale AIEOP, Lecce, 24-26 maggio, 2015. Abstract Book: 60-P089.
28. Pinto A., Pavone V., Angrilli F., Saggese M., Crisci S., Patti C., Zinzani P. L., D'Arco A. M., Cavaliere E., Guarini A., Spina M., Carlino D., Falorio S., Morelli E., Arcamone M., Frigeri F., De Chiara A., De Filippi R., Corazzelli G. Lenalidomide in Combination with Bendamustine for Patients with Chemorefractory Hodgkin Lymphoma: Final Results of the Leben Multicenter Phase 1/2 Study. 57th ASH Annual Meeting & Exposition, Orlando, FL, December 5-8, 2015. Abstract online: 1541-Session: 624. Lymphoma: Therapy with Biologic Agents, excluding Pre-Clinical Models: Poster I. <https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/Paper84956.html>
29. Piselli P., Citterio F., Serraino D. Rischio di nuovi tumori dopo trapianto di organo solido in due coorti italiane di trapiantati di rene o fegato. XIX Riunione Scientifica Annuale Associazione Italiana Registri Tumori, Catania, 13-15 Aprile, 2015. Volume degli atti: 8-09.
30. Santi R. M., Ceccarelli M., Catania G., Monagheddu C., Evangelista A., Bernocco E., Monaco F., Federico M., Vitolo U., Cortellazzo S., Cabras M. G., Spina M., Baldini L., Boccomini C., Chiappella A., Bari A., Luminari S., Calabrese M., Levis A., Contino L., et al. Khorana Score and Histotype Predict the Incidence of Early Venous Thromboembolism (VTE) in Non Hodgkin Lymphoma (NHL). a Pooled Data Analysis of Twelve Clinical Trials of Fondazione Italiana Linfomi (FIL). 57th ASH Annual Meeting & Exposition, Orlando, FL, December 5-8, 2015. Abstract online: 3934-Session: 623. Lymphoma: Chemotherapy, excluding Pre-Clinical Models: Poster III. <https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/Paper77950.html>
31. Serraino D., Piselli P., Verdirosi D., Palombino R., Girardi E., Pisanti F., Scognamiglio P., Dal Maso L., Fusco A. Incidenza e rischio di epatocarcinoma in Campania: studio di coorte in una popolazione coperta da registro tumori. XIX Riunione Scientifica Annuale Associazione Italiana Registri Tumori, Catania, 13-15 Aprile, 2015. Volume degli atti: 7-05.
32. Stacchiotti S., Dagrada G., Astolfi A., Brenca M., Fiore M., Gronchi A., Collini P., Pantaleo

- M., Picci P., Locati L., Casali P.G., Rossi S., Maestro R., Pilotti S., Dei Tos A. P. Myoepithelial neoplasms (MN) of the soft tissue (ST), Breast, Bone and salivary gland (SG): Different entities or a single disease? A work in progress. CTOS, Annual Meeting, Salt Lake City, Utah, November 4-7, 2015.-037.
33. Taborelli M., Polesel J., Libra M., Montella M., Tedeschi R., Battiston M., Zucchetto A., Dal Maso L., Serraino D. Infezione da virus dell'epatite B e rischio di linfomi non-Hodgkin: risultati di uno studio caso-controllo. XIX Riunione Scientifica Annuale Associazione Italiana Registri Tumori, Catania, 13-15 Aprile, 2015. Volume degli atti: 14 -33.
 34. Tissino E., Calderan C., Benedetti D., Rossi F., Dal Bo M., Bulian P., Bomben R., Zaja F., Chiarenza A., Hartmann T. N., Chigaev A., Del Poeta G., Gattei V., Zucchetto A. Retention of inside-out VLA-4 Integrin Activation upon B-Cell Receptor Triggering in in-Vitro and in-Vivo Ibrutinib Treated Chronic Lymphocytic Leukemia Cells: Clinical Implication. 57th ASH Annual Meeting & Exposition, Orlando, FL, December 5-8, 2015. Abstract online: 1708- Session: 641. CLL: Biology and Pathophysiology, excluding Therapy: Poster I. <https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/Paper80459.html>
 35. Trama A., Foschi R., Imbimbo M., Birri S. Studio sui tumori della testa e del collo: possono i centri specializzati garantire la presa in carico dei questi tumori? XIX Riunione Scientifica Annuale Associazione Italiana Registri Tumori, Catania, 13-15 Aprile, 2015. Volume degli atti: 11-23.
 36. Truccolo I., Bongiovanni M., De Paoli P. Patient Education & Empowerment: per migliorare la pratica clinica e la qualità dell'assistenza. 10° Conferenza nazionale GIMBE. Aumentare il value e ridurre gli sprechi in Sanità, Bologna, 27 marzo 2015; RF-2010-2308141- Extending comprehensive cancer centers expertise in patient education: the power of partnership with patient representatives. Abstract Book: 130 http://www.gimbe.org/conferenze/nazionale/2015/Abstract_book.pdf
 37. Truccolo I. Tavola Rotonda. I servizi bibliotecari e la valutazione della ricerca: una collaborazione possibile? Atti Convegno ACNP/NILDE, Trieste, 22-23 maggio 2014. Ecosistemi per la ricerca. Volume degli Atti: 87-103.
 38. Virdone S., Bidoli E., Maahnane A., Laouamri S., Zaidi Z., Boukharouba H., Pierannunzio D., Birri S., Serraino D., Hamdi Cherif M. Trend di incidenza e prevenzione dei principali tumori nelle donne della provincia di Setif, Algeria. XIX Riunione Scientifica Annuale Associazione Italiana Registri Tumori, Catania, 13-15 Aprile, 2015. Volume degli atti: 9-15.
 39. Zorzi M., Zucchetto A. Caratteristiche dei tumori del colon-retto nei primi anni 2000: dati dallo studio impatto dello screening coloretale. XIX Riunione Scientifica Annuale Associazione Italiana Registri Tumori, Catania, 13-15 Aprile, 2015. Volume degli atti: 6-1.
 40. Zucchetto A., Benedetti D., Caldana C., Tissino E., Dal Bo M., Bulian P., Bomben F., Rossi F., Zaja F., Pozzato G., Chiarenza A., Di Raimondo F., Del Poeta G., Gattei V. The Concomitant High Expression of the B-Cell Receptor Signaling Inhibitor Molecules CD150, CD305, and CD307b Predicts Longer Overall Survival in the Context of Low-Risk Chronic Lymphocytic Leukemia. 57th ASH Annual Meeting & Exposition, Orlando, FL, December 5-8, 2015. Abstract online: 1720-Session: 641. CLL: Biology and Pathophysiology, excluding Therapy: Poster I. <https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/Paper80498.html>

Comunicazioni orali non pubblicate

1. Andreuzzi E., Paulitti A., Marastoni S., Colladel R., Todaro F., Pellicani R., Di Carlo E., Colombatti A., Mongiat M. The extracellular matrix protein EMILIN2 as a regulator of the myeloid response in the tumor inflammatory microenvironment during colon cancer development. Cell symposia on "Cancer, Inflammation and Immunity", Sitges (Spain), June14- 16, 2015.

2. Annunziata M. A. Dalla pratica del follow up alla cultura di survivorship care. Componente esperto, su invito AIOM, del Board per la Conferenza di Consenso, Roma, 10-11 settembre, 2015.
3. Annunziata M. A. I Cancer Survivors: quali i bisogni psicologici? Convegno. Grandangolo 2015. Tumori dell'Anziano e Cancer Survivors in Oncologia ed Ematologia, Milano, 20-21 aprile, 2015.
4. Annunziata M. A. Dinamiche nell'interazione tra utente e operatore. Corso di Alta Formazione e Aggiornamento Professionale di Psiconcologia in Oncologia Pediatrica, Trieste, 14 marzo, 2015.
5. Annunziata M. A. La gestione del distress psicologico in oncologia. Rete psiconcologica del Veneto e SIPO-Veneto. Attualità in Psico-Oncologia, Padova, 13 novembre, 2015.
6. Annunziata M. A. ... Corso di Formazione per Volontarie ANDOS (Associazione nazionale Donne Operate al Seno), Pordenone, 11 maggio, 15 giugno, 2015.
7. Annunziata M. A. Relazione Empatica. Corso di Formazione per volontariato all'assistenza del malato oncologico e AIDS, Associazione Insieme, Aviano, 19 ottobre, 2015.
8. Annunziata M. A. Le abilità comunicative per la gestione del distress emozionale del paziente e la prevenzione dello stress lavoro correlato del medico. Corso di Formazione per Oncologi - CRO (evento ECM), Aviano, 24-25 e 28-29 settembre, 2015.
9. Avanzo M. IORT con fotoni di bassa energia: aspetti fisico-dosimetrici. Corso Itinerante Teorico-Pratico sulla Radioterapia Intraoperatoria - Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII .
10. Avanzo M. Dosimetria in vivo nella radioterapia intraoperatoria della mammella. IORT Mobile con fotoni di bassa energia: Intrabeam - Policlinico Umberto I.
11. Avanzo M. Radioprotezione dei lavoratori nelle procedure complementari. Nuova procedura operativa di protezione e sicurezza per l'impiego di apparecchiature radiologiche complementari - Azienda per l'Assistenza Sanitaria n.5.
12. Baldassarre G. Biological basis of platinum resistance. Meeting Therapeutic approach in patients with epithelial ovarian cancer in platinum-sensitive relapses, San Daniele (UD), June 12, 2015.
13. Baldassarre G. New technologies for translational research in Ovarian Cancer. MITO Academy in Gynecology Oncology, Napoli, May 15, 2015.
14. Baldassarre G. MITO2: results of the Aviano project. XXIV MITO Group: Meeting Innovation in gynecologic cancer: optimal therapy, quality of life, precision medicine, Napoli, June 25, 2015.
15. Baldassarre G. Platinum resistance and sensitivity in recurrent ovarian cancer. XXIV MITO Group: Meeting Innovation in gynecologic cancer: optimal therapy, quality of life, precision medicine, Napoli, June 25, 2015.
16. Baldassarre G. Experimental research on breast cancer. Meeting Breast cancer and biomarkers of Clinical and Laboratory, CRO Aviano, March 6, 2015.
17. Baldassarre G. Mechanisms of platinum-resistance. Meeting The Ovarian Cancer: A paradigm of Translational Medicine. IOV, Padova, September 4, 2015.
18. Baldo P. Wp3: Sperimentazioni cliniche, consenso informato. Convegno: L'alleanza con i pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca (evento ECM), Aviano, 19-20 novembre, 2015.
19. Basaglia G. Attività dei TSLB in una UO di Microbiologia di un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) Oncologico. VI° Congresso Nazionale Federazione Italiana Tecnici di Laboratorio Biomedico (F.I.Te.La.B.), (Evento ECM), Verona, 01-03 ottobre, 2015.
20. Battiston M., Nevees K., Lombardi E., De Zanet D., Jobe S. M., De Marco L., Mazzucato M. Estrogen receptors, platelet aggregation and Ca⁺⁺ signaling". XVI Riunione del Gruppo Studio Piastrine (GSP), Pozzilli (Isernia), 4-6 Ottobre, 2015.
21. Battiston M., Agostini F., Zanolin S., Michieli M., Lombardi E., De Zanet D., De Marco L., Balduini A., Durante C., Mazzucato M. Megakaryocyte differentiation and proplatelet formation from long term cryopreserved CD34+ cells: from laboratory to clinic. Special

- Conference EACR-AACR-SIC Anticancer drug action and drug resistance: from cancer biology to the clinic, Firenze, 20-23 Giugno, 2015.
22. Belluco C., Forlin M., Tonello M., Olivieri M., De Paoli A., Buonadonna A., Cannizzaro R., Canzonieri V., Bidoli E., Bertola G. Prognostic significance of complete pathologic response in locally advanced rectal cancer treated by neoadjuvant chemoradiation: implications for organ preserving surgical strategies. 38° Congresso Nazionale SICO, Napoli, 9-11 settembre, 2015.
 23. Bidoli E. Il carcinoma della mammella e biomarcatori tra clinica e laboratorio. Convegno della Società Italiana di Patologia clinica e Medicina di Laboratorio, Aviano, 6 marzo, 2015.
 24. Bidoli E. Epidemiologia del cancro colon rettale in FVG e nell'area vasta Pordenonese. Programma Base Evento Residenziale per MMG, Aviano, 16 aprile, 2015.
 25. Bidoli E. Il carcinoma orale: evidenze epidemiologiche. Programma Base Evento Residenziale per MMG, Aviano, 16 aprile, 2015.
 26. Bidoli E. Epidemiologi e fattori di rischio del carcinoma mammario. Programma Base Evento Residenziale per MMG, Aviano, 12 novembre, 2015.
 27. Bidoli E. Epidemiologia dei carcinomi in Italia e nel mondo. Convegno sui Carcinomi Cutanei: Il percorso diagnostico-terapeutico e la gestione clinica. Azienda Ospedaliera di Pordenone, Pordenone, 17 dicembre, 2015.
 28. Bidoli E. Epidemiologia dei tumori e fattori di rischio. Corso di Formazione per volontariato all'assistenza del malato oncologico e AIDS, Aviano, 21 settembre, 2015.
 29. Bomben F., Flaiban C., Mella S., Gipponi K., Busato S., Piccinin M., Muzzati B., Annunziata M. A. Stato ansioso e stato depressivo in donne ricoverate per tumore alla mammella. Congresso Nazionale della Società Italiana di Psico-Oncologia (SIPO): "Psico-Oncologia 30 anni dopo", Torino, 19-21 novembre, 2015.
 30. Bongiovanni M., Basso O., Roncadin M. Chi forma, informa e rafforza chi? Convegno: L'alleanza con i pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca (evento ECM), Aviano, 19-20 novembre, 2015.
 31. Bongiovanni M., Truccolo I. Il paziente esperto: "Dottore sono nelle sue mani". Umanizzazione delle cure: la medicina narrativa come strumento di empowerment. ASPSiracusa; U.O.S. Formazione Permanente, Siracusa, 29-30 maggio 2015.
 32. Borsatti E., De Paoli A., Canzonieri V., Baresic T., Bampo C., Zanetti L., Innocente R., De Marchi F. 18FDG-PET/CT response assessment in two different neo-adjuvant treatment regimens for rectal cancer: radiotherapy boost does not affect metabolic response prediction. XII Congresso Nazionale AIMN, Rimini, 16-18 aprile, 2015.
 33. Borsatti E., Bolidi L., Bidoli E., Baresic T., Tatta R., Monte D., Arcicasa M., Brandes A. Prognostic role of dual-point brain 18F-Ethil-Tyrosine PET/CT in suspected glioma recurrence. XII Congresso Nazionale AIMN, Rimini, 16-18 aprile, 2015.
 34. Borsatti E., Papais N., Bidoli E., Baresic T., Di Fant M., allo G., Zilio C., Mazza C. Dual point FDG-PET/CT in characterization of lung lesions: is it always worthwhile? XII Congresso Nazionale AIMN, Rimini, 16-18 aprile, 2015.
 35. Bortolussi R. Casi di abuso e dipendenza in pazienti affetti da dolore cronico e trattati con rapid onset opioids. XXII Congresso nazionale SICP, Sorrento, 4-7 novembre, 2015.
 36. Buonadonna A. Malattie infiammatorie croniche intestinali e cancro del colon retto. Atripalda (AV), 08-09 maggio, 2015.
 37. Buonadonna A. Nuovi approcci terapeutici nei sarcomi: è possibile una terapia mirata? Aviano, 20 ottobre, 2015.
 38. Buonadonna A. I Tumori Rari. Aviano, 05 novembre, 2015.
 39. Buonadonna A. Tumori rari: sarcomi dei tessuti molli. Aviano, 13 febbraio, 2015.
 40. Buonadonna A. Farmaci anti-vegf nel tumore del colon metastatico. Padova, 26 marzo, 2015.
 41. Caggiari L., De Re V., Mussolin L., Martina L., De Zorzi M., Todesco A., Sala A., Bianchi M., Comoli P., Bertolini P., D'Amico S., Buffardi S., Elia C., Burnelli R., Mascarini M. Analysis of

- polymorphisms of HLA-G in pediatric patients and adolescents with Hodgkin lymphoma. 40th National Congress AIEOP, Lecce, 25-26 Maggio, 2015.
42. Cecchin E. Pharmacogenomics of cancer treatment". Pharmacogenomics - From Research to Clinic. Workshop for high school and university lecturers Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Ljubljana, June 8-10, 2015.
 43. Cecchin E. La farmacogenetica nella gestione del paziente oncologico, l'esperienza traslazionale al CRO di Aviano. VI° Congresso Nazionale FITeLab Slow Medicine Laboratory: It's the Future. Ospedale Borgo Roma, Verona, 1-2-3 Ottobre, 2015.
 44. Cecchin E. Tailoring the treatment in colorectal cancer patients: research and clinical application in the field of the host pharmacogenomics. YRCA meeting, Aviano, 25 maggio, 2015.
 45. Celegato M., Borghese C., Casagrande N., Mongiat M., Xaver U., Kahle X. U., Colombatti A., Aldinucci D. Preclinical activity of the repurposed drug Auranofin in classical Hodgkin Lymphoma. Special Conference EACR-AACR-SIC Anticancer drug action and drug resistance: from cancer biology to the clinic, Firenze, 20-23 Giugno, 2015.
 46. Citron F., Fabris F., Berton S., D'Andrea S., Segatto I., Baldassarre G., Belletti B. Dissecting the role of microenvironmental-driven activation of HER2 on breast cancer relapse. Special Conference EACR-AACR-SIC Anticancer drug action and drug resistance: from cancer biology to the clinic, Firenze, 20-23 Giugno, 2015.
 47. Coan M., Giacomini E., Cesaratto L., Zandonà L., Spizzo R., Nicoloso M. S. lincRNAs in mutant p53 Gain of Function phenotype. The 27th Pezcoller Symposium: "Challenging roadblocks to cancer cures", Trento, Italy, June 18-20, 2015.
 48. Colladel R., Peruzzo P., Pellicani R., Andreuzzi E., Paulitti A., Tarticchio G., Colombatti A., Mongiat M. Multimerin-2: a modulator of the VEGF/VEGFR2 and Notch signaling pathways. SIICA: Angiogenesi: basi molecolare e implicazioni terapeutiche V, Pontignano, Siena, 25-27 Maggio, 2015.
 49. Costa G., Guttilla A., Mancini M., Beltrami P., Toffoli G., Zanusso C., Bortolus R., Zattoni F., Dal Zilio S. Costi associati alle tossicità da irinotecano in base al genotipo. 88° Congresso Nazionale Società Italiana Di Urologia, Riccione, 10-13 Ottobre, 2015.
 50. Cusan M., D'Andrea S., Benevol S., Segatto I., Belletti B., Baldassarre G. Significance of CDKN1B driver mutations in the growth and response to therapy of Luminal BC. Special Conference EACR-AACR-SIC Anticancer drug action and drug resistance: from cancer biology to the clinic, Firenze, 20-23 Giugno, 2015.
 51. Dal Maso L., Virdone S., Serraino D. Dati di prevalenza dei lungosopravvivenenti. Corso: Tumori in Friuli Venezia Giulia. Dall'acuzie alla cronicità. Nuovi modelli organizzativi per l'Area Vasta Pordenonese (evento ECM), Aviano, 20 febbraio, 2015.
 52. Dall'acqua A., Schiappacassi M., Baldassarre G. CDK6 controls platinum sensitivity via the regulation of FOXO3a/ATR: a new actionable pathway for ovarian cancer patients. Advances in Ovarian Cancer Research: exploiting vulnerabilities, Orlando FL, 17-20 Ottobre, 2015.
 53. Dassie A. Planning Exercises - Round Table. School on Medical Physics for Radiation Therapy: dosimetry and treatment planning for basic and advanced applications - Abdus Salam International Center for Theoretical Physics.
 54. De Paoli P. Il Progetto di ricerca finalizzata e il Manuale di Patient Education. Convegno: L'alleanza con i pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca (evento ECM), Aviano, 19-20 novembre, 2015.
 55. De Paoli P. Conclusione. Perché un progetto di Patient Education & Empowerment negli IRCCS. Convegno: L'alleanza con i pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca (evento ECM), Aviano, 19-20 novembre, 2015.
 56. De Paoli P., Tubertini M. Dibattito e conclusioni. Idee per proseguire. Convegno: L'alleanza con i pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca (evento ECM), Aviano, 19-20

- novembre, 2015.
57. De Re V. Chairman. Emerging translational and clinical features of virus-driven tumors. XII Riunione Nazionale, Aviano, 16 Gennaio 2015.
 58. De Re V. Crioglobulinemie miste HCV-positive e HCV-negative: trenta anni di assistenza e ricerca. XXII Convegno Nazionale A.L.CRI. Università degli studi di Udine, Udine, 18-19 Settembre, 2015.
 59. De Santa J., Palazzolo S., Toffoli G., Rizzolio F. STARD3: a potential therapeutic target in colorectal cancer. EAS 2015: Anticancer drug action and drug resistance: from cancer biology to the clinic", EACR-AACR-SIC, Firenze, 20-23 giugno, 2015 .
 60. Del Pup L. Cancro endometriale. 15° Corso di chirurgia intensiva nelle patologie ginecologiche oncologiche avanzate, CRO, Aviano, 24/11/15.
 61. Del Pup L. Benefici non contraccettivi della contraccezione ormonale. Congresso AOGOI, Verona, 23/10/15.
 62. Del Pup L. Moderatore: Gn RH Analoghi e protezione fertilità. Tecnobios Procreazione Symposium, Milano Marittima, 2/10/15.
 63. Del Pup L. La procreazione consapevole e la contraccezione difficile. Corso Aggiornamenti in terapia, Polo tecnologico, Giussano, MI, 23 maggio, 2015.
 64. Del Pup L. La riserva ovarica dopo il cancro al congresso la riproduzione in medicina, cause, conseguenze e trattamenti dell'infertilità. Gruppo Triveneto di medicina della Riproduzione, Riva del Garda, TN, 5 giugno, 2015.
 65. Del Pup L. Prevenzione oncologica e nutrizione. Corso "Donna e alimentazione: dal concepimento alla menopausa", Vicenza, 19/09/15.
 66. Del Pup L. Interferenti endocrini, infertilità e tumori. Corso: Interferenti endocrini, CRO, (evento ECM), Aviano, 11/6/2015.
 67. Del Pup L. Stress e amenorrea. XIII corso di ginecologia delle infanzia e adolescenza, Firenze, 24 febbraio, 2015.
 68. Del Pup L. La contraccezione con dienogest. Roma, 14 gennaio, 2015.
 69. Del Pup L. Alimentazione in adolescenza: tra fabbisogno per la crescita e rischio oncologico futuro. XIII corso di ginecologia delle infanzia e adolescenza, Firenze, 24 febbraio, 2015.
 70. Del Pup L. Cancro endometriale. 14° corso di chirurgia intensiva nelle patologie ginecologiche oncologiche avanzate, CRO, Aviano, 27 aprile, 2015.
 71. Del Pup L. Hormonal therapy. Women's Health Summit, Vienna, april 28, 2015.
 72. Del Pup L. Contraccezione benefici e vantaggi e candida e vaginosi. Relazioni a medici di medicina, dermatologi e ginecologi, Fiume Veneto, 12 marzo, 2015.
 73. Del Pup L. Sessualità e problematiche endocrino riproduttive dopo un tumore mammario. Scuola di Formazione Ricerca in Sanità, Mestre, VE, 6 maggio, 2015.
 74. Del Pup L. I contraccettivi ormonali e prevenzione e cura delle malattie a trasmissione sessuale. Corso Aggiornamenti in terapia, Polo tecnologico, Pordenone, 18 aprile, 2015.
 75. Dreussi E. miRNAs: the potential missing link between pharmacogenetics and rectal cancer? An explorative analysis. Young biomarkers day, a SIF-AIOM joint symposium, Pisa, 15-16 Maggio, 2015.
 76. Dreussi E., Polesel J., De Paoli A., Belluco C., Buonadonna A., Canzonieri V., Giodini L., Zanusso C., Gagno S., Roncato R., Agostini M., Pucciarelli S., Lonardi S., Friso M. L., Toffoli G., Cecchin E. Il ruolo di SMAD3-rs745103 nel rischio di recidiva in pazienti con tumore al retto localmente avanzato. 28° Congresso Nazionale della Società Italiana di Chemioterapia, Firenze, 26-28 novembre, 2015.
 77. Dreussi E., Polesel J., De Paoli A., Agostini M., Pucciarelli S., De Marchi F., Giodini L., Zanusso C., Gagno S., Roncato R., Toffoli G., Cecchin E. miRNA-related SNPs as new predictive biomarkers of response to neoadjuvant treatment in rectal cancer patients? An explorative analysis. 37°

- congresso nazionale della società italiana di farmacologia. I nuovi orizzonte della ricerca farmacologica: tra etica e scienza, Napoli, 27-30 ottobre, 2015.
78. Fabris L., Berton S., D'Andrea S., Citron F., Segatto I., Nicoloso M. S., Massarut S., Perin T., Vaidya J. S., Avanzo M., Roncadin M., Bristow R. G., Calin G. A., Baldassarre G., Belletti B. Radiotherapy-induced miR-223 prevents relapse of breast cancer by targeting the EGF pathway. The 27th Pezcoller Symposium: "Challenging roadblocks to cancer cures", Trento, Italy, June 18-20, 2015.
 79. Ferrarin E. Moderatore tavola rotonda: Come vengono coinvolti i pazienti nei vari Istituti? Convegno: L'alleanza con i pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca (evento ECM), Aviano, 19-20 novembre, 2015.
 80. Franceschetto L., Bomben F., Cirillo T. R., Annunziata M. A., Bulian P., Coassin E., Debiasio M., Elia C., Fabbro P., Gigante M., Spina M., Truccolo I., Valentini M. G., Mascarin M. L'equipe multidisciplinare dell'Area Giovani: la risposta alle esigenze di un reparto oncologico di/per adolescenti e giovani. Congresso Nazionale AIEOP "Im...pazienti di crescere", Lecce, 24-26 maggio, 2015.
 81. Fratta E., Colizzi F., Polano M., Rizzo A., Dolcetti R., Sigalotti L. Targeting acquired resistance to targeted therapies in cutaneous melanoma. CNIO Frontiers Meetings - New Trends in Anticancer Drug Development, Madrid, 23-25 marzo, 2015.
 82. Gagno S., D'Andrea M., Zanusso C., Dreussi E., Giodini L., Roncato R., Montico M., Cecchin E., Mansutti M., Saracchini S., Sartori D., Medici M., Rocca A., Benedetti G., Sandri P., Pellegrino A., Fabbri A., Gianni L., Riccardi F., Spagnoletti I., et al. Role of RIZ1 delP 704 polymorphism in metastatic breast cancer patients treated with exemestane. 37° congresso nazionale della società italiana di farmacologia. I nuovi orizzonte della ricerca farmacologica: tra etica e scienza, Napoli, 27-30 ottobre, 2015.
 83. Gattei V. Moderatore: Il laboratorio traslazionale: novità sotto l'aspetto pre-clinico per future proposte di protocolli. Corso di Aggiornamento in Terapie Cellulare, Aviano, 26 Giugno, 2015.
 84. Gattei V. Responsabile scientifico. Ottavo Brainstorming su leucemia linfatica cronica e dintorni, Aviano, 4-5 Febbraio, 2015.
 85. Giorda G., Lucia E. Cancro dell'ovaio. 14° corso di chirurgia intensiva nelle patologie ginecologiche oncologiche avanzate, CRO, Aviano, 27 aprile, 2015.
 86. Giorda G., Lucia E. Cancro dell'ovaio. 15° Corso di chirurgia intensiva nelle patologie ginecologiche oncologiche avanzate, CRO, Aviano, 24/11/15.
 87. Giorda G. ... Focus sulle neoplasie ginecologiche. Aggiornamenti in tema di neoplasia dell'ovaio, Udine, 27 novembre, 2015.
 88. Giorda G. Approccio terapeutico alle pazienti con carcinoma epiteliale ovarico in recidiva platino sensibile. San Daniele, 12 giugno, 2015.
 89. Giovannini L., Buiatti T., Arcicasa M., Annunziata M. A. Neuro-Psico_oncologia: L'approccio al paziente con glioma ad alto grado (HGG) in Radioterapia. Congresso Nazionale della Società Italiana di Psico-Oncologia (SIPO): "Psico-Oncologia 30 anni dopo", Torino, 19-21 novembre, 2015.
 90. Grisard E., Zandonà L., Spizzo R., Nicoloso M. S. Transposon based forward genetic screening in the study of colorectal cancer metastasis. The 27th Pezcoller Symposium: Challenging roadblocks to cancer cures, Trento, Italy, June 18-20, 2015.
 91. Guglielmini G., Appolloni V., Momi S., de Groot P. G., Battiston M., De Marco L., Falcinelli E., Gresele P. Matrix metalloproteinase-2 enhances platelet deposition on collagen under flow conditions. XVI Riunione del Gruppo Studio Piastrine (GSP), Pozzilli (Isernia), 4-6 Ottobre, 2015.
 92. Lombardi E., Battiston M., Agostini F., Di Buduo C., De Zanet D., Balduini A., De Marco L., Mazzucato M. Megakaryocyte differentiation and proplatelet formation from long term cryopreserved CD34+ cells: from laboratory to clinic. XVI Riunione del Gruppo Studio Piastrine (GSP), Pozzilli (Isernia), 4-6 Ottobre, 2015.
 93. Maestro R. ... ESMO Meeting on sarcoma and GIST, Milano, 2015.

94. Martina L., Repetto O., Mussolin L., Todesco A., Pillon M., Sala A., Bianchi M., Bertolini P., Buffardi S., Bumelli R., Caruso R., Elia C., Mascarin M., De Re V. Analisi comparativa di proteine plasmatiche associate alla ricaduta in soggetti pediatrici affetti da linfoma di Hodgkin. IV Workshop "AIEOP in Lab", Napoli, 14-15 Settembre, 2015.
95. Mascarin M., Franceschetto L. Scrivere per e con i pazienti. Convegno: L'alleanza con i pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca (evento ECM), Aviano, 19-20 novembre, 2015.
96. Mazzocut M., Ricci R., Truccolo I., Piscanc J., Trampus T. CRO Open Documents: archivio della produzione didattica, scientifica, divulgativa e OpenAccess del CRO. Corso: La gestione dei diritti di proprietà intellettuale nell'era dell'Accesso Aperto (evento ECM), Aviano, 23 settembre, 2015.
97. Mazzocut M., Cipolat Mis C. L'informazione per tutti: come saper scegliere e affidarsi consapevolmente alla rete. Convegno: L'alleanza con i pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca (evento ECM), Aviano, 19-20 novembre, 2015.
98. Mazzucato M. ... Corso di Formazione sul Campo dal titolo "Implementazione mantenimento e aggiornamento del sistema gestione della qualità: processo di accreditamento JACIE-PDITA del paziente sottoposto a trapianto autologo di CSE" (evento ECM), Aviano, 2015.
99. Mazzucato M. Terapie Cellulari. Corso di aggiornamento CRO-AIL (evento ECM), Aviano, giugno, 2015.
100. Mazzucato M. Convalida di un software gestionale informatizzato in un istituto dei tessuti. IV Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali, Napoli, 28-30 maggio, 2015.
101. Mella S., Muzzati B., Annunziata M. A. Test genetico BRCA1/2 e vulnerabilità emozionale. Congresso Nazionale della Società Italiana di Psico-Oncologia (SIPO): "Psico-Oncologia 30 anni dopo", Torino, 19-21 novembre, 2015.
102. Montico M., Mastorci K., Fač D. A., Ponzoni M., Inghirami G., Dolcetti R., Dal Col J. Phospholipid scramblase 1 at the cross-road between autophagy and apoptosis in mantle cell lymphoma. International cell death society symposium, Praga, 28-30 Maggio, 2015.
103. Montico M., Mastorci K., Fač D. A., Ponzoni M., Inghirami G., Dolcetti R., Dal Col J. Phospholipid scramblase 1 at the cross-road between autophagy and apoptosis in mantle cell lymphoma. Special Conference EACR-AACR-SIC Anticancer drug action and drug resistance: from cancer biology to the clinic, Firenze, 23-23 Giugno, 2015.
104. Muzzati B., Flaiban C., Giovannini L., Annunziata M. A. Tumore alla mammella e lungosopravvivenza: la qualità di vita in un campione di donne italiane. Congresso Nazionale della Società Italiana di Psico-Oncologia (SIPO): "Psico-Oncologia 30 anni dopo", Torino, 19-21 novembre, 2015.
105. Paulitti A., Andreuzzi E., Colladel R., Marastoni S., Todaro F., Ligresti A., Colombatti A., Mongiat M. Pontignano Extracellular matrix cues: role of EMILIN2 in regulating endothelial cell behaviour. SIICA: Angiogenesi: basi molecolare e implicazioni terapeutiche V, Pontignano, Siena, 25-27 Maggio, 2015.
106. Paulitti A., Corallo D., Andreuzzi E., Colladel R., Pellicani R., Tarticchio G., Colombatti A., Bonaldo P., Mongiat M. Extracellular matrix cues: role of EMILIN2 in regulating endothelial cell behavior. Gordon conference on "Angiogenesis", Newport (USA), August 2-7, 2015.
107. Pellicani R., Colladel R., Peruzzo P., Andreuzzi E., Paulitti A., Tarticchio G., Colombatti A., Mongiat M. Role of MULTIMERIN2 in vascular homeostasis. SIICA: Angiogenesi: basi molecolare e implicazioni terapeutiche V, Pontignano, Siena, 25-27 Maggio, 2015.
108. Pizzichetta M. A. ... Tumori in pazienti trapiantati di organo solido, Aviano, 16 Ottobre, 2015.
109. Pizzichetta M. A. Aspetti dermoscopic del melanoma nodulare. 54° Congresso Nazionale dell'Associazione Dermatologi Ospedalieri Italiani (ADOI), Treviso, 16-19 Settembre, 2015.
110. Pizzichetta M. A. Melanoma Nodulare. XXI Congresso Nazionale IMI (Intergruppo melanoma italiano) Corso Precongressuale di Onco-Dermoscopia, Genova, 18-20 Ottobre, 2015.
111. Pizzichetta M. A. Aspetti dermoscopic del melanoma nodulare. XI Incontro Tri-Regionale di

- Dermatologia: Trentino Alto Adige - Veneto - Friuli Venezia Giulia - ADOI - Sidemast, Venezia Mestre, 24 Ottobre, 2015.
112. Pizzichetta M. A. Melanoma Nodulare. V Congresso Nazionale SIDeLP, Salso Maggiore Terme, 22-24 Ottobre, 2015.
 113. Pizzichetta M. A. Epidemiologia, fattori di rischio e prevenzione del melanoma. Master Course IMI. Management del Paziente con melanoma dalla ricerca alla terapia (evento ECM), Bologna, 27-28 marzo, 2015.
 114. Pizzichetta M. A. Percorso diagnostico - terapeutico della lesione sospetta. Master Course IMI. Management del Paziente con melanoma dalla ricerca alla terapia (evento ECM), Bologna, 27-28 marzo, 2015.
 115. Pizzichetta M. A. Metodiche diagnostiche strumentali non invasive. Master Course IMI. Management del Paziente con melanoma dalla ricerca alla terapia (evento ECM), Ravello, 2-3 ottobre, 2015.
 116. Pizzichetta M. A. Melanoma Nodulare. 90 Congresso Nazionale di Dermatologia e Venereologia - Sidemast, Milano, 22-24 Aprile, 2015.
 117. Pizzichetta M. A. Blue Nevi and combined nevi. 4th World Congress of the International Dermoscopy Society, Vienna, Austria, April, 16-18, 2015.
 118. Pizzichetta M. A. Aspetti dermoscopic del melanoma nodulare pigmentato. Corso Avanzato di Dermatoscopia, Brescia, 31 Ottobre, 2015.
 119. Pizzichetta M. A. Moderatore: La diagnosi: Nevi e melanomi. Congresso Annuale Associazione Italiana Diagnostica non Invasiva in Dermatologia (AIDNID). Integrazione e innovazione tecnologica nella diagnosi dermatologica, Torino, 12-14 Marzo, 2015.
 120. Pizzichetta M. A. Il melanoma nodulare. Congresso Annuale Associazione Italiana Diagnostica non Invasiva in Dermatologia (AIDNID). Integrazione e innovazione tecnologica nella diagnosi dermatologica, Torino, 12-14 Marzo, 2015.
 121. Pizzichetta M. A. La diagnosi demoscopica. Corso di aggiornamento: I carcinomi cutanei. Il percorso diagnostico-terapeutico e la gestione clinica, Pordenone, 15 Dicembre, 2015.
 122. Pizzichetta M. A. Diagnosi Strumentale. Corso di Aggiornamento sui melanomi - Azienda per l'Assistenza Sanitaria n 1 Triestina, Trieste, 19 Novembre, 2015.
 123. Posocco B., Marangon E., Giodini L., Scalone S., Sorio R., Toffoli G. Pharmacokinetic analysis of weekly paclitaxel from patients enrolled in a genotype-driven phase I study: new horizon for conventional chemotherapeutic drugs. 37° congresso nazionale della società italiana di farmacologia. I nuovi orizzonte della ricerca farmacologica: tra etica e scienza, Napoli, 27-30 ottobre, 2015.
 124. Ranzuglia V., D'Andrea S., Sonogo M., Pellizzari I., Belletti B., Baldassarre G., Schiappacassi M. SGK2: A new modulator of platinum drug resistance in epithelial ovarian cancer. Special Conference EACR-AACR-SIC Anticancer drug action and drug resistance: from cancer biology to the clinic, Firenze, 20-23 Giugno, 2015.
 125. Repetto O., Zanussi S., Casarotto M., Canzonieri V., Cannizzaro R., De Paoli P., De Re V. Differential proteomics of *Helicobacter pylori* associated to autoimmune atropi gastritis. 26° Workshop internazionale sull'*Helicobacter pylori* e batteri correlati nell'infiammazione cronica digestiva e cancro gastrico, Madrid, 12-14 Settembre, 2015.
 126. Repetto O., Canzonieri V., Cannizzaro R., De Re V. Differential proteomics of colorectal cancer: searching for sentil cancer proteins. Proteomics: back to the future, proceeding of 9th annual Congress of European Proteomics Association-EuPA, Milano, 23-28 Giugno, 2015.
 127. Roncato R., Cecchin E., Montico M., Buonadonna A., De Mattia E., Giodini L., Gagno S., Dreussi E., Toffoli G. Pharmacoeconomic evaluation of genetic profiling to prevent FOLFIRI-induced

- toxicities in mCRC patient. 37° congresso nazionale della Società Italiana di Farmacologia. I nuovi orizzonti della ricerca farmacologica: tra etica e scienza, Napoli, 27-30 ottobre, 2015.
128. Roncato R., Cecchin E., Montico M., Buonadonna A., Giodini L., Gagno S., Dreussi E., De Mattia E., Biancat R., Toffoli G. Costi associati alle tossicità da irinotecano in base al genotipo. 28° Congresso Nazionale della Società Italiana di Chemioterapia, Firenze, 26-28 novembre, 2015.
 129. Sartor G. IORT con fotoni di bassa energia: aspetti fisico-dosimetrici. Corso Itinerante Teorico-Pratico sulla Radioterapia Intraoperatoria.
 130. Sartor G. Analisi FMEA/FMECA del Regolamento di sicurezza adottato per le attività di Risonanza Magnetica. Azienda per l'Assistenza Sanitaria n.5.
 131. Scalone S. Caso clinico. Focus sul carcinoma ovarico, Udine, 27 novembre, 2015.
 132. Scalone S. Caso clinico. Terapia della recidiva ovarica Pt-sensibile, S. Daniele, 12 giugno, 2015.
 133. Schiappacassi M. Il Dipartimento di Ricerca Traslazionale incontra il Dipartimento Medico: proposte per attività di Ricerca Clinico-Sperimentale integrate. La Diagnosi molecolare dei tumori solidi: Focus su mutazioni predittive di risposta, Aviano, Ottobre, 2015.
 134. Schiappacassi M., Dall'acqua A., Baldassarre G. CDK6 controls platinum sensitivity via the regulation of FOXO3a/ATR: a new actionable pathway for ovarian cancer patients. AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics. Discovery, Biology and Clinical Applications, Boston MA, 5-9 Novembre, 2015.
 135. Segatto I., Berton S., D'Andrea S., Baldassarre G., Belletti B. Stathmin plays a role in both normal and transformed mammary gland. AACR Special Conference: Advances in Breast Cancer Research, Bellevue, 17-20 Ottobre, 2015.
 136. Serraino D. Quanti pazienti con tumore della mammella, colon-retto e prostata sono a rischio di ricaduta? AIOM Consensus Conference: Dalla pratica del follow-up alla cultura di survivorship care, Roma, 10-11 settembre, 2015.
 137. Serraino D. Epidemiologia della patologia. FOCUS sulle Neoplasie Ginecologiche. VII Edizione, Udine, 27 novembre, 2015.
 138. Serraino D. Nicchie epidemiologiche emergenti per vecchi e nuovi tipi di HPV. XLIV Congresso Nazionale AMCLI, Rimini, 18-21 ottobre, 2015.
 139. Serraino D. Use of cancer registry data to assess the risk of cancers after organ transplant. 37th IACR (International Association of Cancer Registries), Mumbai, India 8-10 ottobre, 2015.
 140. Solfrini V. Moderatore: Wp realizzati. Convegno: L'alleanza con i pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca (evento ECM), Aviano, 19-20 novembre, 2015.
 141. Sopracordevole F. Carcinoma vulvare: diagnosi e terapia. Corso: Esame colposcopico e la formazione del colposcopista, corso pregressuale SICPCV (evento ECM), Riccione, 2 dicembre, 2015.
 142. Sopracordevole F. Carcinoma microinvasivo ed invasivo della vulva. Corso: Patologia vulvare e della vagina: percorsi diagnostico-terapeutici (evento ECM), Ancona, 21 marzo, 2015.
 143. Sopracordevole F. Vulvologia: patologia vulvare e slide seminar. Corso: Colposcopia e fisiopatologia del tratto genitale inferiore ed endometriale (evento ECM), Modena Villa Cedsi, 14-16 Maggio, 2015.
 144. Sopracordevole F. Trattamento della VaIN. Corso: Colposcopia e fisiopatologia del tratto genitale inferiore ed endometriale (evento ECM), Modena Villa Cedsi, 14-16 Maggio, 2015.
 145. Sopracordevole F. Trattamento della VaIN. Corso: Patologia del basst o tratto genitale inferiore (evento ECM), Preganziol (TV), 29 Maggio, 2015.
 146. Sopracordevole F. La terminologia colposcopica ed il referto per la vagina. Corso: Esame colposcopico e la formazione del colposcopista, corso pregressuale SICPCV (evento ECM), Riccione, 2 dicembre, 2015.
 147. Sopracordevole F. Il trattamento nei Paesi in via di sviluppo. Corso: Patologia del tratto genitale inferiore, XVI Corso teorico-pratico (evento ECM), 12-14 Novembre, 2015.

148. Sopracordevole F. Il carcinoma vulvare invasivo. Quadri clinici e management. Corso di Patologia Vulvare, 9 Ottobre 2015.
149. Sopracordevole F. Il cancro vulvare. Corso: 12° corso di chirurgia intensiva nelle patologie ginecologiche oncologiche avanzate (evento ECM), Aviano, Aprile e Novembre, 2015.
150. Sopracordevole F. Quadri colposcopici normali e anormali; significato dei quadri patologici. Corso: Screening per il cervicocarcinoma, per operatori del primo livello dello screening (evento ECM), Udine, 11 Dicembre, 2015.
151. Sopracordevole F. Cancro della vulva. 14° corso di chirurgia intensiva nelle patologie ginecologiche oncologiche avanzate, CRO, Aviano, 27 aprile, 2015.
152. Sopracordevole F. Trattamenti fertility sparing per le lesioni cervicali inizialmente invasive. Congresso regionale AOGOI, Verona, 23 Ottobre, 2015.
153. Sopracordevole F. Il trattamento delle lesioni cervicali. Corso: Screening per il cervicocarcinoma, per operatori del primo livello dello screening (evento ECM), Udine, 11 Dicembre, 2015.
154. Sopracordevole F. Le neoplasie intraepiteliali della vagina. Corso: Aggiornamenti di fisiopatologia del basso tratto genitale femminile (evento ECM), Verona, 21 Febbraio, 2015.
155. Sopracordevole F. Gestione della paziente con VaIN. XXX Congresso Nazionale SICPCV, Riccione, 3-4 dicembre, 2015.
156. Sopracordevole F. Cancro della vulva. 15° Corso di chirurgia intensiva nelle patologie ginecologiche oncologiche avanzate, CRO, Aviano, 24/11/15.
157. Sopracordevole F. Carcinoma della vulva: casi clinici. Corso: La Patologia vulvo perineale (evento ECM), Milano, 24 Gennaio, 2015.
158. Sorio R.... Focus sul carcinoma ovarico, Udine, 27 novembre, 2015.
159. Sorio R.... Riunione operativa MITO, Roma, 11 dicembre, 2015.
160. Sorio R.... Terapia della recidiva ovarica Pt-sensibile, S. Daniele, 12 giugno, 2015.
161. Sorio R.... Riunione operativa MITO, Napoli, 25 giugno, 2015.
162. Spazzapan S. Il trattamento del carcinoma mammario avanzato HR+/HER2-. Padova, 22 maggio, 2015.
163. Spazzapan S. ... La gestione del paziente oncologico: tra spesa sostenibile e qualità dell'assistenza, Trieste, 8 maggio, 2015.
164. Spazzapan S. ... Carcinoma mammario metastatico ER/PR positivo HER2 negativo. Lo stato dell'arte, Verona, 13 novembre, 2015.
165. Spazzapan S. Il consenso informato. Convegno: Sperimentazione Clinica e Good Clinical Practice, Aviano, 6 novembre, 2015.
166. Spazzapan S. Oncologia Senologica. Carcinoma della Mammella e Biomarcatori tra Clinica e Laboratorio, Aviano, 06 marzo, 2015.
167. Spazzapan S. ... Focus sul carcinoma mammario: Terapia di supporto. XII edizione, Udine, 04-06 febbraio, 2015.
168. Spazzapan S. Moderatore: sessione Trattamento della malattia avanzata. Congresso Melanoma: novità 2015 e sfide future, Udine, 9 aprile, 2015.
169. Spazzapan S. Ruolo di nab-paclitaxel nella malattia metastatica HER2-negativa in funzione di età ed ECOG: focus sulla paziente anziana. 2° Onco workshop. Gruppi di Lavoro Breast: 1, Bari, 27-28 marzo, 2015.
170. Suter N. Decalogo del buon sabotatore di un gruppo. Corso: Creatività e team coaching per riunioni efficaci (evento ECM), Aviano, 13 ottobre, 2015.
171. Suter N. Il dialogo fallimentare. Corso: Creatività e team coaching per riunioni efficaci (evento ECM), Aviano, 13 ottobre, 2015.
172. Suter N. Medicina Narrativa e Patient Education: quale rapporto? Convegno: L'alleanza con i

- pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca (evento ECM), Aviano, 19-20 novembre, 2015.
173. Tirelli U. L'accesso alle terapie oncologiche. Il costo è un problema che ci riguarda. Corso: Tumori in Friuli Venezia Giulia. Dall'acuzie alla cronicità. Nuovi modelli organizzativi per l'Area Vasta Pordenonese (evento ECM), Aviano, 20 febbraio, 2015.
 174. Tirelli U. La gestione da parte degli oncologi medici e degli oncoematologi. Corso: Tumori in Friuli Venezia Giulia. Dall'acuzie alla cronicità. Nuovi modelli organizzativi per l'Area Vasta Pordenonese (evento ECM), Aviano, 20 febbraio, 2015.
 175. Toffoli G. La farmacogenomica "ovunque". Lo stato dell'arte nella ricerca scientifica. L'apporto della nanotecnologica alla ricerca biomedica: nuove soluzioni per diagnosi e terapia nell'era della medicina personalizzata, Cividale del Friuli, 30 Settembre, 2015.
 176. Toffoli G. Chairman Session II: Pharmacogenetics and personalized medicine. I nuovi orizzonti della ricerca farmacologica: tra etica e scienza. 37° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia, Napoli, 27-30 Ottobre, 2015.
 177. Toffoli G. Lettura - Farmacogenetica nella personalizzazione della terapia medica oncologica. VII Congresso del Gruppo Oncologico Chirurgico Cooperativo Italiano – Terapie Mediche Innovative in Oncologia, Firenze, 7-8 maggio, 2015.
 178. Toffoli G. Comitato Scientifico e Organizzatore. XVII Congresso Nazionale AIOM: Therapeutic drug monitoring (TDM): una vecchia idea per una innovativa strategia nella target therapy, Roma, 23-25 Ottobre, 2015.
 179. Toffoli G. Progetto Traslazionale MITO 16. Napoli, 04 dicembre, 2015.
 180. Toffoli G. Farmaci nano tecnologici in chemioterapia antitumorale. 28° Congresso Nazionale della Società Italiana di Chemioterapia, Firenze, 26-28 novembre, 2015.
 181. Trucolo I., Cipolat Mis C., Ferrarin E., Da Pieve L., Collazzo R., Masutti M., De Paoli P. Il coinvolgimento del paziente come fattore determinante di successo nelle diverse fasi del PDTA. Conferenza nazionale e internazionale sui PDTA, Reggio Emilia, 29-30 ottobre 2015.
 182. Trucolo I. Patient Education volto all'empowerment: concetti e azioni. Convegno: L'alleanza con i pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca (evento ECM), Aviano, 19-20 novembre, 2015.
 183. Trucolo I., De Paoli P. Il Progetto di Patient Education. Tavola Rotonda "Patient Education: il ruolo da protagonista dell'operatore sanitario", Bari, Istituto Tumori "Giovanni Paolo II", 27 ottobre 2015.
 184. Trucolo I. Il Programma di Patient Education. Corso di formazione per volontariato all'assistenza del malato oncologico e con AIDS (21.9-30.10 2015), Associazione INSIEME, 29 ottobre 2015.
 185. Trucolo I. Racconti e altro: storia di un premio letterario. La medicina narrativa: generatrice di valore nelle relazioni di aiuto. ANGOLO, ANDOS, ASP8 di Siracusa, Siracusa, 14 novembre 2015.
 186. Trucolo I., Cipolat Mis C., Fornasarig M., Cervo S., Savaris E. Wp1 CRO Capofila: Dalla health literacy ai servizi di informazione: progettazione e attuazione del programma di Patient Education. Convegno: L'alleanza con i pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca (evento ECM), Aviano, 19-20 novembre, 2015.
 187. Trucolo I., Della Seta M. Moderatore: Riflessioni e problemi aperti. Convegno: L'alleanza con i pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca (evento ECM), Aviano, 19-20 novembre, 2015.
 188. Trucolo I., Chiarlone A. Umanizzazione e narrazione: verso una nuova relazione di cura. Definiamo le parole. Umanizzazione delle cure: la medicina narrativa come strumento di empowerment. ASP Siracusa; U.O.S. Formazione Permanente, Siracusa, 29-30 maggio 2015.
 189. Trucolo I., [per il GIDIF RBM]. Informazione & Documentazione. Conoscenze, competenze, prospettive professionali. Conclusioni. Informazione & Documentazione. Conoscenze,

- competenze, prospettive professionali. AIDA, Roma CNR, 25 maggio 2015.
190. Viel A. ... Corso SIPMel: Carcinoma della mammella e biomarcatori tra clinica e laboratorio, Aviano, 06 marzo, 2015.
 191. Viel A. ... Congresso: Malattie Infiammatorie croniche intestinali e cancro del colon retto, Atripalda (AV), 08-09 maggio, 2015.
 192. Viel A. ... Corso nazionale AIGO: La traslazione delle conoscenze in gastroenterologia, Treviso, 26-28 novembre, 2015.
 193. Viel A. ... XIII Congresso AIFEG, Napoli, 12-13 novembre, 2015.
 194. Viel A. ... Congresso: Eterogeneità dei tumori colo retтали. Meldola, IRST, Forlì, 16 ottobre, 2015.
 195. Zotti P. La comunicazione. Corso Base per Volontari nelle strutture ospedaliere e in Casa di Riposo, A.V.O. Associazione Volontari Ospedalieri, Pordenone, 12 febbraio e 5 marzo, 2015.
 196. Zotti P. Aspetti psicologici: malattia, il malato e la famiglia. Corso di Formazione per volontariato all'assistenza del malato oncologico e AIDS, Associazione Insieme, Aviano, 12 ottobre, 2015.
 197. Zotti P. Applicazione dell'intervento psicologico in Cure Palliative in FVG: gruppo di studio regionale, analisi di casi e valutazione problematiche operative. Corso di Formazione per Volontarie ANDOS (Associazione nazionale Donne Operate al Seno) (evento ECM), Aviano, gennaio – dicembre, 2015.
 198. Zotti P, Cocchi S. ASMN (Re) e CRO: health literacy e validazione degli strumenti. Convegno: L'alleanza con i pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca (evento ECM), Aviano, 19-20 novembre, 2015.

Publicazioni divulgative per cittadini e pazienti

1. Bearz A., Buonadonna A., Baldo P., Ferrarin E., Fornasier G., Francescon S. Bevacizumab (Avastin®). Informazioni dal CRO per una cura consapevole a supporto di pazienti e familiari (CROinforma. Piccole guide. Serie CIFAV; 7). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Bianchet, R., Michilin, D., Gruarin, N., and Sciarabella, G.
2. Bortolussi R., Zotti P. Come affrontiamo il dolore al Centro di Riferimento Oncologico di Aviano Sec ed riveduta e corretta (CROinforma. Piccole guide. Serie Percorsi di cura; 10). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. Documento rivisto prima della stampa da: Cipolat Mis, C., Ferrarin, E., Gruarin, N., and Michilin, N.
3. Calderan M., Channoufi L., Ferrarin E., Gigante M. La radioterapia. Il percorso del paziente in radioterapia al CRO nella sede di Aviano e Pordenone (CROinforma. Pieghevoli. Serie Istruzioni all'uso di...; 5). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Bianchet, R., Franchin, G., Roncadin, M., Michilin, D., Furlan, D., Cipolat Mis, C., Gruarin, N., and Sparavier, F.
4. De Paoli P., Truccolo I., Bertola M., Cipresso C., Pivetta L., Marfisi T., Lazzarini C., Pinocchio S., Lorenzetto A., Giuffrida M., Varchetta A., Seracini S., Mazzon R. Scriviamoci con cura. III edizione - 2014. Un racconto per levare l'ancora con la scrittura. Antologia di racconti (CROinforma). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Ciolfi, L., and Gruarin, N.
5. Fedele P., Cedrone S. Il Day Surgery in chirurgia, ginecologia e senologia. Informazioni per i pazienti (CROinforma. Pieghevoli. Serie Istruzioni all'uso di...; 6). Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Michilin, D., Cipolat Mis, C., Sparavier, F., Ferrarin, E., Mazzocut, M., and Pelagi, P.
6. Fedele P., Cedrone S. Il percorso pre-ricoveri in chirurgia, ginecologia e senologia. Informazioni per i pazienti (CROinforma. Pieghevoli. Serie Istruzioni all'uso di...; 7). Aviano, Centro di

- Riferimento Oncologico, 2015. Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Michilin, D., Cipolat Mis, C., Sparavier, F., Ferrarin, E., Mazzocut, M., and Pelagi, P.
7. Fedele P, Cedrone S. Il ricovero ospedaliero in chirurgia, ginecologia e senologia. Informazioni per i pazienti (CROinforma. Pieghevoli. Serie Istruzioni all'uso di...; 8).Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Michilin, D., Cipolat Mis, C., Sparavier, F., Ferrarin, E., Mazzocut, M., and Pelagi, P.
 8. Mascarin M., Campagna D., Franceschetto L., Maccan E., Morandin A., Ferrarin E., Manno M., Tomei F., Del Pup L., Giorda G., Lucia E., Gigante M., Truccolo I. La fertilità negli adolescenti che ricevono cure oncologiche. Strategie di preservazione della fertilità pre-chemioterapia e pre-radioterapia (CROinforma. Piccole guide. Serie Area Giovani; 6).Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Furlan, D., Cipolat Mis, C., Gruarin, N., Basso, O., and Sparavier, F.
 9. Viel A., Dolcetti R., De Giacomi C. La predisposizione ereditaria allo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio. Informazioni e suggerimenti per famiglie a elevato rischio genetico Terza ed riveduta e corretta (CROinforma. Piccole guide. Serie Informazioni scientifiche; 2).Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, 2015. Documento rivisto prima della stampa da: Michilin, N., Cipolat Mis, C., Ferrarin, E., Gruarin, N., Ciolfi, L., Annunziata, M. A., and Bongiovanni, M.

INCONTRI

Incontri

Incontri a tema con pazienti e cittadini

1. Annunziata M. A. Le emozioni. Riconoscerle, comprenderle e imparare a gestirle. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 16 aprile, 2015.
2. Annunziata M. A. Le emozioni. Riconoscerle, comprenderle e imparare a gestirle. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 2 dicembre, 2015.
3. Annunziata M. A. Le emozioni. Riconoscerle, comprenderle e imparare a gestirle. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 17 giugno, 2015.
4. Annunziata M. A. Le emozioni. Riconoscerle, comprenderle e imparare a gestirle. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 5 ottobre, 2015.
5. Baldo P., Scalone S., Ferrarin E., Francescon S., Fornasier G. Le cure oncologiche con i farmaci: come sono cambiate, come affrontarle oggi. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 30 giugno, 2015.
6. Belluco C., Bongiovanni M., ANDOS. La riabilitazione e l'attività fisica. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 17 dicembre, 2015.
7. Belluco C. La riabilitazione e l'attività fisica. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 29 settembre, 2015.
8. Bidoli E. Epidemiologia dei tumori. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 4 febbraio, 2015.
9. Borsatti E., La Grassa M., Perin T. Nuove sfide nella diagnosi del tumore alla mammella. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 9 settembre, 2015.
10. Borsatti E., La Grassa M., Perin T. Nuove sfide nella diagnosi del tumore alla mammella. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 22 aprile, 2015.
11. Bortolus R. Le cure e la qualità di vita della persona con tumore alla prostata. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 24 settembre, 2015.
12. Bortolus R. Le cure e la qualità di vita della persona con tumore alla prostata. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 11 novembre, 2015.
13. Bortolussi R., Zotti P., Danielis T. Oppioidi, cannabis e continuità di cure per dire no al dolore. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 28 ottobre, 2015.
14. Bortolussi R., Zotti P., Danielis T. Oppioidi, cannabis e continuità di cure per dire no al dolore. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 29 aprile, 2015.
15. Cancian L. La medicina integrata: l'agopuntura. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 10 giugno, 2015.
16. Cancian L., Del Pup L. Questioni controverse in tema di alimentazione. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 20 maggio, 2015.
17. Cannizzaro R., Mazzega Sbovata L. Incontri a tema con pazienti e familiari. Convegno:

- L'alleanza con i pazienti. Un'opportunità per le organizzazioni di cura e ricerca (evento ECM), Aviano, 19-20 novembre, 2015.
18. Cannizzaro R., Maiero S. La prevenzione dei tumori dell'apparato digerente. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 4 novembre, 2015.
 19. Del Pup L. Sessualità e fertilità. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 21 maggio, 2015.
 20. Dolcetti R. La familiarità nei tumori della mammella e dell'ovaio. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 6 maggio, 2015.
 21. Fratino L. Sono anziano, ho un tumore e mi curo. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 21 aprile, 2015.
 22. Giorda G., Cancian L. La medicina integrata. Tocco terapeutico. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 15 aprile, 2015.
 23. Giorda G., Zotti P., De Biasio M. La medicina integrata. Le terapie mente-corpo. Yoga, meditazione e ipnosi. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 15 dicembre, 2015.
 24. Giorda G., Bertuzzi C. A. Questioni controverse in tema di alimentazione. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 23 settembre, 2015.
 25. Lot D. La medicina integrata. La riflessologia plantare. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 5 agosto, 2015.
 26. Maiero S. La prevenzione dei tumori dell'apparato digerente. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 3 giugno, 2015.
 27. Martellotta F. Novità in tema di terapia dell'infezione da HIV. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 11 maggio, 2015.
 28. Massarut S., Mazzega Sbovata L. Come si cura il tumore al seno al CRO. La chirurgia. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 13 ottobre, 2015.
 29. Massarut S., Mazzega Sbovata L., ANDOS. Come si cura il tumore al seno al CRO. La chirurgia. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 8 aprile, 2015.
 30. Mazzocut M., Truccolo I., Ferrarin E. Le informazioni sui tumori e le loro cure in internet. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 22 dicembre, 2015.
 31. Michieli M., Durante C. Le cure con le cellule staminali in oncologia. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 14 ottobre, 2015.
 32. Militello L., Gregori D. Come si cura il tumore al seno. La riabilitazione. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 25 novembre, 2015.
 33. Mirafiori M., Barranca M. Stomie: che cosa posso fare per vivere al meglio. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 13 novembre, 2015.
 34. Mirafiori M., Barranca M. Stomie: che cosa posso fare per vivere al meglio. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 29 maggio, 2015.
 35. Roncadin M., Bertoli R., Zanette R. Come si cura il tumore al seno al CRO. La radioterapia. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 11 giugno, 2015.
 36. Roncadin M., Bertoli R. Come si cura il tumore al seno al CRO. La radioterapia. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 16 settembre, 2015.
 37. Sopracordevole F. Le infezioni come fattori di rischio per i tumori ginecologici. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 28 maggio, 2015.

38. Spazzapan S., Mazzega Sbovata L. Come si cura il tumore al seno al CRO. La terapia medica. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 19 maggio, 2015.
39. Spazzapan S., Bertuzzi C. A. La nutrizione e le cure oncologiche. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 7 luglio, 2015.
40. Spazzapan S., Bearz A., Ravaioli E., Borghese O. Gli studi clinici sperimentali. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 27 ottobre, 2015.
41. Truccolo I., Cipolat Mis C., Ferrarin E., Mazzocut M., Gruarin N., Michilin N., Ciolfi L., De Paoli P. Incontri a Tema con Pazienti e Familiari 2015. n 48 Incontri - sulla base di un calendario - su temi di carattere sanitario, indicati dai pazienti per migliorare la capacità di comprendere e utilizzare le informazioni relative alla salute e confrontarsi con i curanti. Gruppo "Patient Education" del CRO coordinato dalla Biblioteca, Aviano, aprile-dicembre, 2015.
42. Vaccher E. I tumori nei pazienti con HIV. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 15 giugno, 2015.
43. Vaccher E., Cannizzaro R. Le infezioni come fattori di rischio per vari tumori. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 17 settembre, 2015.
44. Vaccher E. Come sorvegliamo l'insorgenza dei tumori dopo il trapianto d'organo. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 10 novembre, 2015.
45. Vaccher E. La prevenzione dei tumori in HIV. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 9 novembre, 2015.
46. Viel A. La familiarità nei tumori della mammella e dell'ovaio. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 18 novembre, 2015.
47. Volpato O., Stuto F. Nutrirsi bene. La cottura e la conservazione degli alimenti. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 6 maggio, 2015.
48. Volpato O., Stuto F. Nutrirsi bene. La qualità degli alimenti e le loro etichette. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 2 settembre, 2015.
49. Volpato O., Stuto F., Bongiovanni M. Nutrirsi bene. La qualità degli alimenti e le loro etichette. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 15 aprile, 2015.
50. Volpato O., Maiero S. Nutrirsi bene. La cottura e la conservazione degli alimenti. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 7 ottobre, 2015.
51. Zucchi E. L'endoscopia digestiva nella diagnosi precoce dei tumori gastrointestinali. Incontri a tema con pazienti e familiari organizzati dal gruppo "Patient Education" del CRO, Aviano, 3 dicembre, 2015.

Relazioni alla popolazione

1. Annunziata M. A. Donne al Volante: gli stereotipi sono un pericolo costante. Progetto realizzato con il contributo della Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia, Pordenone, 26 marzo, 2015.
2. Basaglia G. Malattie infettive a trasmissione sessuale, Mononucleosi infettiva ed Epatite C. Relazione a classi di 3a e 4a Liceo Scientifico M. Grigoletti, Pordenone, 23 febbraio e 6 marzo, 2015.
3. Basaglia G. AIDS ed Ebola. Relazione a classi di 3a e 4a Liceo Scientifico M. Grigoletti, Pordenone, 20 e 23 marzo, 2015.
4. Cannizzaro R., Cancian L., Giorda G. Oggi parliamo di alimentazione, spezie e strategie per il benessere. Conferenza: Amici del Collegio Marconi, Portogruaro, 21 novembre 2015.

5. Del Pup L. Alimentazione, benessere e malattie. Fondazione Biasotto, Prata d Pordenone, 13 novembre, 2015.
6. Del Pup L. Fertilità e contraccezione. Parrocchia di Prata d Pordenone, Prata d Pordenone, 4 novembre, 2015.
7. Gattei V., Bomben R. ... Riunione Nazionale: MCL0208 day. Fondazione Italiana Linfomi, Bolzano, 16-17 Gennaio, 2015.
8. Mazzucato M. Terapie con Cellule Staminali: dal laboratorio al letto del paziente. Comune di Roveredo, incontri, Roveredo in Piano (PN), Giugno, 2015.
9. Mazzucato M. Donazione del sangue ed emocomponenti. Fiume Veneto AVIS per le scuole, Fiume Veneto (PN), marzo, 2015.
10. Mazzucato M. Le nuove terapie cellulari: il laboratorio traslazionale. AVIS Liceo Maiorana, pordenone, gennaio, 2015.
11. Mazzucato M. ... Conferenza di sensibilizzazione per AIL, Caneva (PN), 03 dicembre, 2015.
12. Mazzucato M. La cura delle malattie del sangue nell'area vasta pordenonese: con le cellule staminali un lavoro di squadra. Serata di informazione medica in memoria di Mazzoli Adriano. Associazione Italiana Leucemie - sezione di Pordenone, Maniago, 28 novembre, 2015.
13. Mazzucato M. ... Scuola Media di Fontanafredda per AVIS: relazione informativa e di sensibilizzazione, Fontanafredda (PN), 26 febbraio, 2015.
14. Mazzucato M. ... Scuola Media di Fiume Veneto per AVIS-ADMO: relazione informativa e di sensibilizzazione, Fiume Veneto (PN), 26 febbraio, 2015.
15. Mazzucato M. ... Scuola superiore Grigoletti per AVIS-ADMO: relazione informativa e di sensibilizzazione, Pordenone, 24 gennaio, 2015.
16. Serraino D. L'inquinamento atmosferico. Implicazioni sulla salute e sulla qualità della vita. Lavariano, 27 febbraio, 2015.
17. Serraino D. Esiste un eccesso nell'incidenza dei tumori o di altre malattie? Convegno Ferriera e Salute, Trieste, 20 febbraio, 2015.
18. Serraino D. Incidenza del tumore della mammella. Il tumore del SENO dalla parte delle DONNE: alleati per VINCERE. ARDOS FVG, Udine, 26 settembre, 2015.
19. Serraino D. I tumori in F.V.G.: un'epidemia prevenibile? LILT, Zuliano, 6 maggio, 2015.

PROTOCOLLI CLINICI
APPROVATI DAL COMITATO
ETICO INDIPENDENTE

Protocolli Clinici approvati dal Comitato Etico Indipendente

- CRO-2015-01** Studio a tre bracci, di fase II, randomizzato, in doppio cieco con carboplatino, pemetrexed + placebo verso carboplatino, pemetrexed + 1 o 2 serie di cicli interrotti di demcizumab, in soggetti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule. non squamoso. M18-007 DENALI.
Eudract: 2014-003356-30
Promotore: OncoMed Pharmaceuticals Inc
C.R.O.: PPD Italy srl
Centro coordinatore: Azienda Ospedaliera Niguarda Cà Granda, Milano, Dr. S. Siena. 02.08.2016
nuovo Centro coordinatore: Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza di Torino, Dr. Libero Ciuffreda
Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Santarossa, Dr. U. Tirelli, Dr.ssa L. Fratino, Dr.ssa E. Chimienti, Dr. P. Baldo
Data Manager: Sig.ra M. Oliva, Dr.ssa V. Da Ros, Dr.ssa E. Berto
Inf. Ric.: I. Sartor
- CRO-2015-02** Studio osservazionale registro delle patologie pleuriche e del mesotelioma.
Eudract: n.a.
Promotore: Università del Piemonte Orientale – Dipartimento Medicina Traslazionale, Prof. Magnani
C.R.O.: n.a.
Centro coordinatore: Università del Piemonte Orientale – Dipartimento Medicina Traslazionale, Prof. Magnani
Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati CRO Aviano: /
Data Manager: Dr.ssa E. Berto, Dr.ssa V. Da Ros, Sig.ra M. Oliva
Inf. Ric.: /
- CRO-2015-03** Studio di fase II, multicentrico, in aperto, con EGF816 in associazione a Nivolumab in pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule con mutazione di EGFR e con INC280 in associazione a Nivolumab in pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule cMmet positivo. CEGF816X2201C.
Eudract: 2014-003731-20
Promotore: Novartis Farma SpA
C.R.O.: Opis srl
Centro coordinatore: Azienda Ospedaliera di Perugia – Ospedale Santa Maria della Misericordia, Dr. Lucio Crinò
Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Santarossa, Dr. U. Tirelli, Dr.ssa L. Fratino, Dr.ssa E. Chimienti, Dr. P. Baldo
Data Manager: Sig.ra M. Oliva, Dr.ssa V. Da Ros, Dr.ssa E. Berto
Inf. Ric.: I. Sartor
- CRO-2015-04** Ricerca di biomarcatori metabolomici predittivi del profilo farmacocinetico della trabectedina in pazienti con sarcoma dei tessuti molli (STS) localmente avanzato o metastatico (METABOL-STs).

Eudract: n.a.

Promotore: CRO Aviano

C.R.O.: n.a.

Centro coordinatore: CRO Aviano

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. G. Miolo

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. G. Corona, Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. E. Bidoli, Dr.ssa E. Torrisi, Dr. D. Lombardi, Dr.ssa S. Scalone

Farmacista: Dr.ssa S. Cecco, Dr.ssa E. Giacomini

Data Manager: Dr.ssa G. Tabaro; Inf. Ric.: IP A.M. Colussi, O. Borghese

Studio clinico osservazionale: approccio personalizzato basato sull'analisi mutazionale di beta-catenin nei pazienti con tumore desmoide sporadico.

CRO-2015-05

Eudract: n.a.

Promotore: Fondazione Istituto Nazionale Tumori, Milano

C.R.O.: n.a.

Centro coordinatore: Fondazione Istituto Nazionale Tumori, Milano, Dr. A. Gronchi

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. A. De Paoli

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. G. Bertola, Dr. V. Canzonieri

Data Manager: Dr.ssa G. Tabaro

Inf. Ric.: /

Studio osservazionale retrospettivo su outcome e terapia nelle pazienti affette da carcinoma sieroso dell'ovaio di basso grado. MITO-22

CRO-2015-06

Eudract: n.a.

Promotore: Istituto Nazionale Tumori Fondazione Pascale, Napoli

C.R.O.: n.a.

Centro coordinatore: Istituto Nazionale Tumori Fondazione Pascale, Napoli, Dr. F. Perrone

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. D. Lombardi

Ricercatori associati CRO Aviano: /

Data Manager: Dr.ssa G. Tabaro

Inf. Ric.: /

Studio prospettico di fase III, in doppio cieco, controllato con placebo, randomizzato, dell'adiuvante MEDI4736 nel tumore al polmone non a piccole cellule completamente asportato. BR.31

CRO-2015-07

Eudract: 2014-004946-83

Promotore: Clinipace Global Ltd UK rappresentata da TFS Trial For Support srl

C.R.O.: TFS Trial For Support srl

Centro coordinatore: Istituto Nazionale Tumori Fondazione Pascale, Napoli

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Santarossa, Dr. U. Tirelli, Dr.ssa L. Fratino, Dr.ssa E. Chimienti, Dr. P. Baldo

Data Manager: Sig.ra M. Oliva, Dr.ssa V. Da Ros, Dr.ssa E. Berto

Inf. Ric.: I. Sartor

Studio di fase II, randomizzato in aperto, multicentrico mirato a valutare l'attività della chemioterapia in associazione a trastuzumab e del lapatinib in associazione a trastuzumab in pazienti con carcinoma mammario metastatico HER2-positivo (MBC), refrattari alle terapie anti-HER2. GYM12-TYPHER.

CRO-2015-08

Eudract: 2013-005044-29

Promotore: Consorzio Oncotech

C.R.O.: /

Centro coordinatore: Università di Napoli Federico II, Dip. Medicina Clinica e Chirurgia, Dr.ssa Grazia Arpino

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa L. Militello

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. S. Spazzapan, Dr. A. Freschi, Dr. V. Di Lauro, Dr.ssa S. Scalone, Dr. D. Lombardi, Dr.ssa E. Lamaj, Dr. L. Balestreri,

Farmacista: Dr.ssa S. Cecco, Dr.ssa E. Giacomini

Data Manager: Dr.ssa D. Quitadamo, Dr.ssa A. Spada

Inf. Ric.: IP A.M. Colussi, IP I. Sartor, IP O. Borghese.

CRO-2015-09 Studio di fase III randomizzato di prima linea con FOLFOXIRI/bevacizumab seguito da reintroduzione di FOLFOXIRI/bevacizumab alla progressione versus prima linea con FOLFOX/bevacizumab seguito da FOLFIRI/bevacizumab alla progressione in pazienti con carcinoma coloretta metastatico. Studio TRIBE2.

Eudract: 2014-004436-19

Promotore: Gruppo Oncologico Nord-Ovest (GONO)

C.R.O.: /

Centro coordinatore: Polo Oncologico Area Vasta Nord-Ovest, Az. Ospedaliero Universitaria Pisana (Prof. A. Falcone)

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Buonadonna

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. G. Miolo, Dr.ssa E. Torrisi

Farmacista: Dr.ssa S. Cecco, Dr.ssa E. Giacomini

Data Manager: Dr.ssa G. Tabaro

Inf. Ric.: IP A.M. Colussi, IP O. Borghese, IP I. Sartor.

CRO-2015-10 Fattibilità della citoriduzione associata ad HIPEC per pazienti con carcinomi peritoneali in un centro di riferimento oncologico.

Eudract: n.a.

Promotore: CRO Aviano

C.R.O.: /

Centro coordinatore: CRO Aviano, S.O.C. Oncologia Chirurgica Generale

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa S. Bertozzi

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. L. Martella, Dr. G. Giorda, Dr. M. Berretta, Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. G. Bertola, Dr. A. Steffan

Farmacista: /

Data Manager: /

Inf. Ric.: /

CRO-2015-11 Abiraterone o cabazitaxel nei pazienti affetti da carcinoma della prostata resistente alla castrazione. Studio osservazionale italiano sugli outcome clinici e sui fattori predittivi/prognostici dei pazienti sottoposti a trattamento nella pratica clinica negli ospedali italiani. Studio ACIS.

Eudract: n.a.

Promotore: Ospedale Santa Chiara, Trento, U.O. Oncologia Medica

C.R.O.: /

Centro coordinatore: Ospedale Santa Chiara, Trento, U.O. Oncologia Medica

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa L. Fratino

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa E. Chimienti, Prof. U. Tirelli

Farmacista: /

Data Manager: Dr.ssa D. Gussetti; Dr.ssa E. Ravaioli;

Inf. Ric.: /

Studio di fase II, multicentrico, in aperto, a cinque bracci per valutare l'efficacia e la sicurezza d'impiego del trattamento con ceritinib, somministrato per via orale, in pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) ALK positivo, con metastasi cerebrali e/o leptomeningee. CLDK378A2205.

CRO-2015-12

Eudract: 2014-000578-20

Promotore: Novartis Farma SpA

C.R.O.: Opis srl

Centro coordinatore: Istituto Europeo di Oncologia, IRCCS, Prof. De Marinis

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Santarossa, Dr.ssa E. Chimienti, Dr.ssa L. Fratino, Prof. U. Tirelli

Farmacista: Dr. P. Baldo

Data Manager: Sig.ra M. Oliva, Dr.ssa V. Da Ros, Dr.ssa E. Berto

Inf. Ric.: I.P. I Sartor

Significato clinico della trombocitosi pre-trattamento chemio radioterapico nei carcinomi del retto localmente avanzati. Studio osservazionale retrospettivo.

CRO-2015-13

Eudract: n.a.

Promotore: CRO Aviano

C.R.O.: /

Centro coordinatore: CRO Aviano

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. C. Belluco

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. M. Forlin, Dr. M. Olivieri, Dr. G. bertola, Dr. A. De Paoli, Dr.ssa A. Buonadonna

Farmacista: /

Data Manager: /

Inf. Ric.: /

Protocollo di studio multicentrico prospettico osservazionale sui sintomi muscolo scheletrici all'esordio in oncologia pediatrica e fattori predittivi nella diagnosi differenziale con l'artrite idiopatica giovanile. ONCOREUM.

CRO-2015-14

Eudract: n.a.

Promotore: AIEOP - U.O.C. Pediatria – Azienda Ospedaliera “Card. G. Panico”, Tricase, Lecce, Dr.ssa A. Civino

C.R.O.: /

Centro coordinatore: U.O.C. Pediatria – Azienda Ospedaliera “Card. G. Panico”, Tricase, Lecce, Dr.ssa A. Civino

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. M. Mascarin

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa E. Coassin, Dr. G. Franchin

Farmacista: /

Data Manager: /

Inf. Ric.: /

Applicazioni del tomografo a risonanza magnetica GE discovery MR750W in oncologia. Studio monocentrico sul valore aggiunto di metodiche di imaging con RM avanzate (diffusione e spettroscopia) nella caratterizzazione delle lesioni muscolo-scheletriche. Progetto muscolo-scheletrico.

CRO-2015-15

Eudract: n.a.

Promotore: CRO Aviano

C.R.O.: /

Centro coordinatore: S.O.C. Radiologia, CRO Aviano

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. L. Balestreri

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. L. Cancian

Farmacista: /

Data Manager: Dr.ssa G. Tabaro

Inf. Ric.: /

- CRO-2015-16** Uno studio di fase III, prospettico, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a due gruppi paralleli, volto a confrontare l'efficacia e la sicurezza di masitinib rispetto a placebo nel trattamento di pazienti affetti da tumore stromale gastrointestinale (GIST) primario localizzato, dopo intervento chirurgico completo e con alto rischio di recidiva. AB12004.
Eudract: 2013-004162-34
Promotore: AB Science S.A.
C.R.O.: Phidea Group
Centro coordinatore: S.O.C. Oncologia Medica B, CRO Aviano
Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Buonadonna
Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. G. Miolo, dr.ssa E. Torrisi
Farmacista: Dr.ssa S. Cecco, Dr.ssa E. Giacomini
Data Manager: Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa E. Canton
Inf. Ric.: I.P. A.M. Colussi, I.P. O. Borghese, I.P. I. Sartor
- CRO-2015-17** Studio "RIMMEL": Radioterapia e Ipilimumab nel melanoma. Sperimentazione clinica di fase II in pazienti con melanoma metastatico. CRO-2015-17.
Eudract: 2015-002058-11
Promotore: CRO Aviano
C.R.O.: ///
Centro coordinatore: CRO Aviano
Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. C. Furlan
Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. G. Lo Re, Dr. R. Dolcetti, Dr. A. De Paoli, Dr. M. Trovò, Dr. A. Freschi, Dr.ssa M.A. Pizzichetta
Farmacista: ///
Data Manager: Dr.ssa G. Tabaro
Inf. Ric.: ///
- CRO-2015-18** Studio di fase II, prospettico, per valutare l'efficacia e la sicurezza dell'associazione di bendamustina-melfalan come regime preparatorio al trapianto autologo di cellule ematopoietiche in pazienti affetti da mieloma multiplo che sono recidivati dopo precedenti terapie ad alte dosi. MM-SDX-105-01
Eudract: 2014-000130-37
Promotore: Fondazione Neoplasie Sangue Onlus (FO.NE.SA)
C.R.O.: ///
Centro coordinatore: Università di Udine
Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. M. Rupolo
Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa M. Michieli, Dr. E. Zanet, Dr. A. Lleshi, Dr. M. Mazzucato, Dr.ssa C. Durante
Farmacista: Dr.ssa S. Cecco
Data Manager: Dr.ssa E. Ravaioli, Dr.ssa D. Gussetti
Inf. Ric.: I.P. O. Borghese, I.P. A.M. Colussi, I.P. I. Sartor

Studio osservazionale europeo di valutazione dell'efficacia di Cabazitaxel, Abiraterone e Docetaxel usati in maniera sequenziale in pazienti con tumore della prostata resistente alla castrazione. CATS study.

CRO-2015-19

Eudract: n.a.

Promotore: ARTIC – Georges Pompidou European Hospital – Parigi, Francia

C.R.O.: ///

Centro coordinatore: Ospedale di Trento, U.O. Oncologia Medica

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa L. Fratino

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa E. Chiemienti, Prof. U. Tirelli

Farmacista: ///

Data Manager: Dr.ssa D. Gussetti, Dr.ssa E. Ravaioli

Inf. Ric.: ///

Studio multistadio, di fase II per valutare la sicurezza e l'efficacia di Cometinib in combinazione con Paclitaxel, come trattamento di prima linea per pazienti con carcinoma mammario metastatico triplo-negativo. WO29479.

CRO-2015-20

Eudract: 2014-002230-32.

Promotore: F. Hoffman-La Roche Ltd

C.R.O.: PPD Italy srl

Centro coordinatore: Istituto Europeo di Oncologia, Dr. Giuseppe Curigliano

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. S. Spazzapan

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. A. Freschi, Dr. V. Di Lauro, Dr.ssa L. Militello, Dr.ssa S. Scalone, Dr. D. Lombardi, Dr.ssa E. Lamaj, Dr. L. Balestreri

Farmacista: Dr.ssa S. Cecco, Dr.ssa E. Giacomini

Data Manager: Dr.ssa D. Quitadamo, Dr.ssa A. Spada

Inf. Ric.: I.P.A.M. Colussi, I.P.I. Sartor, I.P.O. Borghese

Studio di fase III, in aperto, randomizzato, multicentrico, internazionale di MEDI4736, somministrato in ionoterapia o in combinazione con Tremelimumab in base all'espressione di PD-L1, rispetto allo standard di cura in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico (stadio IIIB-IV) che hanno ricevuto almeno due precedenti regimi di trattamento sistemici, tra cui un regime chemioterapico a base di platino e non presentano mutazioni attivanti l'EGFR TK o riarrangiamenti del gene ALK (ARCTIC). D4191C00004.

CRO-2015-21

Eudract: 2014-000338-46.

Promotore: AstraZeneca AB

C.R.O.: Quintiles SpA

Centro coordinatore: Fondazione Istituto Nazionale Tumori IRCCS, Milano

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Santarossa, Prof. U. Tirelli, Dr.ssa L. Fratino, Dr.ssa E. Chiemienti

Farmacista: Dr. P. Baldo

Data Manager: Sig.ra M. Oliva, Dr.ssa V. Da Ros, Dr.ssa E. Berto

Inf. Ric.: I.P.I. Sartor

Studio randomizzato di fase III che confronta la radioterapia preoperatoria e intervento chirurgico versus solo intervento chirurgico nei pazienti affetti da sarcoma retro peritoneale (RPS) (studio STRASS). 62092

CRO-2015-22

Eudract: n.a..

Promotore: European Organisation for Research and Treatment of cancer (EORTC)

C.R.O.: n.a.

Centro coordinatore: Fondazione Istituto Nazionale Tumori IRCCS, Milano, Dr. A. Gronchi

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. A. De Paoli

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. G. Bertola, Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. V. Canzonieri, Dr. L. Balestreri, Dr. G. Boz

Farmacista:

Data Manager: Dr.ssa G. Tabaro

Inf. Ric.: ///

CRO-2015-23 Studio prospettico di fase I-II, multicentrico, in aperto che esplora la combinazione di Trabectedina in associazione a radioterapia in pazienti con sarcoma dei tessuti molli. Studio TRASTS.

Eudract: 2014-001549-26

Promotore: Italian Sarcoma Group per conto del Grupo Espanol de Investigacion en Sarcomas (GEIS)

C.R.O.: n.a.

Centro coordinatore: Fondazione Istituto Nazionale Tumori IRCCS, Milano, Dr. A. Gronchi

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Buonadonna

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. A. De Paoli, Dr. G. Miolo, Dr.ssa E. Torrissi

Farmacista: Dr.ssa E. Cecco, Dr.ssa E. Giacomini

Data Manager: Dr.ssa G. Tabaro

Inf. Ric.: I.P.A.M. Colussi, I.P.O. Borghese, I.P.I. Sartor

CRO-2015-24 Studio italiano multicentrico randomizzato di fase III di confronto tra la combinazione di 5-fluorouracile/acido folinico, oxaliplatino e irinotecan (FOLFOXIRI) verso Gemcitabina nel trattamento adiuvante del CARCINOMA del pancreas. GIP-2.

Eudract: 2013-003080-59

Promotore: Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana "Spedali Riunito Santa Chiara"

C.R.O.: n.a.

Centro coordinatore: Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana "Spedali Riunito Santa Chiara", Dr. E. Vasile

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Buonadonna

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. G. Miolo, Dr.ssa E. Torrissi

Farmacista: Dr.ssa E. Cecco, Dr.ssa E. Giacomini

Data Manager: Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa E. Canton

Inf. Ric.: I.P.A.M. Colussi, I.P.O. Borghese, I.P.I. Sartor

CRO-2015-25 Studio multicentrico di fase II per il trattamento su base molecolare dei linfomi follicolari stadio I/II con radioterapia locale con/senza Ofatumumab. Studio FIL_MIRO

Eudract: 2012-001676-11

Promotore: FIL Fondazione Italiana Linfomi Onlus

C.R.O.: n.a.

Centro coordinatore: Azienda Policlinico Umberto I, Roma, Dr. Alessandro Pulsoni

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. M. Spina

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa R. Ciancia, Dr. A.F. Augello, Dr.ssa E. Chiementi, Prof. U. Tirelli, Dr.ssa M. Michieli, Dr. E. Zanet, Dr. A. Lleshi, Dr. C. Furlan

Farmacista: Dr.ssa E. Cecco

Data Manager: Dr.ssa E. Ravaioli, Dr.ssa D. Gussetti

Inf. Ric.: ///

Studio randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, a gruppi paralleli, di fase III per valutare l'efficacia e la sicurezza del DCVAC/PCa rispetto al placebo in uomini con carcinoma metastatico della prostata resistente alla castrazione eleggibili alla chemioterapia di prima linea. SP005.

CRO-2015-26

Eudract: 2012-002814-38

Promotore: SOTIO a.s.

C.R.O.: Chiltern International srl

Centro coordinatore: A.O.U. Policlinico Vittorio Emanuele – Catania

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa L. Fratino

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. M. Mazzucato, Dr.ssa C. Durante, Dr.ssa M. Michieli, Dr. R. Bortolus, Dr.ssa E. Chimienti, Prof. U. Tirelli, Dr.ssa A. Bearz, Dr.ssa S. Santarossa, Dr.ssa R. Ciancia, Dr. E. Zanet, Dr. M. Rupolo

Farmacista: ///

Data Manager: Dr.ssa D. Gussetti, Dr.ssa E. Ravaioli

Inf. Ric.: R.N. O. Borghese, R.N. A.M. Colussi, R.N. I. Sartor

Studio osservazionale longitudinale di coorte sulle scelte terapeutiche del carcinoma mammario metastatico HER2-negativo nella pratica clinica italiana – GIM13 - AMBRA.

CRO-2015-27

Eudract: n.a.

Promotore: Consorzio Oncotech

C.R.O.: ///

Centro coordinatore: A.O. San Gerardo di Monza, Dr.ssa M. Cazzaniga

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. S. Spazzapan

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa M. Rizzo, Dr.ssa S. Bolzonello

Farmacista: ///

Data Manager: Dr.ssa A. Spada, Dr.ssa D. Quitadamo

Inf. Ric.: ///

IEO 69-ruolo del gene Melanocortin-1 Receptor nel melanoma pigmentato pediatrico e giovanile.

CRO-2015-28

Eudract: n.a.

Promotore: Istituto Europeo di Oncologia

C.R.O.: n.a.

Centro coordinatore: Istituto Europeo di Oncologia, Dr.ssa S. Raimondi

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa M.A. Pizzichetta

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. M. Mascarin, Dr. A. Freschi, Dr. M. Olivieri

Farmacista: ///

Data Manager: Dr.ssa A. Spada

Inf. Ric.: R.N. A.M. Colussi

PANCY: Indagine sulle lesioni cistiche pancreatiche: l'aderenza alle linee guida italiane.

CRO-2015-29

Eudract: n.a.

Promotore: AIGO Associazione Italiana Gastroenterologi e Endoscopisti Digestivi Ospedalieri

C.R.O.: n.a.

Centro coordinatore: Ospedale Maggiore di Crema

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. R. Cannizzaro

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa M. Fornasarig, Dr.ssa S. Maiero, Dr. E. Orzes,

Farmacista: ///

Data Manager: ///

Inf. Ric.: ///

- CRO-2015-30** Studio osservazionale retrospettivo multicentrico italiano su pazienti affetti da Linfoma di Hodgkin e linfoma anaplastico ricaduti/refrattari che hanno ricevuto SGN35 nella normale pratica clinica. SGN35-Oss-02-2014.
Eudract: n.a.
Promotore: Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna – Policlinico Sant’Orsola Malpighi
C.R.O.: n.a.
Centro coordinatore: Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna – Policlinico Sant’Orsola Malpighi
Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. M. Spina
Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa M. Michieli, Prof. U. Tirelli, Dr. M. Rupolo, Dr.ssa E. Chiemienti, Dr. A. Lleshi, Dr.ssa R. Ciancia, Dr. E. Zanet
Farmacista: ///
Data Manager: Dr.ssa D. Gussetti, Dr.ssa E. Ravaioli
Inf. Ric.: ///
- CRO-2015-31** Studio di fase III in aperto, randomizzato, di confronto tra il trattamento con MPDL3280A (anticorpo-anti-PD-L1) rispetto a cisplatino o Carboplatino + Pemetrexed in pazienti con espressione PD-L1 e non precedentemente trattati con chemioterapia, affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule, non squamoso di stadio IV. GO29431.
Eudract: 2014-003083-21
Promotore: Hoffman La Roche
C.R.O.: PPD Italy
Centro coordinatore: Istituto Europeo di Oncologia
Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Santarossa, Prof. U. Tirelli, Dr.ssa L. Fratino, Dr.ssa E. Chimienti
Farmacista: Dr. P. Baldo
Data Manager: Dr.ssa M. Oliva, Dr.ssa V. Da Ros, Dr.ssa E. Berto
Inf. Ric.: R.N. I. Sartor
- CRO-2015-32** Studio di fase III, in aperto, randomizzato di confronto tra il trattamento con MPDL3280A (Anticorpo-Anti-PD-L1) rispetto a Gemcitabina + Cisplatino o Carboplatino, in pazienti con espressione PD-L1 e non precedentemente trattati con chemioterapia, affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule, squamoso, di stadio IV. GO29432.
Eudract: 2014-003106-33
Promotore: Hoffman La Roche
C.R.O.: PPD Italy
Centro coordinatore: Istituto Europeo di Oncologia
Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Santarossa, Prof. U. Tirelli, Dr.ssa L. Fratino, Dr.ssa E. Chimienti
Farmacista: Dr. P. Baldo
Data Manager: Dr.ssa M. Oliva, Dr.ssa V. Da Ros, Dr.ssa E. Berto
Inf. Ric.: R.N. I. Sartor
- CRO-2015-33** Carcinomi dell’orofaringe: definizione di marcatori epigenetici con potenziale prognostico e/o predittivo. Studio osservazionale retrospettivo.
Eudract: n.a
Promotore: CRO Aviano

C.R.O.: n.a.

Centro coordinatore: CRO Aviano

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa E. Fratta

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. G. Franchin, Dr.ssa E. Vaccher, Dr. C. Furlan, Dr. V. Canzonieri, Dr. D. Serraino, Dr. L. Barzan, Dr. A. Sulfaro (AO Pordenone)

Farmacista: n.a.

Data Manager: ///

nf. Ric.: ///

Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a due bracci, a gruppi paralleli, controllato con placebo, per valutare l'effetto delle compresse masticabili di alginato di sodio sui sintomi della malattia da reflusso gastroesofageo. GA1402.

CRO-2015-34

Eudract: 2014-005261-69

Promotore: Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Limited.

C.R.O.: SynteractHCR Italia srl

Centro coordinatore: Università di Pisa – Presidio Osp. di Cisanello

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. Renato Cannizzaro

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa M. Fornasarig, Dr.ssa S. Maiero

Data Manager: Dr. Enrico Orzes

Studio clinico randomizzato di fase III su lurbinectedina (PM01183) rispetto a doxorubicina liposomiale pegilata o topotecano in pazienti con carcinoma ovarico platino-resistente (studio CORAIL).

CRO-2015-35

Eudract: 2014-005251-39

Promotore: Pharma Mar S.A. Sociedad Unipersonal

C.R.O.: INC Research

Centro Coordinatore: IEO Milano

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. R. Sorio

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Scalone, Dr.ssa E. Poletto, Dr.ssa S. Bolzonello;

Farmacista: Dr.ssa S. Cecco, Dr.ssa E. Giacomini

Data Manager: Dr.ssa E. Canton, Dr.ssa G. Tabaro

Inf. Ricerca: R.N. A.M. Colussi, R.N. O. Borghese, R.N. I. Sartor

Cabazitaxel settimanale nei pazienti anziani con MCRPC (cancro della prostata metastatico resistente alla castrazione) in progressione dopo trattamento con docetaxel: uno studio di fase II. Protocollo WeCabE.

CRO-2015-36

Eudract: 2014-001647-20

Promotore: GIOGer

C.R.O.: Clinical Research Technology S.r.l.

Centro coordinatore: Ospedale San Giacomo di Novi Ligure – SOS Oncologia

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa Lucia Fratino

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa E. Chimienti, Dr. R. Bortolus, Dr.ssa S. Santarossa

Farmacista: Dr.ssa E. Giacomini

Data Manager: Dr.ssa D. Gussetti, Dr.ssa E. Ravaoli

Inf. Ric.: I.P. O. Borghese, I.P. Dianella Lot

CRO-2015-37

Studio CRIOP. La crioterapia per le oncopatie indotte da Paclitaxel.

Eudract: 2015-002748-16

Promotore: CRO Aviano

C.R.O.: /

Centro coordinatore: CRO Aviano, Dip. Oncologia Medica Dr.ssa C. Mazzega Fabbro (protocollo infermieristico)

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa C. Mazzega Fabbro

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa L. Del Cont, Dr.ssa L. Meneghetti, Dr.ssa D. Montagner, Dr. J. Polesel

Farmacista: /

Data Manager: Dr.ssa G. Tabaro

Inf. Ric.: /

CRO-2015-38 Studio No Profit: Trattamento di prima linea per i pazienti anziani unfit con linfoma diffuse a Grandi Cellule B con la combinazione GA101-miniCHOP. Studio di fase II della Fondazione Italiana Linfomi.

Codice identificativo studio: FIL_GAEL.

Codice EudraCT: 2014-005697-10.

Promotore: Fondazione Linfomi ONLUS.

C.R.O.: n.a.

Centro coordinatore: S.C. Ematologia – A.O. Arcispedale Santa Maria Nuova IRCCS Reggio Emilia, Dr. Francesco Merli

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. Michele Spina

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa R. Ciancia, Dr.ssa E. Chimienti, Dr.ssa M. Michieli, Dr. E. Zanet, Dr. A. Lleshi, Dr. U. Tirelli, Dr. L. Balestreri, Dr. E. Borsatti; Farmacista: Dr.ssa E. Giacomini, Dr.ssa S. Cecco

Data Manager: Dr.ssa D. Gussetti; Dr.ssa E. Ravaioli

Inf. Ricerca: //

CRO-2015-39 Studio multicentrico randomizzato di fase II di confronto tra 3 diversi regimi chemioterapici nelle pazienti anziane e fragili affette da carcinoma dell'ovaio stadio FIGO III-IV (studio EWOC 1). EudraCT Number 2013-000266-11

Promotore: Pharma Hospices Civils de Lyon France

C.R.O.: n.a.

Centro coordinatore: Fondazione Istituto Nazionale Tumori IRCCS Milano, Dr.ssa Domenica Lorusso

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. Roberto Sorio

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Scalone, Dr.ssa E. Poletto, Dr.ssa S. Bolzonello, Dr. G. Giorda, Dr.ssa L. Fratino. Farmacista: Dr.ssa S. Cecco, Dr.ssa E. Giacomini

Data manager: Dr.ssa E. Canton, Dr.ssa G. Tabaro

Inf. Ricerca: R.N. A.M. Colussi, R.N. O. Borghese, R.N. I. Sarto

CRO-2015-40 Studio osservazionale europeo, prospettico, multicentrico, non-interventistico volto a definire l'efficacia di trabectedina + PDL nel trattamento di pazienti con recidiva di tumore ovarico (relapsed ovarian cancer, ROC) sulla base dell'RCP a prescindere dall'uso precedente di un farmaco antiangiogenico. ET-D-031-14.

EudraCT: n.a.

Promotore: PharmaMar SA

C.R.O.: Optum Insight Italy srl

Centro Coordinatore: Istituto Nazionale Tumori – IRCCS “Fondazione G. Pascale (NA)

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. R. Sorio

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. D. Lombardi, Dr.ssa S. Scalone, Dr.ssa E. Poletto, Dr.ssa S. Bolzonello; Farmacista: Dr.ssa S. Cecco, Dr.ssa E. Giacomini

Data manager: Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa E. Canton
Inf. Ricerca: R.N. A.M. Colussi, R.N. O. Borghese, R.N. I. Sartor

Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, con Alpelisib in associazione a Fulvestrant in uomini e donne in post-menopausa con carcinoma mammario positivo per il recettore ormonale, HER2-negativo, in stadio avanzato che ha manifestato progressione durante o dopo trattamento con inibitore dell'aromatasi. SOLAR-1. CBYL719C2301.

Eudract: 2015-000340-42

Promotore: Novartis Farma SpA

C.R.O.: Opis srl

Centro coordinatore: CRO Aviano, S.O.C. Oncologia Medica C, Dr. S. Spazzapan

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. S. Spazzapan

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. R. Sorio, Dr. A. Freschi, Dr. V. Di Lauro, Dr.ssa L. Militello,

Farmacista: Dr. P. Baldo

Data Manager: Dr.ssa A. Spada, Dr.ssa D. Quitadamo

Inf. Ric.: A.M. Colussi

CRO-2015-41

Studio multicentrico prospettico osservazionale su margini di resezione ed altri fattori istopatologici nel carcinoma squamocellulare del cavo orale, faringe, laringe. Studio MULT-MAR.

Eudract: n.a.

Promotore: CRO Aviano e Scuola Triveneta di ORL

C.R.O.: n.a.

Centro coordinatore: CRO Aviano

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. L. Barzan

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. V. Canzonieri, Dr. G. Franchin Dr.ssa E. Vaccher, Dr. J. Polesel

Farmacista: n.a.

Data Manager: ///

Inf. Ric.: ///

CRO-2015-42

Studio di Fase III, in aperto, multicentrico, randomizzato per valutare l'efficacia e la sicurezza di AZD9291 in combinazione con MEDI4736 confrontato con AZD9291 in monoterapia in pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico positivo alla mutazione T790M del gene del recettore del fattore di crescita epidermico e che hanno ricevuto un precedente trattamento con un inibitore della tirosinchinasi del recettore per il fattore di crescita Epidermico (CAURAL).

Eudract: 2015-001858-15

Promotore: Astrazeneca SpA

C.R.O.: ///

Centro coordinatore: Azienda Sanitaria Ospedaliera San Luigi di Orbassano

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Santarossa, Dr. U. Tirelli, Dr.ssa L. Fratino, Dr.ssa E.

Chimienti

Farmacista: Dr. P. Baldo

Data Manager: Sig.ra M. Oliva; dr.ssa V. Da Ros, Dr.ssa E. Berto

Inf. Ric.: I.P.I. Sartor

CRO-2015-43

Studio di Fase I, multicentrico, randomizzato, in aperto, per valutare l'esposizione sistemica e la sicurezza d'impiego di ceritinib 450 mg, assunto con un pasto a basso contenuto di grassi e ceritinib 600 mg assunto con un pasto a basso contenuto di grassi, in confronto a ceritinib 750 mg assunto a

CRO-2015-44

digiuno, in pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) metastatico, con riarrangiamento del gene ALK (ALK-positivo.). CLDK378A2112.

Eudract: 2014-004001-32

Promotore: Novartis Farma SpA

C.R.O.: Opis srl

Centro coordinatore: Istituto Europeo di Oncologia

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Santarossa, Dr.ssa E. Chimienti, Dr.ssa L. Fratino, Dr. U. Tirelli,

Farmacista: Dr. P. Baldo

Data Manager: Sig.ra M. Oliva; dr.ssa V. Da Ros, Dr.ssa E. Berto; Inf. Ric.: I.P. I. Sartor

CRO-2015-45 Studio randomizzato, in aperto, di fase III, di confronto tra bevacizumab + erlotinib vs erlotinib in monoterapia come trattamento di prima linea di pazienti affetti da carcinoma del polmone non a piccole cellule ad istotipo non squamoso e mutazione attivante l'EGFR. BEVERLY.

Eudract: 2015-002235-17

Promotore: Istituto Nazionale Tumori Fondazione Pascale, Napoli

C.R.O.: ///

Centro coordinatore: Istituto Nazionale Tumori Fondazione Pascale, Napoli

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Santarossa, Dr. U. Tirelli, Dr.ssa L. Fratino, Dr.ssa E. Chimienti

Farmacista: Dr. P. Baldo

Data Manager: Sig.ra M. Oliva; Dr.ssa V. Da Ros, Dr.ssa E. Berto; Inf. Ric.: I.P. I. Sartor

CRO-2015-46 Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo sulla sicurezza e l'efficacia di amatuximab in combinazione con pemetrexed e cisplatino in soggetti con mesotelioma pleurico maligno non reseccabile. MORAb-009-201.

Eudract: 2014-004489-85

Promotore: Morphotek Inc, USA

C.R.O.: Quintiles SpA

Centro coordinatore: Azienda Sanitaria Ospedaliera San Luigi di Orbassano

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Santarossa, Dr. U. Tirelli, Dr.ssa L. Fratino, Dr.ssa E. Chimienti

Farmacista: Dr. P. Baldo

Data Manager: Sig.ra M. Oliva; dr.ssa V. Da Ros, Dr.ssa E. Berto

Inf. Ric.: I.P. I. Sartor

CRO-2015-47 Studio per la valutazione della sicurezza dell'interruzione della terapia endocrina e degli esiti della gravidanza in giovani donne con tumore mammario endocrino responsivo che desiderino una gravidanza. IBCSG 48-14/BIG 8-12 POSITIVE.

Eudract: n.a.

Promotore: International Breast Cancer Study Group IBCSG, Berna

C.R.O.: ///

Centro coordinatore: Istituto europeo di Oncologia, Milano

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. S. Spazzapan

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. R. Sorio, Dr. A. Freschi, Dr. V. Di Lauro, Dr. G. Giorda, Dr. L. Del Pup, Dr.ssa E. Lamaj, Dr.ssa L. Militello, Dr.ssa M. Rizzo, Dr.ssa S. Bolzonello

Farmacista: ///

Data Manager: Dr.ssa A. Spada, Dr.ssa D. Quitadamo

Inf. Ric.: I.P.A.M. Colussi

Studio clinico randomizzato, a gruppi paralleli, in aperto, di fase II per la valutazione degli effetti immunologici di tre regimi di vaccino GX301 in pazienti con tumore della prostata resistente alla terapia ormonale che hanno ottenuto risposta, o stabilità di malattia, con la prima linea di trattamento chemioterapico. MED-GX301-02.

CRO-2015-48

Eudract: 2014-000095-26

Promotore: Laboratoires Leurquin Mediolanum SAS

C.R.O.: Cromsource Srl

Centro coordinatore: Azienda Ospedaliero Universitaria di Genova

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa L. Fratino

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa E. Chimienti, Dr. R. Bortolus, Dr. L. Balestreri, Dr. U. Tirelli, Dr. A. Steffan

Farmacista: Dr.ssa E. Giacomini

Data Manager: Dr.ssa D. Gussetti; Dr.ssa E. Ravaoli

Inf. Ric.: I.P. I. Sartor, I.P. O. Borghese, I.P. A.M. Colussi

Studio di fase 3, randomizzato, a gruppi paralleli, con controllo attivo, in doppio cieco per confrontare l'efficacia e la sicurezza tra CT P10 e Rituxan in pazienti affetti da linfoma follicolare con basso carico tumorale. CT-P10_3.4

CRO-2015-49

Eudract: 2014-005324-10

Promotore: Celltrion Inc., Corea del Sud

C.R.O.: PPD Italy srl

Centro coordinatore: Azienda Ospedaliero Universitaria di Genova

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. M. Spina

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. U. Tirelli, Dr.ssa R. Ciancia, Dr.ssa E. Chimienti, Dr.ssa M. Michieli, Dr. M. Rupolo, Dr. E. Zanet, Dr. A. Lleshi, Dr. R. Bortolus, Dr. L. Balestreri, Dr. A. Steffan, Dr. G. Basaglia, Dr. V. Canzonieri, Dr.ssa C. Lestuzzi

Farmacista: Dr.ssa E. Giacomini, Dr.ssa S. Cecco, Dr. P. Baldo, Dr. R. Lazzarini

Data Manager: Dr.ssa E. Ravaoli; Dr.ssa D. Gussetti; Inf. Ric.: I.P. O. Borghese, I.P. I. Sartor, I.P. A.M. Colussi

Studio Europeo osservazionale, prospettico, per valutare l'efficacia e gli esiti associati al trattamento con enzalutamide in pazienti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (MCRPC) – PREMISE.

CRO-2015-50

Eudract: n.a.

Promotore: Astellas Pharma Europe Ltd

C.R.O.: Parexel International srl

Centro coordinatore: Istituto Europeo di Oncologia

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa L. Fratino

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa E. Chimienti, Dr. U. Tirelli,

Farmacista: ///

Data Manager: Dr.ssa D. Gussetti; Dr.ssa E. Ravaoli

Inf. Ric.: ///

Terapie targeted con o senza nefrectomia citoreduttiva nel carcinoma renale metastatico: biopsia liquida per la ricerca di biomarcatori. Studio TARIBO.

CRO-2015-51

Eudract: 2015-002240-14

Promotore: Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

C.R.O.: High Research srl, Milano

Centro coordinatore: Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Santarossa, Dr. U. Tirelli, Dr.ssa L. Fratino, Dr.ssa E. Chimienti

Farmacista: Dr. P. Baldo

Data Manager: Sig.ra M. Oliva, Dr.ssa V. Da Ros, Dr.ssa E. Berto; Inf. Ric.: I.P. I. Sartor

CRO-2015-52 Studio di fase 3, randomizzato, multicentrico, in aperto, a 3 bracci con obinutuzumab in associazione a clorambucile, ACP-196 in associazione a obinutuzumab e ACP-196 in monoterapia in soggetti affetti da leucemia linfatica cronica precedentemente non trattata. ACE-CL-007.

Eudract: 2014-005582-73

Promotore: Acerta Pharma PV

C.R.O.: PPD Italy srl

Centro coordinatore: IRCC Ospedale San Raffaele, Milano

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. M. Spina

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa E. Chimienti, Dr.ssa R. Ciancia, Dr.ssa M. Michieli, Dr. A. Lleshi, Dr. M. Rupolo, Dr. E. Zanet, Dr. U. Tirelli, Dr. L. Balestreri, Dr. A. Steffan, Dr. P. Bulian

Farmacista: Dr.ssa S. Cecco, Dr.ssa E. Giacomini

Data Manager: Dr.ssa E. Ravaioli, Dr.ssa D. Gussetti

Inf. Ric.: I.P. I. Sartor, I.P. O. Borghese, I.P. Colussi A.M.

CRO-2015-53 Studio multicentrico, randomizzato, in aperto, a tre gruppi paralleli, di fase 2-3 per valutare l'efficacia e la sicurezza di masitinib con desametasone, gemcitabina con desametasone e la combinazione di masitinib, gemcitabina e desametasone in pazienti affetti da linfoma periferico a cellule T recidivante o refrattario. AB10004.

Eudract: 2010-021091-28

Promotore: AB Science S.A.

C.R.O.: Phidea Group srl

Centro coordinatore: Fondazione del Piemonte per l'Oncologia, IRCCS, Candiolo

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. M. Spina

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa E. Chimienti, Dr.ssa R. Ciancia, Dr.ssa M. Michieli, Dr. A. Lleshi, Dr. M. Rupolo, Dr. E. Zanet, Dr. U. Tirelli, Dr. L. Balestreri, Dr. A. Steffan, Dr. V. Canzonieri

Farmacista: Dr.ssa E. Giacomini, Dr.ssa S. Cecco

Data Manager: Dr.ssa E. Ravaioli, Dr.ssa D. Gussetti

Inf. Ric.: I.P. O. Borghese, I.P. I. Sartor, I.P. Colussi A.M., I.P. L. Raffin

CRO-2015-54 Studio di fase 2, multicentrico, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco per valutare la sicurezza e l'efficacia di CC-486 (azacitidina orale) somministrato in combinazione con pembrolizumab (MK-3475) verso pembrolizumab più placebo in soggetti con tumore del polmone non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico precedentemente trattato. CC-486-NSCL-001

Eudract: 2014-005614-29

Promotore: Celgene Corp., Stati Uniti

C.R.O.: PPD Italy

Centro coordinatore: Fondazione Istituto Nazionale Tumori, IRCCS, Milano

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Santarossa, Dr. U. Tirelli, Dr.ssa L. Fratino, Dr.ssa E. Chimienti

Farmacista: Dr. P. Baldo

Data Manager: Sig.ra M. Oliva, Dr.ssa V. Da Ros, Dr.ssa E. Berto

Inf. Ric.: I.P.I. Sartor

Laser Endomicroscopy Of PANcreatic asymptomatic cysts Disease - Accuratezza diagnostica della endomicroscopia confocale nelle lesioni cistiche pancreatiche indeterminate. Studio LEOPARD.

CRO-2015-55

Eudract: n.a.

Promotore: non dichiarato

C.R.O.: //

Centro coordinatore: Nuovo Ospedale Civile S. Agostino Estense, AUSL Modena

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. R. Cannizzaro

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa M. Fornasarig, Dr.ssa S. Maiero

Farmacista: //

Data Manager: //

Inf. Ric.: //

Consapevolezza di malattia e soddisfazione per le cure ricevute nei pazienti italiani con tumori solidi: uno studio multicentrico.

CRO-2015-56

Eudract: n.a.

Promotore: Unità Operativa Dipartimentale Psiconcologia AO Sant'Andrea Roma

C.R.O.: //

Centro coordinatore: Unità Operativa Dipartimentale Psiconcologia AO Sant'Andrea Roma

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa M.A. Annunziata

Ricercatori associati CRO Aviano: //

Farmacista: //

Data Manager: //

Inf. Ric.: //

Indagine sulle abitudini al fumo dei pazienti ricoverati presso l'IRCCS Centro di Riferimento Oncologico di Aviano. Studio osservazionale.

CRO-2015-57

Eudract: n.a.

Promotore: CRO Aviano – S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica

C.R.O.: //

Centro coordinatore: CRO Aviano – S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. D. Serraino

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. L. Dal Maso

Farmacista: //

Data Manager: Sig.ra L. Poletto, Sig.ra L. Mei; Inf. Ric.: I.P.D. Lot

Studio di fase II, randomizzato, in aperto, controllato con farmaco attivo, su anetumab ravtansine (BAY 94-9343) o vinorelbina, entrambi endovena, in pazienti affetti da mesotelioma pleurico maligno avanzato o metastatico con iperespressione di mesotelina ed in progressione a chemioterapia di prima linea a base di platino-pemetrexed. BAY 94-9343/15743.

CRO-2015-58

Eudract: 2012-003650-88

Promotore: Bayer SpA

C.R.O.: //

Centro coordinatore: AOU San Luigi Gonzaga

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Santarossa, Dr. U. Tirelli, Dr.ssa L. Fratino, Dr.ssa E. Chimienti,

Farmacista: Dr. P. Baldo

- CRO-2015-59** Studio non interventistico volto a caratterizzare gli schemi terapeutici reali e i risultati ottenuti in Italia da pazienti donne affette da carcinoma mammario metastatico o avanzato ER+ e HER2-. A5481031
Eudract: n.a.
Promotore: Pfizer Inc
C.R.O.: Clinical Professionals Inc (CPI Global CRO), Milano
Centro coordinatore: AOU Federico II, Napoli
Ricercatore Responsabile CRO Aviano: D. Lombardi
Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. A. Freschi, Dr. V. Di Lauro, Dr.ssa L. Militello, Dr.ssa S. Scalone, Dr. S. Spazzapan
Farmacista: //
Data Manager: Dr.ssa D. Quitadamo, Dr.ssa A. Spada
Inf. Ric.: //
- CRO-2015-60** Studio di Fase III con Trabectedina versus la migliore chemioterapia a scelta del curante nelle pazienti con recidiva di tumore ovarico, delle tube di Falloppio o primitivo del peritoneo che presentino una mutazione del BRCA o il fenotipo BRCAness. MITO 23
Eudract: 2015-004472-30
Promotore: FONDAZIONE IRCCS "ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI", Milano
C.R.O.: n.a.
Centro coordinatore: FONDAZIONE IRCCS "ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI", Milano
Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. R. Sorio
Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Scalone
Farmacista: Dr.ssa E. Giacomini
Data Manager: Dr.ssa E. Canton, Dr.ssa G. Tabaro
Inf. Ric.: //
- CRO-2015-61** Studio di fase 3, randomizzato, in aperto, sull'efficacia di ASP8273 rispetto a erlotinib o gefitinib nel trattamento di prima linea di pazienti con carcinomi polmonari non a piccole cellule allo stadio IIIB/IV con mutazioni attivanti il recettore del fattore di crescita dell'epidermide (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR). 8273-CL-0302. SOLAR.
Eudract: 2015-002894-39
Promotore: Astellas Pharma Global Development, INC.
C.R.O.: Parexel International srl
Centro coordinatore: Presidio Ospedaliero Piana di Lucca
Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa A. Bearz
Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa S. Santarossa, Dr. U. Tirelli, Dr.ssa L. Fratino Dr.ssa E. Chimienti
Farmacista: Dr. P. Baldo
Data Manager: Dr.ssa Sig.ra M. Oliva, Dr.ssa V. Da Ros, Dr.ssa E. Berto
Inf. Ric.: I.P. I. Sartor
- CRO-2015-62** Studio di fase II per valutare l'efficacia di Enzalutamide e il ruolo di ARv7 in pazienti affetti da carcinoma della prostata metastatico resistente alla castrazione con malattia viscerale. EXCALIBUR.

Eudract: 2015-004596-72

Promotore: IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano

C.R.O.: n.a.

Centro coordinatore: IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr.ssa L. Fratino

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr.ssa E. Chimienti, Dr.ssa S. Santarossa, Dr.ssa A. Bearz, Dr. R. Bortolus

Farmacista: Dr.ssa E. Giacomini, Dr.ssa S. Cecco

Data Manager: Dr.ssa D. Gussetti, Dr.ssa E. Ravaioli

Inf. Ric.: I.P. O. Borghese, I.P.I. Sartor

Carcinosi peritoneale da neoplasia epiteliale tubo/ovarica in stadio avanzato con parziale o completa risposta dopo una prima linea di chemioterapia neoadiuvante (3 cicli di CBDCA + paclitaxel): studio di fase III, prospettico, randomizzato di confronto tra intervento di perinectomia (PC) associata a chemio ipertermia intraperitoneale (CDDP+paclitaxel) +3 cicli di CBDCA + paclitaxel versus intervento di perinectomia (PC) associata a 3 cicli di CBDCA + paclitaxel. CHORINE.

CRO-2015-63

Eudract: 2012-002616-22

Promotore: Ospedali Riuniti di Bergamo

C.R.O.: n.a.

Centro coordinatore: Ospedali Riuniti di Bergamo

Ricercatore Responsabile CRO Aviano: Dr. G. Giorda

Ricercatori associati CRO Aviano: Dr. L. Martella, Dr.ssa S. Bertozzi, Dr. F. Sopracordevole, Dr. L. Del Pup, Dr. E. Lucia, Dr. Raciti

Farmacista: //

Data Manager: //; Inf. Ric.: //

